

Maconha: o que o médico precisa saber

- *Sergio Nicastrí*

Doutor em Medicina pela Universidade de São Paulo;

Mestre em Saúde Pública pela Universidade Johns Hopkins (EUA);

Médico psiquiatra do corpo clínico do Hospital Israelita Albert Einstein.

A maconha é a substância ilícita mais consumida no mundo todo, com uma estimativa de 192 milhões de indivíduos referindo seu uso nos últimos 12 meses em 2018, segundo o Relatório Mundial sobre Drogas de 2020, do Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crime (UNODCP).

O termo maconha tradicionalmente designa preparações secas contendo ramos, folhas e flores de plantas do gênero Cannabis, contendo mais de 100 substâncias denominadas canabinóides, sendo as mais conhecidas o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). O THC é o principal princípio ativo que gera os efeitos psíquicos perceptíveis e que os usuários buscam. Ao consumir maconha, muitas pessoas experimentam uma euforia agradável e uma sensação de relaxamento. Outros efeitos comuns, que podem variar dramaticamente entre diferentes pessoas, incluem acentuação de percepções sensoriais (como cores mais brilhantes), risos imotivados, alterações da percepção do tempo e aumento de apetite. Experiências prazerosas com maconha não são absolutamente universais. Ao invés de relaxamento e euforia, algumas pessoas apresentam ansiedade, medo, desconfiança ou até ataques de pânico. Tais efeitos são mais frequentes quando o indivíduo consome grandes quantidades, a maconha apresenta um teor elevado de THC ou o usuário é inexperiente. Algumas pessoas podem apresentar sintomas psicóticos agudos, que incluem alucinações, delírios e uma perda do senso de identidade pessoal. Esse quadro pode ser temporário, mas,

como veremos adiante, o uso de maconha tem sido associado a quadros psicóticos crônicos como a esquizofrenia.

A maconha é frequentemente fumada, o que faz com o que o THC atinja o cérebro rapidamente pela corrente sanguínea, produzindo efeitos quase que imediatamente. Embora o THC possa ser detectado no organismo do usuário por dias ou mesmo semanas após o consumo, os efeitos subjetivos da maconha fumada duram em média de 1 a 3 horas. A maconha também pode ser ingerida, o que faz com que os efeitos levem mais tempo (cerca de 30 minutos a 1 hora) para serem percebidos, permanecendo por um tempo maior (várias horas). Isso pode fazer com que o usuário consuma inadvertidamente mais THC do que ele intencionava, além de não permitir ao indivíduo ter controle sobre a intensidade dos efeitos, o que o fumante pode fazer, reduzindo a administração. Também se discute se a via oral pode predispor o usuário a mais efeitos adversos. Como o THC é bastante lipofílico, sua absorção por via linfática (quilomícrons) pode ser considerável, evitando metabolismo hepático de primeira passagem, que ocorre mais extensamente com substâncias absorvidas primordialmente por via sanguínea.

O THC exerce seus efeitos por atuar em receptores canabinóides, normalmente ativados por substâncias produzidas pelo próprio organismo, os canabinóides endógenos (como, por exemplo, a anandamida). É curioso notar que a existência desse sistema endocanabinóide é usada por alguns como argumento em defesa da legalização da maconha. Se considerarmos que também há opióides endógenos (as endorfinas), que atuam nos receptores opioides, fica mais fácil de se entender que existência desses sistemas endógenos explica por que substâncias de origem vegetal como o THC e a morfina são capazes de produzir efeitos em nosso organismo, não sendo evidência de sua segurança. Nesse momento, por exemplo, os Estados Unidos vivem uma epidemia de uso de opióides, sendo que a probabilidade de um americano morrer de overdose por opióide é maior do que de um acidente de automóvel.

A maconha tem mudado consideravelmente ao longo das últimas décadas. Nos Estados Unidos, tem sido documentado um aumento sustentado do teor de THC da maconha apreendida. No início da década de '90, a média do teor de THC era de menos de 4%, passando de 15% em 2018, ao passo que o teor do CBD (uma substância potencialmente protetora) vem sendo reduzido. Além disso, outros produtos derivados da planta, tais como resina (haxixe, "hash"), óleos ("hash oil") e mesmo canabinóides sintéticos (alguns muitas vezes mais potentes do que o THC) têm ficado mais disponíveis, assim como produtos comestíveis ("edibles"). O uso de vaporizadores também tem se popularizado entre usuários de maconha, com risco de efeitos sérios sobre a saúde dos consumidores, recentemente relatados com essa forma de uso. O maior teor de THC, a menor percepção de risco no consumo e a maior disponibilidade de maconha podem estar associados ao aumento de atendimentos em serviços de emergência associados ao consumo dessa droga. Por exemplo, no Colorado, que aprovou o uso da maconha para fins medicinais em 2009 e o uso recreativo em 2014, foi relatado um aumento de mais de 3 vezes entre 2012 e 2016 nos atendimentos relacionados ao uso de cannabis num serviço de emergência médica associado à Universidade do Colorado. Os quadros clínicos que motivaram o atendimento incluíram intoxicação aguda, quadros psiquiátricos agudos, sintomas cardiovasculares, além de sintomas digestivos, incluindo síndrome de hiperemese canábica (descrita em 2001 em usuários crônicos de maconha). Embora a maior parte dos pacientes atendidos no serviço de emergência fizessem uso de maconha fumada, a participação de produtos comestíveis era maior do que o que seria esperado pela proporção de indivíduos que utilizam essa via de administração.

A maconha pode causar dependência. Segundo a Organização Mundial da Saúde, dependência é um transtorno do controle do uso de uma substância, originado do uso contínuo ou repetido. Ela caracteriza-se por um forte impulso interno para usar a substância, incapacidade de controlar seu uso, aumento da prioridade cada vez mais elevada do uso da substância em detrimento de outras atividades e persistência do uso apesar de consequências negativas desse

consumo. Fenômenos de adaptação fisiológica tais como tolerância (necessidade de doses progressivamente maiores com o uso repetido para se obter o efeito que a droga produzia inicialmente com doses menores) e síndrome de abstinência (um quadro de sinais e sintomas desagradáveis que se manifesta quando um uso repetido ou crônico é reduzido ou interrompido, e que é aliviado quando o indivíduo volta a consumir a substância) podem estar presentes. No caso da maconha, os sintomas de abstinência incluem irritabilidade, alterações de humor, dificuldades com o sono, redução do apetite, “fissura” (um forte desejo para consumir maconha), inquietação e várias formas de desconforto físico que atingem um pico na primeira semana após a interrupção do uso e duram até 2 semanas. Estudos recentes sugerem que cerca de 30% dos usuários de maconha apresentam alguma forma de descontrole ou prejuízos (transtorno por uso de maconha), sendo que aqueles que iniciam o uso antes dos 18 anos de idade têm de 4 a 7 vezes mais probabilidade de ter esse tipo de problema do que os que iniciam após os 22 anos. Pesquisas epidemiológicas sugerem que cerca de 9% dos usuários de maconha vão desenvolver dependência, sendo que essa estimativa sobe para 17% naqueles que iniciam o uso na adolescência.

Um mito frequentemente repetido é que “maconha não mata ninguém”. Podemos lembrar que o cigarro é uma das maiores causas de morte, não por overdose de nicotina, mas através das doenças associadas ao tabagismo. De fato, o potencial tóxico direto das substâncias encontradas na maconha não é alto, mas devem ser considerados os riscos que os usuários correm quando estão sob efeito dessas substâncias. A maconha interfere de modo significativo com o julgamento, coordenação motora e tempo de reação, e diversos estudos encontraram uma relação direta entre a concentração de THC no sangue e prejuízos na capacidade de dirigir veículos. A maconha é a droga ilícita mais frequentemente encontrada no sangue de motoristas que se envolveram em acidentes, inclusive os fatais. Dois grandes estudos europeus demonstraram que motoristas com THC no sangue tinham probabilidade duas vezes maior de serem culpados por um acidente fatal do que motoristas que não tinham usado álcool ou drogas. A pessoa que dirige sob

efeito de THC não é necessariamente um dependente de maconha, do mesmo modo que nem todo motorista que dirige alcoolizado é um dependente do álcool.

É comum entre os que defendem a legalização da maconha uma ênfase nos efeitos agudos e de curto prazo da substância, em detrimento de efeitos crônicos e duradouros. Mesmo entre os efeitos agudos e transitórios da maconha, devemos destacar o impacto negativo do THC sobre a memória (mesmo que de forma transitória) e sua potencial repercussão nas vidas de crianças e adolescentes que utilizam essa droga durante o período de escolarização. Mas existem evidências crescentes de que os adolescentes podem ser particularmente vulneráveis a efeitos adversos do uso da maconha. A adolescência representa um período crítico do neurodesenvolvimento, caracterizado por poda sináptica acentuada e aumento de mielinização. Além disso, o sistema endocanabinóide parece estar envolvido na regulação de processos chave do neurodesenvolvimento, sugerindo que a introdução de canabinóides exógenos durante a adolescência pode alterar o desenvolvimento normal do cérebro. Diversos estudos demonstram que o início de uso mais precoce da maconha se associa a maiores prejuízos cognitivos na vida adulta (incluindo dificuldades de atenção, memória e até mesmo a redução de medidas gerais de inteligência como o QI).

Diversos estudos têm associado o uso de maconha a um aumento do risco para vários quadros psiquiátricos, incluindo psicose, depressão, transtornos de ansiedade e transtorno por uso de outras substâncias. O uso na adolescência (antes dos 17 anos) foi associado a um aumento de tentativas de suicídio ao longo da vida. O uso de maconha piora a evolução de diversos transtornos mentais, mas tem crescido a evidência de que a maconha aumenta o risco de quadros psicóticos crônicos, incluindo a esquizofrenia. A esquizofrenia é uma psicose grave e irreversível, que além de alucinações e delírios, mais presentes na fase aguda, tende a evoluir para quadros crônicos envolvendo deterioração da resposta emocional, da cognição e da interação social. Vários estudos têm trazido fortes evidências (fisiológicas e epidemiológicas) sugerindo uma relação causal entre uso de maconha e esquizofrenia. A associação é mais forte nos indivíduos com uso

intenso ou frequente durante a adolescência, uso mais precoce, ou uso de maconha com teores elevados de THC. Segundo esses estudos, o uso de maconha aumenta o risco de esquizofrenia em cerca de 2 vezes, sendo que o uso frequente de maconha com maiores níveis de THC aumenta esse risco em 6 vezes. Estudos longitudinais relatam que o uso de maconha precede a psicose, independentemente do uso de álcool ou outras drogas. A persistência do uso de maconha após um primeiro episódio psicótico piora o prognóstico e, mesmo nos casos em que o uso de maconha tenha sido interrompido, a idade da iniciação da maconha correlaciona-se com a idade do início da psicose, também sugerindo uma relação causal. Mesmo que não ocorra posteriormente um quadro psicótico completamente caracterizado, há evidências de associação do uso da maconha na adolescência com o desenvolvimento de transtorno esquizotípico de personalidade (caracterizado por sintomas psicóticos subclínicos, como experiências sensoriais incomuns, crenças não compartilhadas, comportamento estranho e isolamento social), o que novamente aponta para adolescência como um período de maior vulnerabilidade para o surgimento de quadros persistentes associados ao uso da maconha.

Cabe ainda um breve comentário sobre o uso medicinal da maconha. As propriedades medicinais de substâncias provenientes da maconha têm sido objeto de pesquisa e debate por décadas. O próprio THC tem propriedades antieméticas e integra medicamentos aprovados nos Estados Unidos para tratamento de náusea em pacientes realizando quimioterapia para câncer e síndrome consumptiva da AIDS. Mas o maior interesse sobre potenciais terapêuticos de canabinóides recai sobre o CBD, uma substância que não apresenta potencial de abuso e não produz efeitos psicotrópicos agudos intensos como o THC. O CBD é aprovado nos Estados Unidos para o tratamento de duas síndromes epiléticas em crianças (síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut) e tem seu uso reconhecido para epilepsia de crianças e adolescentes pelo Conselho Federal de Medicina do Brasil, como uso compassivo (sendo vedado ao médico a prescrição de cannabis in natura para uso medicinal em nosso país). Mas o CBD tem sido utilizado para tratamento de diversas outras condições, algumas vezes com evidências mais consistentes de pesquisa

(como no caso de dor e espasticidade da esclerose múltipla), enquanto em outras condições (como em diversos quadros psiquiátricos) a evidência de pesquisa ainda não seja suficiente. Também é importante reconhecer que o CBD pode produzir efeitos colaterais incluindo, segundo a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, hepatotoxicidade, sonolência, alterações gastrointestinais (diarreia e inapetência), alterações de humor (irritabilidade e agitação), havendo a possibilidade de toxicidade reprodutiva masculina (observada em outras espécies animais). Existe ainda o risco de interações medicamentosas, particularmente com álcool e outras substâncias sedativas. Há também a questão de produtos comercializados como contendo CBD e que não são aprovados por agências reguladoras. A testagem pelo FDA de alguns deles evidenciou que diversos desses produtos não continham a quantidade anunciada de CBD e estão sendo investigados relatos de produtos contendo níveis não seguros de contaminantes como pesticidas, metais pesados e THC.

Esse texto procurou sintetizar algumas questões relevantes relacionadas à maconha e seu consumo. Pontos importantes a destacar incluem o aumento nos teores de THC ao longo do tempo nas preparações disponíveis de maconha, assim como novas formas de administração (vaporizadores, produtos sintéticos) e consequências duradouras, por vezes irreversíveis, que estão associadas ao uso dessa substância, particularmente entre adolescentes. Deve ser considerado que o potencial de dependência existe, assim como o de acidentes envolvendo até mesmo indivíduos que fazem uso da maconha sem serem dependentes. E que, embora haja um potencial terapêutico de substâncias provenientes da maconha, esse fato não pode ser usado como um pretexto para a liberação do uso recreativo ou indiscriminado da maconha, com todo o impacto social e de saúde pública potencialmente envolvido nesse processo.

Referências:

1. Conselho Federal de Medicina (CFM). 2014. Resolução CFM No 2.113/2014. Publicada no D.O.U., 16 de dezembro de 2014, seção I, p 183.
2. Food and Drug Administration (FDA). 2020. What you need to know (and what we're working to find out) about products containing Cannabis or Cannabis-derived compounds, including CBD. Disponível em <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/what-you-need-know-and-what-were-working-find-out-about-products-containing-cannabis-or-cannabis>. Acessado em 10/07/2020
3. Gentil V. Maconha e demência precoce. Scientific American Brasil, Setembro 2014, pp 26-33 National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020. Marijuana Research Report. Disponível em <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/marijuana>. Acessado em 10/07/2020
4. National Safety Council. 2020. Odds of dying. Disponível em: <https://injuryfacts.nsc.org/all-injuries/preventable-death-overview/odds-of-dying/data-details/>. Acessado em 10/07/2020
5. Saunders JB. Substance use and addictive disorders in DSM-5 and ICD 10 and the draft ICD 11. Curr Opin Psychiatry 2017, 30:000–000 DOI:10.1097/YCO.0000000000000332
6. Volkow ND, Baler R. Emergency Department visits from edible versus inhalable Cannabis. Ann Intern Med. 2019;170(8):569-570. doi:10.7326/M9-0542
7. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, et al. Effects of Cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: A review. JAMA Psychiatry. 2016;73(3):292-297. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.3278
8. World Drug Report 2020 (United Nations publication, Sales No. E.20.XI.6).