

SÍNDROME DE DEPENDÊNCIA DE MACONHA

Analice Gigliotti (1); Cristiane Lopes (2); Ronaldo Laranjeira(3)

(1) médica psiquiatra, especialista em dependência química – UNIFESP – Mestre em Psiquiatria – UNIFESP – Chefe do Setor de Dependência Química da Santa Casa do Rio de Janeiro

Introdução

A maconha, nome comum da *Cannabis sativa*, é a droga ilícita mais usada em todo mundo, o que justifica o aumento das pesquisas em relação ao sistema canabinóide nos últimos 15 anos. Apesar do aumento dos estudos, principalmente em humanos, em torno das propriedades de abuso da maconha, ainda não são bem conhecidos seus efeitos psicotrópicos responsáveis por desenvolverem uma síndrome de dependência. Entender as mudanças que a maconha provoca no indivíduo ao longo do tempo é importante por várias razões, dentre elas, a prevenção de suas conseqüências, tais como prejuízo acadêmico, diminuição da produtividade laborativa e aumento do risco de uso de outras drogas.

Há ainda uma certa controvérsia a respeito da existência de uma síndrome de dependência da maconha, o que provoca grande polêmica na população leiga e principalmente entre os usuários de *canabis*, mas nos últimos anos, vem se acumulando evidências desta síndrome.

O reconhecimento da existência dessa síndrome é importante, pois seu desenvolvimento pode aumentar o risco de transtornos psiquiátricos como depressão, ansiedade e psicopatologias da personalidade. (1)

Em 1992 uma pesquisa feita pelo National Comorbidity Survey, com amostra representativa da população americana, mostrou que 4% dos indivíduos entrevistados de idade entre 15 e 54 anos preencheram critérios para dependência de maconha na data da avaliação. (2)

Além disso, em 1994, Anthony et al mostraram que de cada 11 indivíduos que usaram *cannabis* pelo menos uma vez na vida, um usuário desenvolveu síndrome de dependência de maconha de acordo com os critérios da DSM IV num período de 10 anos após o seu primeiro uso. Observou-se, também, que há um risco maior de desenvolvimento de dependência entre 1 e 3 anos após a primeira experiência. (2)

Newcomb et al (3) , mostrou em seu estudo prospectivo, iniciado em 1970, com acompanhamento por 12 anos, que 1 em cada 4 usuários de maconha desenvolveram síndrome de dependência no período compreendido entre a adolescência e a idade adulta jovem. Se esse risco fosse distribuído igualmente ao longo desses 12 anos ter-se-ia que cerca de 4% dos usuários tornaram-se dependentes a cada 2 anos.

Em estudo realizado em 2005, Campton et al (1) estudaram não somente a progressão como a prevalência do uso de maconha entre os anos de 1991-1992 e 2001-2002 em uma amostra de 42.862 e 43.093 pessoas, respectivamente, e observaram que não houve aumento significativo dos resultados na população geral, onde a prevalência de uso foi de 4% em ambos os períodos. Entretanto, houve um aumento significativo das taxas de abusadores ou dependentes entre os usuários de maconha entre os anos de 1991-1992 e 2001-2002 (30,2% e 35,6%, respectivamente). Este aumento, segundo os

autores, pode estar relacionado, em parte, ao aumento do potencial adictivo da maconha, ou seja, houve um aumento de 66% no teor de THC na amostra de maconha analisada em 2001-2002 (5,11%) comparativamente a de 1991-1992 (3,01% de THC).

Estudos realizados em humanos e em animais de laboratório comprovaram o efeito reforçador da maconha, através da auto-administração de canabinóides, ou seja, aqueles que foram expostos à substância tiveram maior probabilidade de procurar repetir seu uso, o que pode implicar um aumento do risco de abuso de maconha (4).

Acumulam-se também evidências de que o uso eventual de maconha tende a evoluir para o uso regular e daí para a dependência. Um estudo retrospectivo do grupo de trabalho de Transtornos por Uso de Substâncias da DSMIV, mostrou resultados consistentes com uma progressão para dependência nos abusadores de álcool e *cannabis*, mas não nos de cocaína e de opiáceos (5). Neste estudo, feito com 1.226 indivíduos, mostrou-se que o diagnóstico de dependência de maconha era raro na ausência de um diagnóstico prévio de abuso. Tal achado tem importante implicação, indicando que medidas preventivas podem impedir tal progressão para a dependência e com ela todo o corolário de conseqüências que a acompanha.

Os critérios diagnósticos para dependência

O DSM-IV-TR (6) elenca sete critérios para diagnosticar a Síndrome de Dependência de Substâncias, que leva a deterioração ou sofrimento clinicamente significativo e que se manifesta por três (ou mais) dos seguintes itens, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

- 1) Tolerância;
- 2) Abstinência;
- 3) A substância é consumida com freqüência em quantidades maiores ou durante períodos mais longos do que se pretendia (consumo maior que o pretendido);
- 4) Existe um desejo persistente ou esforços sem sucesso para eliminar ou controlar o uso da substância (tentativas frustradas de interrupção do uso);
- 5) Uma grande quantidade de tempo é despendida nas atividades necessárias para obtenção da substância, no uso e na recuperação de seus efeitos (tempo gasto com a droga);
- 6) Existe o abandono de importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais em função do uso da substância (droga como prioridade);
- 7) O uso da substância é continuado, apesar do conhecimento de ser um problema persistente ou recorrente físico ou psicológico que tenha sido causado ou exacerbado pela substância (uso da droga a despeito dos problemas por ela causados).

A seguir faremos um paralelo para sabermos se estes critérios aplicam-se a uma Síndrome de Dependência de Maconha.

1) Tolerância

Pesquisas com animais foram importantes para comprovar um dos critérios que compõe a síndrome de dependência, que é o aumento da tolerância, ou seja, a necessidade de doses maiores de maconha para obter os mesmos efeitos outrora atingidos com doses menores. Em sua pesquisa Gatley e Volkow (1998) (7), mostraram a ocorrência da diminuição do metabolismo cerebelar em ratos afetando, desta forma, a coordenação motora, a aprendizagem e a propriocepção, o que evidencia mudanças neuroadaptativas no cérebro, após exposição prolongada a canabinóides. A

administração crônica de canabinóide resultou também no desenvolvimento de tolerância nos animais em relação aos efeitos agudos, incluindo os efeitos motores (8, 9). Em relação aos seres humanos os sinais de aumento de tolerância são bem documentados e, regra geral, aparecem com doses acima de 3mg/kg/dia. (10,11,12)

2) Abstinência

Pode-se traçar um paralelo entre o reconhecimento de uma síndrome de abstinência de maconha e da nicotina. Durante anos a comunidade científica negou a existência de uma dependência física da nicotina, uma vez que os sintomas da abstinência eram mais subjetivos, tais como ansiedade, depressão, irritabilidade, inquietação, ou seja, entendiam, por isso, que o tabagismo levava tão somente a dependência “psicológica”. Atualmente não há quem tenha dúvidas da existência de uma abstinência da nicotina, mas o mesmo ainda não ocorre com a maconha, apesar de vários estudos já terem deixado clara a existência da síndrome. Um estudo comparativo recente (**Am J Addiction, 2005, jan-feb; 14(1):54-63 (13)**), mostrou que ambas as abstinências, de nicotina e de maconha, são similares tanto em magnitude quanto no curso do tempo.

Um estudo feito em uma população de 72 adolescentes, com idades entre 14 e 19 anos, que procuraram tratamento no Centro de Tratamento e Pesquisa da Universidade de Vermont mostrou que o tipo de sintomas de abstinência nesta população é praticamente igual aos sintomas em uma população de adultos na mesma situação, diferindo, somente, em incidência e magnitude, uma vez que são mais brandos na adolescência. Isto indica que o tempo de uso aumenta as chances e a intensidade da abstinência e, provavelmente, da dependência. (14)

Em busca de comprovação científica do desenvolvimento da síndrome de dependência, alguns pesquisadores comprovaram a semelhança entre os sintomas apresentados pelos animais e pelos seres humanos após a retirada da droga. Inicialmente foram feitos estudos em macacos (15,16,17,18), nos quais o THC foi administrado pelas vias intravenosa, intramuscular e oral, e observou-se sintomas de abstinência após a interrupção da administração da substância, tais como, agressividade, anorexia, bruxismo, irritabilidade, que são também observados em humanos durante a síndrome de abstinência. Posteriormente a administração de antagonista do receptor canabinóide CB1 (SR141716A) em ratos tratados cronicamente com THC resultou no aparecimento de sintomas de abstinência como piloereção, tremores, ptose entre outros.

Em seres humanos foram feitos estudos com pacientes internados e em tratamento ambulatorial. Em 1999, uma pesquisa feita por Haney et al. (19), durante 20 dias, em amostra de 12 usuários de maconha em regime de internação, durante a qual foi administrado placebo (nos dias 1-3, 8-11 e 16-19), 20 mg de THC oral (nos dias 4-7) e 30mg de THC oral (nos dias 12-15). Ao término deste estudo observaram que os sintomas apresentados durante a fase de uso do placebo estavam associados à abstinência de THC: aumento da ansiedade, depressão e irritabilidade, e diminuição da qualidade e da quantidade de sono.

A importância de um estudo com pacientes tratados ambulatorialmente se dá à medida que fatores ambientais são levados em consideração como influenciadores do padrão de consumo (20,21). Uma pesquisa realizada por Kouri et al. (22) observou, durante 28 dias, a agressividade em pacientes que tinham interrompido (comprovado

por testes toxicológicos de urina diários) o uso de maconha desde o início do estudo. O resultado foi um aumento significativo da agressividade desses pacientes, observado, principalmente, do terceiro ao sétimo dia de abstinência. Os pacientes que faziam uso de maconha diariamente ficaram visivelmente mais agressivos do que os que fumavam eventualmente.

Uma revisão do conceito de Síndrome de Abstinência da Maconha feita por Smith em 2001, deixou clara a existência desta síndrome, porém ressaltou a importância do desenvolvimento de mais estudos, uma vez que alguns fatores podem interferir no aparecimento dos sintomas de abstinência, tais como: uso concomitante de outras drogas, ambiente social em que vive e personalidade do usuário. (23)

3) Consumo maior do que o pretendido

Outro critério importante na descrição de um quadro de Síndrome de Dependência de Maconha é o aumento progressivo da frequência e quantidade de droga consumida, sem que isso seja previamente programado pelo usuário.

Pesquisa (24) realizada pela Addiction Research and Treatment Service, estudou o padrão de consumo de 229 jovens (165 meninos e 64 meninas), entre 13 e 19 anos, e comprovou que a progressão do consumo de maconha, desde a primeira vez até o uso regular, é mais rápida que a progressão do consumo de álcool e tabaco. Nesta pesquisa 53% dos jovens afirmaram consumir maconha em quantidades maior e durante mais tempo do que o pretendido.

Num estudo com amostra representativa da população alemã, constatou-se que o progresso do uso experimental para o regular de maconha era mais comum do que se esperava. Neste estudo 45,5% da amostra de 1.228 indivíduos respondeu que usavam maconha durante um tempo maior do que pretendiam. (25)

4) Tentativas frustradas de interrupção ou diminuição do uso

É comum o usuário passar por algumas tentativas de parar de usar a substância, o que não ocorre apenas no caso da maconha. Uma vez instalada a síndrome de dependência é natural que se desenvolvam mudanças neuroadaptativas no organismo do indivíduo o que certamente dificulta a interrupção do uso, do ponto de vista neurobiológico do consumo. Além da justificativa neurobiológica existem outros fatores que podem agravar ou perpetuar o uso, como fatores ambientais, comportamentais, psicológicos e socioculturais.

No estudo feito pela Addiction Research na Treatment Service (24) com jovens norte-americanos, 35% afirmaram sentir vontade de parar de usar maconha, mesmo tendo história de tentativas anteriores frustradas. Esse dado mostrou que aproximadamente 1/3 da amostra admite não ter controle sobre seu consumo. Já no estudo com a população alemã 27,3% da amostra, que compreendia jovens entre 14 e 17 anos, afirmaram ter vivenciado algumas tentativas frustradas de interrupção do uso. (25)

5) Tempo gasto com a droga

Com a evolução do consumo o usuário passa a gastar seu tempo preocupado em gerar recursos para aquisição da maconha, quer seja com atividades voltadas para obtenção e uso, quer seja na busca por seus efeitos.

Na pesquisa, feita por Crowley et al., 77% da amostra afirmaram gastar grande quantidade de tempo em atividades necessárias para obtenção, uso e recuperação dos efeitos da maconha. (24) Um estudo feito por Perkonigg et al. Com 1228 indivíduos

mostrou que 72,7% dos usuários afirmaram gastar cada vez mais tempo usando a droga. (25)

6) A droga como prioridade

Em um determinado momento do processo de desenvolvimento da Síndrome de Dependência, o consumo e a busca pela droga passam a ser mais importantes do que atividades antes prioritárias. O usuário passa a dar prioridade ao ato de fumar maconha em detrimento do lazer, crescimento profissional e interação social.

Aproximadamente 155 jovens (66%) que participaram da pesquisa feita por Cowley et al., afirmaram abandonar atividades diárias importantes em função do aumento do uso de maconha, e este mesmo critério foi preenchido por 54,5% dos jovens que participaram da pesquisa realizada na Alemanha. (24,25)

7) Uso da droga a despeito dos problemas por ela causados

Na pesquisa de Cowley et al., 97% dos jovens americanos continuaram a usar mesmo depois de vivenciarem situações prejudiciais associadas ao consumo de maconha, enquanto que na pesquisa realizada por Perkonig... (Patterns of Cannabis) este valor foi de 81,8%. (24,25) A amostragem de Cowley já é, por si só, de jovens provenientes de órgãos ligados à justiça, que provavelmente já tiveram problemas legais associados ao uso de drogas. Esta constatação está de pleno acordo com o sétimo critério descrito no DSM-IV-TR, que afirma exatamente o fato do usuário ter problemas físicos ou psicológicos causados ou agravados pela droga e isso não ser um elemento motivador para o abandono da droga.

Quem tem mais risco de ficar dependente?

Embora seja clara a evidência de uma Síndrome de Dependência de Maconha nem todo usuário tende a desenvolvê-la. Alguns fatores de risco devem ser levados em consideração como uso de três ou mais drogas antes do primeiro uso de cannabis, uso antes da adolescência tardia, renda familiar baixa, além de ambiente familiar, personalidade e influências específicas da idade, que são considerados fatores de risco relativos, uma vez que dependendo do contexto podem funcionar como fatores de proteção. (26,27)

Conclusão

Ainda que haja extenso debate sobre a existência de uma Síndrome de Dependência de Maconha, não se pode negar que se acumulam inúmeras evidências da mesma. O conhecimento de tal evidência é fundamental para que se possa elaborar políticas preventivas, particularmente em populações de risco e estratégias para tratamento de dependentes.

Referências

- 1- Comptom WM, Grant BF, Colliver JD, Glantz MD, Stinson FS: prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States 1991-1992 and 2001-2002. JAMA, May 5, – vol 291, nº. 17, 2004
- 2- Anthony, JC., Warner, LA, Kessler, RC: Comparative epidemiology of dependence of tobacco, alcohol, controlled substance, and inhalats: basic

- findings the National Comorbidity Survey. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* 2, 244-268, 1994.
- 3- Newcomb, MD: Understanding the multidimensional nature of drug use and abuse: the role of consumption, risk factors, and protective factors. In: Glantz, M., Pickens, RW (Eds.), *Vulnerability to drug abuse*. American Psychological Association, Washington, DC, pp. 255-298, 1996.
 - 4- Justinova Z, Goldberg SR, Heishman SJ, Tanda G: Self-administration of cannabinoids by experimental animals and human marijuana smokers. *Pharmacol Biochem Behav*, 81 (2): 285-299, Jun-2005.
 - 5- Ridenour, TA, Cottler, LB, Compton, WM, Spitznagel, EL, Cunningham-Williams, RM: Is there a progression from abuse disorders to dependence disorders? *Addiction*, 98, 635-644, 2002
 - 6- DSM-IV – American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders*. 4th edition. Washington DC, American Psychiatric Association, 1994
 - 7- Gatley SJ, Volkow, ND: Addiction and imaging of the human living brain. *Drug Alcohol Depend*, 51, 97-108, 1998.
 - 8- Abood ME, Sauss C, Fan F, et al: Development of behavioral tolerance to delta-9-THC without alteration of cannabinoid receptor binding or mRNA levels in whole brain. *Pharmacol Biochemical Behav* 46: 575-579, 1993
 - 9- Oveido A, Glowa J, Herkenham M: Chronic cannabinoid administration alters cannabinoid receptor binding in rat brain: a quantitative autoradiographic study. *Brain Res* 616: 293-302, 1993.
 - 10- Aceto MD, Scates SM, Lowe JA, et al: Cannabinoid precipitated withdrawal by the selective cannabinoid receptor antagonist SR 141716A. *Eur J Pharmacol* 282: R1-R2, 1995
 - 11- Rodriguez de Fonseca F, Carrera MRA, Navarro M, et al: Activation of corticotropin-releasing factor in the limbic system cannabinoid withdrawal. *Science* 276: 2050-2054, 1997.
 - 12- Tsou K, Patrick SL, Walker JM: Physical withdrawal in rats tolerant to delta-9-THC precipitated by a cannabinoid receptor antagonist. *Eur J Pharmacol* 280: R13-R15, 1995
 - 13- *Am Journal Addiction*, 2005, jan-feb, 14 (1): 54-63 **REFERÊNCIA**
 - 14- Vandrey R, Budney AJ, Kamon JL, Stanger C: Cannabis withdrawal in adolescent treatment seekers. *Drug Alcohol Depend* 78: 205-210, 2005.
 - 15- Beardsley PM, Balster RL, Harris LS: Dependence on tetrahydrocannabinol in rhesus monkeys. *J Pharmacol Exp Ther*, 239: 311-319, 1986.
 - 16- Fredericks AB, Benowitz N: An abstinence syndrome following chronic administration of delta-9-tetrahydrocannabinol in rhesus monkeys. *Psychopharmacology (Berl)*, 71: 201-201, 1980.
 - 17- Kaymakcalan S: Tolerance to dependence on cannabis. *Bull Narc*, 25: 39-47, 1973.
 - 18- Stadnicki SW, Schaeppi U, Rosenkrantz U, Braude MC: Crude marijuana extract: EEG and behavioral effects of chronic oral administration in rhesus monkeys. *Psychopharmacol*, 37: 225-233, 1974.
 - 19- Haney M, Comer SD, Ward AS, Foltin RW, Fischman MW: Abstinence symptoms following oral THC administration to humans. *Psychopharmacol (Berl)*, 14: 385-394, 1999.

- 20- Siegel S: Classical conditioning, drug tolerance, and drug dependence, in *Research Advances in Alcohol and Drug Problems*, vol 7. Editado por Israel Y, Glaser FB, Kalant H, Popham RE, Schmidt W, Smart RG. New York, Plenum, 202-246, 1983.
- 21- Wikler A: *Opioid dependence: mechanisms and treatment*. New York, Plenum, 1980.
- 22- Kouri EM, Pope HG, Lukas SE: Changes in aggressive behavior during withdrawal from long-term marijuana use. *Psychopharmacol (Berl)*, 143: 302-308, 1999.
- 23- Smith NT: A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. *Addiction*, 97. 621-632, 2001.
- 24- Crowley TJ, Macdonald MJ, Whitmore EA, Mikulich SK: Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 1998 Mar 1;50(1):27-37.
- 25- Perkonigg A, Lieb R, Höfler M, Schuster P, Sonntag H, Wittchen HU: Patterns of cannabis use, abuse and dependence over time: incidence, progression and stability in sample of 1228 adolescents. *Addiction*, 94, 1663-1678, 1999.
- 26- Van den Bree MBM, Pickworth WB: Risk factors predicting changes in marijuana involvement in teenagers. *Arch Gen Psychiatry*, vol 62:311-319, mar-2005.
- 27- Chen C, O'Brien MS, Anthony JC: Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 200-2001. *Drug and Alcohol Dependence* 79: 11-22, 2005.