

Cannabis

Formação AJU

29 e 30 de Novembro de 2017

Cannabis

- Cannabis é o nome genérico para diversas apresentações psicoactivas das plantas *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis* (Gloss, 2015).
- *Os cannabinoídes são os composto químicos que actuam nos receptores do cérebro e modelam a libertação dos neurotransmissores*
- São compostos lipossolúveis que podem persistir no organismo até 30 dias. Efeito cumulativo.
- O principal componente psicoactivo é THC.
- A sua concentração varia com a qualidade da planta, genética, condições de cultura, a parte utilizada, a forma de preparação, o modo como é usada.
- A constante mudança das características e o uso feito concomitantemente com outras drogas dificultam os estudos.

A variação é imensa

- O uso pode ser feito através do fumo em cigarro ou cachimbo com ou sem tabaco, vaporização, ingestão ou mesmo bebida.
- Fumada chega ao cérebro em poucos segundos e atingindo o pico de concentração aos 15-30 mn e decrescendo em 2 a 3 horas. Ingerida tem efeitos mais tardios e duradouros.
- **Marijuana** – folhas e flores secas **Haxixe** - resina que protege a planta e o **Óleo de haxixe**
- A inovação no cultivo (Sinsemilla) e na síntese (Spice, K2, JW-018, JWH-073) coloca no mercado produtos cada vez mais potentes.
- Nos EUA o conteúdo em THC estima-se que tenha crescido de menos de 2% em 1980 para 4.5% em 1997 e 8.5% em 2006 (ElSohly et al., 2000) atingindo 8.8% em 2008 (Mehmedic et al., 2010)

A dimensão do problema

- A droga ilícita mais consumida a nível mundial (UNOCD, 2015)
- Cerca de 13.1 milhões de dependentes no Mundo (Degenhardt et al., 2013)
- O consumo em Portugal tem uma estimativa de prevalência de 9,4% (adultos ao longo da vida). Relatório Europeu Sobre Drogas (2015)
- Nos 12 meses anteriores, 1,5% dos jovens com 13 anos, 16% dos jovens com 16 anos e 24,9% dos jovens com 18 anos haviam consumido cannabis (SICAD, 2014)

Efeitos do uso da cannabis

Efeitos agudos físicos

Olhos avermelhados
Boca seca
Taquicardia
Aumento da pressão arterial

Efeitos crônicos físicos

Lesão da traqueia
Lesões das vias aéreas
Inflamação pulmonar
Infecção pulmonar
Bronquite aguda ou crônica
Câncer de pulmão

Efeitos agudos psíquicos

Sensação de bem-estar
Calma e relaxamento
Hilaridade
Angústia
Medo de perder o controle mental
Prejuízo de memória e atenção
Prejuízo da aprendizagem
Delírios e/ou alucinações
Leve euforia
Intensificação de experiências sensoriais
Alterações na percepção

Efeitos crônicos psíquicos

Transtornos de ansiedade
Prejuízo cognitivo (memória, atenção, funções executivas e controle inibitório)
Agravamento de sintomas psicóticos (em indivíduos que já os apresentam)
Síndrome amotivacional

Alterações bioquímicas cerebrais

- As neurotrofinas modelam o crescimento, diferenciação e sobrevivência dos neurónios
- Alteração das neurotrofinas em utilizadores crónicos (Angelucci et al., 2008)
- Diminuição da neuroprotecção (Jockers-Scherubl et al., 2003)
- Alteração da resposta inflamatória modelada pelos *cannabinoídes* (Mitchell et al., 2008 ; Ruhaak et al., 2011)

Alterações bioquímicas cerebrais

Autores	Alterações séricas de neurotrofinas
D'Souza <i>et al.</i> ^{8*}	Redução na produção de neurotrofinas em usuários pesados. Expressão aumentada de BDNF no SNC de não usuários após exposição ao $\Delta 9$ -THC.
Angelucci <i>et al.</i> ^{20**}	Redução na produção de neurotrofinas, provocando diminuição dos níveis séricos de NGF.
Jockers-Scherübl <i>et al.</i> ^{21***}	Elevação dos níveis de NGF proporcional ao consumo de <i>Cannabis</i> em pacientes esquizofrênicos. Antecipação de sintomas de esquizofrenia.
Jockers-Scherübl <i>et al.</i> ^{24***}	Elevação dos níveis de BDNF proporcional ao consumo de <i>Cannabis</i> em pacientes esquizofrênicos.

Alterações na morfologia cerebral

- Alterações cerebrais estruturais em utilizadores de longa duração de *Cannabis* documentadas por *ressonância* magnética (RM). Diminuição do hipocampo (12%) e do volume da amígdala (7%) (Yucel et al., 2008) (Wilson et al., 2000)
- A exposição prolongada à *Cannabis* afecta a morfologia cerebral (Block et al., 2000)
- Os que começaram a usar *Cannabis* durante a *adolescência* comparados com aqueles que começaram depois, apresentavam menor percentagem de substância cinzenta cortical em especial nos lobos frontais (Wilson et al., 2000)

Alterações na morfologia cerebral

Autores	Alterações morfológicas cerebrais
Chan <i>et al.</i> ^{3*}	Diminuição do volume médio das células neurais e de seus núcleos; redução da densidade sináptica e do comprimento dendrítico de neurônios piramidais do subcampo CA3 do hipocampo, rupturas dos filamentos de DNA genômico e presença de apoptose neural.
Lawston <i>et al.</i> ^{4*}	Redução no comprimento dos dendritos e desorganização dos mesmos dentro do hipocampo.
Schlaepfer <i>et al.</i> ^{5**}	Diminuição da densidade das substâncias branca e cinzenta.
Yücel <i>et al.</i> ^{6**}	Diminuição dos volumes bilaterais do hipocampo e do volume das amígdalas.
Wilson <i>et al.</i> ^{12**}	Diminuição da densidade das substâncias branca e cinzenta.
Matochik <i>et al.</i> ^{13**}	Diminuição na densidade do parahipocampo, massa cinzenta e matéria branca do cérebro.
Block <i>et al.</i> ^{14**}	Redução nos volumes ventriculares.
Scallet <i>et al.</i> ^{15*}	Diminuição no número de sinapses.
Landfield <i>et al.</i> ^{16*}	Diminuição da densidade neuronal e aumento da reatividade das células da glia. Aumentos na atividade da hipófise durante estresse, elevação dos níveis dos hormônios adrenocorticotrópico (ACTH) e corticosterona.

Cognição

- Pior desempenho neuropsicológico nas funções executivas, atenção, aprendizagem, memória, habilidades motoras e habilidades verbais (Grant et al., 2003; Schreiner, 2012)
- Quanto mais precoce é a idade de início maiores são as associações com o comprometimento neuropsicológico (Fontes et al., 2011; Gruber et al., 2012)
- Adolescência aumenta a vulnerabilidade (Lubam et al., 2015)

Motivação

- Síndrome amotivacional da cannabis (McGlothlin e West, 1968). Apatia e capacidade reduzida para concentração, para a adopção de rotinas ou para a aquisição de novos conhecimentos.
- Diminuição da dopamina com uso crónico (Bloomfield et al., 2014)
- Motivação reduzida para comportamentos direccionados a um objectivo. Pior desempenho escolar (Silins et al., 2014)

Factores de riesgo (UNODC, 2016)

COMMUNITY/SOCIETY

Laws and norms favourable towards drug use
Availability
Accessibility
Extreme poverty
Anti-social behaviour in childhood

SCHOOL/EDUCATION AND PEERS

Childhood/adolescence

School failure
Low commitment to school
Not college bound
Deviant peer group
Peer attitudes towards drugs
Associating with drug-using peers
Aggression towards peers
Interpersonal alienation
Peer rejection



Young adulthood

Attending college
Substance using peers

FAMILY

Early childhood

Cold and unresponsive mother behaviour
Parental modelling of drug use

Childhood/adolescence

Permissive parenting
Parent-child conflict
Low parental warmth
Parental hostility
Harsh discipline
Child abuse/maltreatment
Parental/sibling modelling of drug use
Parental favourable attitudes toward drugs
Inadequate supervision and monitoring
Low parental involvement
Low parental aspirations for child
Lack of or inconsistent discipline



Young adulthood

Leaving home

INDIVIDUAL

Preconception

Genetic predisposition
Prenatal alcohol exposure

Early childhood

Difficult temperament

Middle childhood

Poor impulse control
Low harm avoidance
Sensation seeking
Lack of behavioural self-control regulation
Aggressiveness
Antisocial behaviour
Anxiety, depression
ADHD, hyperactivity
Early persistent problem behaviours
Early substance use

Adolescence

Behavioural disengagement coping
Negative emotionality
Conduct disorder
Favourable attitudes towards drugs
Antisocial behaviour
Rebelliousness
Early substance use

Young adulthood

Lack of commitment to conventional adult roles
Antisocial behaviour



MEDIA

Norms, e.g. advertising favourable towards drugs



Modificadores do risco

- Os efeitos da cannabis (agudos e de longo) prazo dependem de interações entre a predisposição genética e a envolvente ambiental (Danielsson et al., 2015). Há indivíduos geneticamente mais susceptíveis
- Indivíduos com certos perfis de personalidade apresentam mais propensão ao uso.
- Procura de novas sensações, extroversão, neuroticismo, agressividade e comportamento anti-social (Hayatbakhsh et al., 2009)
- Estudos com gémeos mostram elevada influência genética (Verweij et al., 2010) mas negligência parental facilita iniciação (Gerra et al., 2010) e falta de controle e apoio parental também (Creemers et al., 2015).

Risco e adolescência

- O cérebro dos adolescentes é mais vulnerável que o dos adultos por não ter atingido uma completa maturação.
- Os consumidores muito jovens tem mais alterações cognitivas, na aprendizagem, na memória e atenção (Pope et al., 2013) e maior propensão a adquirirem dependência (Antony, 2006)
- Os adolescentes que usam cannabis semanalmente ou que tiveram uma perturbação devida à cannabis antes dos 18 anos tem um declínio neuropsicológico e do QI maior do que os que iniciaram com mais de 18 anos (Meier et al., 2012).
- A abstinência sustentada não recupera os deficits se os consumos foram iniciados na adolescência (Moffitt et al., 2013; Solowij et al., 2011).

Risco e adolescência

- A associação entre cannabis e esquizofrenia é maior nos consumidores adolescentes ou pré-adolescentes. Risco duas vezes maior (van Os et al., 2002).
- A idade em que se dá o início do uso da *cannabis* parece relacionar-se com a idade em que eclode a psicose (Di Forti et al., 2009; Galvez-Buccollini, 2012)
- Imaturidade dos circuitos neuronais do adolescente que facilita a desregulação

Episódios Psicóticos induzidos pela Cannabis

- Sintomas esquizofrénicos-like
- despersonalização, desrealização, delírios paranóicos e persecutórios, fuga de ideias, alucinações visuais e auditivas, pensamento desorganizado
- Habitualmente duram entre 3 a 4 horas e regridem em menos de 24 horas.
- Podem ser maiores de uma semana até um mês.
- Se persistem além de um mês então diagnóstico de Esquizofrenia
- Características genéticas tornam alguns mais susceptíveis aos efeitos psicomiméticos da cannabis

Risco de psicose

- Grande evidência fisiológica e epidemiológicas ligando o uso da *cannabis* e a esquizofrenia.
- Fisiológica - Altas doses de THC causam psicose aguda transitória com sintomas similares ao de esquizofrenia.
- Epidemiológica – Associação recorrente entre uso de cannabis antecedendo a esquizofrenia (Andréasson et al., 1988 ; van Os et al., 2002 ; Zammit et al., 2002; Fergunsson et al., 2003)

Cannabis e psicose

- O consumo de cannabis e o aumento linear do risco de desenvolvimento de esquizofrenia (Andersen et al., 1987 Zammit et al., 2002)
- Consumos aos 15 anos ou antes aumentam em quatro vezes a propensão para a psicose (Arseneault et al., 2002)
- O risco é dose dependente (Degenhardt et al., 2001)
- Uso frequente ou uso de *cannabis* altamente potente aumentam o risco de esquizofrenia em seis vezes (Andréasson et al., 1987)

Cannabis e psicose

- O consumo não é condição necessária nem suficiente. É apenas um factor de risco.
- Hipótese Interação/vulnerabilidade – pode desencadear em indivíduos com predisposição genética de base e /ou que foram sujeitos a agressões ambientais precoces.
- O consumo de cannabis associa-se a um pior prognóstico da esquizofrenia, a mais sintomas positivos, menor adesão terapêutica mais recaídas e hospitalizações.

Controvérsias e evidências

- Alguns investigadores manifestam-se cépticos sobre o papel causal da cannabis na esquizofrenia ou atribuem-lhe um papel modesto.
- Estudos de coorte na Austrália não mostraram aumento depois dos anos 80 (Degenhardt, Hall & Lynskey, 2003). Estudo em Inglaterra considera ser cedo ainda para concluir (Hickman et al., 2007) mas outros feitos na Suíça (Ajdacic-Gross et al., 2007) e Reino Unido (Boydell et al., 2006) encontraram aumentos.
- A teoria da auto-medicação foi excluída e a teoria causal biológica considerada plausível (Haney & Evins, 2016)
- Há evidência consistente sobre a associação dose e risco de desenvolver sintomas psicóticos e esquizofrenia em adolescentes (OMS, 2015)

Dependência

- A dependência ocorre em cerca de 9% dos utilizadores (Garner, 2014) Vulnerabilidade relacionada com a idade de início, o nível de uso, factores ambientais e genéticos.
- O risco de dependência é influenciado pela idade de início. Início na adolescência 16% de risco de dependência (Anthony, 2006) sendo de 33 a 50% nos utilizadores diários (van der Pol et al., 2013)
- O risco de dependência é 1 em 10 dos que usaram alguma vez de 1 em 6 adolescentes utilizadores e de 1 em 3 dos utilizadores diários (OMS, 2015)

Cannabis na gravidez

- Difícil conhecer os efeitos devido a políconsumos. 93% das grávidas que usam cocaína ou opióides também usam álcool tabaco e cannabis (Konijnenberg, 2015).
- Atraso do crescimento intra-uterino e parto prematuro (Davitian et al., 2006)
- Crianças expostas a cannabis in-utero apresentaram mais perturbações da atenção, da aprendizagem e da memória, impulsividade, problemas comportamentais e maior propensão a usar cannabis quando adultas (Sonon et al., 2015; Noland et al., 2005)
- Alteração das conexões neuronais durante o desenvolvimento fetal (Volkov, 2014) e dos circuitos dopaminérgicos no mesolímbico (DiNieri et al., 2011)

Cannabis e acidentes

- Conduzir sobre o efeito da cannabis duplica o risco de acidentes rodoviários (Asbridge, Hayden & Cartwright, 2012) especialmente em utilizadores ocasionais.
- O risco aumenta se houver associação de álcool (Hartman & Huestis, 2013)
- Resultados contraditórios e difíceis de validar por haver associações de outras substâncias e por THC permanecer vários dias. Mas menor risco que o do álcool. Mais estudos são necessários.
- Os utilizadores tem taxas mais elevadas de hospitalização por ferimentos (todas as causas) do que os não utilizadores (OMS, 2015)

Apontamentos finais

- Não podemos mudar a genética mas podemos mudar o ambiente.
- É imperioso actuar junto dos adolescentes (grupo especialmente vulnerável) nos factores de risco.
- Prevenindo os consumos ou minimizando-os e atrasando o máximo possível o inicio destes.
- O debate ideológico na questão da legalização não pode deixar de contar com a muita evidência científica acumulada.
- O risco de dependência é real e o de adoecer em indivíduos vulneráveis também.

Obrigado pela atenção

José António Antunes
setuan59@hotmail.com