

Uso de maconha e ansiedade

José Alexandre de Souza Crippa e Antonio Waldo Zuardi

Introdução

A associação entre a cannabis sativa e estados psicopatológicos pode ser encontrada desde antes da Era Cristã. Entretanto, ao contrário do que vem ocorrendo com a psicose (capítulo X), a ligação entre uso de maconha e outros transtornos psiquiátricos, particularmente ansiedade, não tem recebido tanta atenção. Uma das possíveis razões pode ser que os pacientes com ansiedade, decorrentes do uso de maconha, não despertam tanta atenção quanto à psicose, nos serviços de tratamento. Devido ao seu estado ilegal, também se pode especular que os usuários de maconha, que apresentam quadros de ansiedade, não relatem o uso da droga. Além disso, alguns sintomas de dependência e abstinência de maconha – que até a pouco tempo tinham suas existências questionáveis (capítulos Y e Z) – incluem a ansiedade, podendo confundir o diagnóstico. Dessa forma, o entendimento da associação entre o uso da maconha e a ansiedade é de interesse, ainda mais considerando que a maconha é a droga ilícita mais usada no Brasil (capítulo Z) e a ansiedade é o transtorno mental mais prevalente. No presente capítulo, descreve-se brevemente a natureza da relação entre o uso da maconha e ansiedade e suas possíveis implicações diagnósticas e causais.

Vulnerabilidade e Efeito Agudo

Em sujeitos vulneráveis às doses habituais, a maconha pode provocar uma forma aguda e temporária de ansiedade induzida, muitas vezes parecendo um ataque de pânico. Quando ingerida em altas doses (> 15 mg de Δ^9 -tetrahydrocannabinol – Δ^9 -THC – para um homem de tamanho médio), a cannabis pode causar crises intensas de medo e ansiedade, e com doses ainda maiores, franca ansiedade tóxica. Assim, ataques de pânico e fobia constituem os sintomas agudos mais frequentemente associados com o uso da cannabis, e 20 a 30% dos consumidores apresentam reações agudas e breves de ansiedade, após fumar esta droga. Estes sintomas, de modo particular, usualmente ocorrem apenas com o uso de altas doses e são mais comuns em sujeitos que nunca haviam usado a droga anteriormente. Isto tem sido consistentemente bem descrito em estudos experimentais em humanos e em vários relatos de casos. Estas manifestações podem, muitas vezes, ser consideravelmente semelhantes às de transtornos de ansiedade, uma vez que os pacientes apresentam alguns dos sintomas característicos destas condições.

Estas crises de ansiedade parecem ser aversivas para uso posterior de maconha, uma vez que aqueles que as apresentam, são menos propensos a serem usuários regulares. Igualmente, sabe-se que a cannabis pode exacerbar sintomas de ansiedade existentes, precipitar a recorrência de um episódio agudo e cancelar os efeitos de medicações ansiolíticas.

Em contraste com as observações acima, muitos usuários de cannabis mencionam a redução de ansiedade e o relaxamento como a principal motivação para o uso da planta (Boys et al., 1999).

Evidências da associação entre ansiedade e uso de maconha

Usuários frequentes de maconha parecem apresentar maiores níveis de ansiedade – não necessariamente representando um transtorno – do que os não usuários. Em sujeitos do sexo masculino, candidatos a recrutas italianos, o risco de desenvolvimento de ansiedade variou de acordo com o padrão de uso de maconha: maiores níveis de ansiedade foram encontrados naqueles que apresentavam abuso ou dependência de maconha. Em uma pesquisa com pessoas que regularmente utilizam cannabis por pelo menos dez anos, verificou-se que 21 % destes sujeitos apresentavam altos níveis de estado de ansiedade (Reilly et al., 1998).

Comorbidade entre o uso de Maconha e Transtornos de Ansiedade

Conceitualmente a comorbidade pode ser definida como a sobreposição de dois ou mais transtornos psiquiátricos. De modo geral, apenas poucos estudos epidemiológicos na comunidade avaliaram a comorbidade do uso de maconha e ansiedade na população geral. Estes trabalhos têm sugerido que o uso crônico de cannabis está associado com maior prevalência de comorbidade com transtornos de ansiedade.

Em um estudo com sujeitos neozelandeses com 18 anos de idade, foi relatado que aqueles que haviam consumido maconha dez vezes ou mais, entre a idade de 15 e 16 anos, tinham maior prevalência de transtornos de ansiedade (31%) – mais do que o dobro do que os indivíduos que nunca haviam usado cannabis (Fergusson e Horwood, 1997).

No estudo do National Comorbidity Survey (NCS) verificou-se que a possibilidade de diagnóstico de um transtorno de ansiedade ou do humor – tanto no último mês quanto ao longo da vida – era aproximadamente duas vezes maior nos sujeitos com dependência de maconha. Assim, sujeitos com dependência de cannabis apresentavam alta comorbidade com transtornos de ansiedade (entre 6,9 e 29 % – dependendo do transtorno). Foi ainda observado que uma grande proporção destes sujeitos desenvolveu transtornos de ansiedade antes dos primeiros sintomas de

dependência de maconha, o que sugere que uma porção da população poderia estar usando maconha para auto-medicação da ansiedade (Agosti e cols, 2002). No estudo do Australian National Survey of Mental Health and Well-Being, em sujeitos com mais do que 18 anos de idade, verificou-se que 17% dos indivíduos com dependência de maconha apresentavam transtornos de ansiedade comparados a apenas 5% dos não-usuários. Entretanto, o uso de maconha não pareceu estar diretamente relacionado à ansiedade quando os dados foram ajustados para as características demográficas, uso de outras substâncias e traço de personalidade (Degenhardt et al, 2001). Posteriormente, foi verificado que o uso freqüente de maconha em adolescentes do sexo feminino aumentava a chance de apresentar estados posteriores de ansiedade e depressão, sendo que o uso diário elevava ainda mais o risco (Patton et al, 2002). Diferentemente do estudo anterior, estes achados persistiram mesmo após controle para uso intercorrente de álcool, tabaco, outras drogas ilícitas e índices de desajuste familiar. Mais recentemente foi observado que o diagnóstico de agorafobia associa-se significativamente com maior predisposição ao uso de cannabis, independentemente do estado de ansiedade ou de outros fatores confundidores. Entretanto, os autores não encontraram evidências de efeito ansiolítico ou ansiogênico da maconha no uso diário (Tournier et al., 2003). Assim como para outras drogas, os indivíduos portadores de transtornos de ansiedade têm mais chance de apresentarem um quadro de dependência ou abuso de maconha durante o curso de suas vidas e vice-versa. Por exemplo, Strike et al (2003) verificaram que 13% dos indivíduos dependentes de maconha que procuravam tratamento apresentavam história progressiva de transtorno de ansiedade. Swadi e Bobier (2003) verificaram que 63% dos pacientes internados devido a transtornos de ansiedade apresentavam comorbidade com transtorno por abuso de substância, especialmente maconha.

Ansiedade como Manifestação de Abstinência de Maconha

Dentre os diversos sintomas presentes na síndrome de abstinência de maconha em usuários crônicos, a ansiedade constitui uma das principais manifestações. O início tipicamente ocorre entre o segundo e o sexto dia, e muitas vezes dura de quatro a 14 dias. A magnitude e tempo de curso destes efeitos parecem ser comparáveis aos do tabaco e de outras síndromes de abstinência, o que comumente contribui para o desenvolvimento de dependência e dificuldade na interrupção do uso. Entretanto, a noção de abstinência de maconha não é universalmente aceita e ainda não está incluída no DSM-IV.

Uso de Maconha e Risco de Desenvolvimento de Transtornos de Ansiedade

Enquanto existem poucas dúvidas de que o uso da cannabis pode provocar sintomas de ansiedade, ainda é menos evidente se este composto pode aumentar o risco de desenvolver transtorno de ansiedade que persiste após a sua interrupção. Alguns casos de agorafobia e de transtorno do pânico induzidos pelo uso de maconha foram descritos. Assim, alguns autores também especularam que o uso da maconha pode estar associado com sintomatologia duradoura de ansiedade. Recentemente, Dannon et al (2004) estudaram vários pacientes com transtorno de pânico (TP) que se iniciou 48 horas após o uso de maconha, e verificaram que estes casos são também responsivos ao tratamento farmacológico com paroxetina. Entretanto, a existência de uma relação causal entre o uso de cannabis e transtornos de ansiedade duradouros permanece duvidosa. Por exemplo, se a maconha fosse responsável pela precipitação de transtornos de ansiedade, seria esperado que houvesse um grande aumento nos casos de pessoas com este transtorno, já que o seu consumo tornou-se mais comum nos últimos anos, porém revisões epidemiológicas recentes e detalhadas demonstraram que este não é o caso.

Possíveis explicações para a associação entre ansiedade e uso de maconha

Apesar de alguns estudos sugerirem que existe uma associação entre o uso de cannabis e altos níveis de estado, traço e transtornos de ansiedade, eles não são informativos com respeito à direção desta associação. Várias hipóteses têm sido propostas para tentar explicar esta relação.

Maconha Causa Ansiedade

O uso de grande quantidade de maconha poderia precipitar quadros agudos de ansiedade de duas maneiras: (i) a intoxicação poderia precipitar ansiedade indiretamente pelo prejuízo do ajuste psicológico; ou (ii) altas doses do principal ingrediente ativo da maconha, Δ^9 -THC, poderiam afetar a serotonina e outros neurotransmissores produzindo sintomas de ansiedade. Por outro lado, os efeitos da maconha para o desenvolvimento de transtornos de ansiedade permanentes poderiam ser devidos à desregulação duradoura dos sistemas canabinoide/anandamida para modular os efeitos do Δ^9 -THC no cérebro de indivíduos vulneráveis.

Ansiedade Leva ao Uso de Maconha

Uma das hipóteses mais comuns e controversas é a de que sujeitos com altos níveis de ansiedade e pacientes com transtornos de ansiedade usam maconha como uma forma de "auto-medicação". Assim, apoiando esta hipótese, muitos sujeitos relatam que usam cannabis para relaxar e como

uma forma de diminuir a ansiedade (Boys et al., 1999). Isto foi parcialmente demonstrado em estudos nos quais foram observados efeitos ansiolíticos do nabilone – um derivado sintético do Δ^9 -THC – em pacientes com transtornos de ansiedade. De qualquer maneira, é prudente desencorajar o uso de maconha, particularmente em pacientes com transtornos de ansiedade.

Fatores comuns aumentam o risco tanto para a ansiedade quanto para o uso de maconha. Uma hipótese alternativa para as altas taxas de comorbidade inclui a teoria da “adição primária”. Neste modelo, tanto o transtorno de ansiedade quanto o abuso de maconha teriam fatores etiopatológicos comuns. Estes incluiriam aspectos biológicos, ambientais, sociais, traços de personalidade, ou uma combinação destes. Do mesmo modo, os fatores associados ao uso de substância em pacientes com transtornos de ansiedade parecem ser similares àqueles relacionados à comunidade em geral (p.ex., custo, influência dos pares, disponibilidade, facilitação de interação social).

O abuso de maconha por pacientes com ansiedade poderia também refletir uma vulnerabilidade genética específica. Alternativamente, fatores genéticos também poderiam aumentar o risco de ansiedade em usuários de maconha.

Afinal, a maconha é ansiolítica ou ansiogênica? Como explicar?

Diante do que foi descrito anteriormente, é paradoxal o fato de que indivíduos relatem redução de ansiedade como motivação para o uso de maconha e, ao mesmo tempo, reações agudas de ansiedade constituírem os sintomas adversos mais comuns em usuários da droga. Estas constatações conflitantes poderiam ser explicadas pela observação de que os efeitos da cannabis sobre a ansiedade parecem ser dose-dependentes, com baixas doses demonstrando propriedades ansiolíticas e doses mais altas sendo ansiogênicas. Além disto, os diversos canabinóides parecem apresentar individualmente propriedades distintas. Por exemplo, o canabidiol (CBD), que constitui até 40% dos extratos da cannabis sativa, é desprovido dos efeitos psicológicos e cognitivos típicos da planta. Estudos em animais de laboratório e no homem demonstraram que o CBD apresenta propriedades ansiolíticas, contrastando amplamente com os efeitos ansiogênicos do Δ^9 -THC sugeridos anteriormente (Zuardi et al., 2001). As amostras da planta apresentam diferentes proporções e concentração relativa entre os diversos canabinóides, dependendo: das condições climáticas e de solo, onde a planta se desenvolveu; da parte da planta, que constitui a amostra (galhos mais CBD, folhas e flores mais THC); e outros fatores.

Assim, todas estas observações podem contribuir para a compreensão dos aparentes achados conflitantes, obtidos com a cannabis sativa em relação à ansiedade. Do mesmo modo, as propriedades ansiolíticas do CBD e de baixas doses do Δ^9 -THC também poderiam explicar o uso da maconha por pacientes com transtornos de ansiedade para melhorar sintomas.

Conclusão

O presente capítulo demonstra que o uso de maconha e sintomas/transtornos de ansiedade ocorrem simultaneamente com muita frequência. Vários fatores têm sido sugeridos para explicar essa associação, porém conclusões definitivas ainda não foram completamente estabelecidas. Assim, estudos longitudinais e com gêmeos, buscando maior compreensão dos mecanismos sociais e neurobiológicos e de outros fatores confundidores parecem ser necessários e oportunos. Dessa forma, tratamentos mais específicos e eficazes e estratégias de prevenção primária e secundária poderiam ser mais facilmente desenvolvidos.

Rerefências

1. Boys A, Marsden J, Griffiths P, Fountain J, Stillwell G, Strang J (1999). Substance use among young people: the relationship between perceived functions and intentions. *Addiction* 94: 1043-1050.
2. Reilly D, Didcott P, Swift W, Hall W. Long-term cannabis use: characteristics of users in an Australian rural area. *Addiction*. 1998;93:837-846.
3. Fergusson DM, Horwood LJ. Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction*. 1997; 92:279-296.
4. Agosti V, Nunes E, Levin F. Rates of psychiatric comorbidity among U.S. residents with lifetime cannabis dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2002; 28:643-652.
5. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. The relationship between cannabis use, depression and anxiety among Australian adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well-Being. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2001; 36:219-227.
6. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ*. 2002; 325(7374):1195-1198.
7. Tournier M, Sorbara F, Gindre C, Swendsen JD, Verdoux H. Cannabis use and anxiety in daily life: a naturalistic investigation in a non-clinical population. *Psychiatry Res*. 2003; 118:1-8.
8. Strike CJ, Urbanoski KA, Rush BR. Who seeks treatment for cannabis-related problems? *Can J Public Health*. 2003; 94:351-354.
9. Swadi H, Bobier C. Substance use disorder comorbidity among inpatient youths with psychiatric disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003;37:294-298.

10. Dannon PN, Lowengrub K, Amiaz R, Grunhaus L, Kotler M. Comorbid cannabis use and panic disorder: short term and long term follow-up study. *Hum Psychopharmacol.* 2004;19:97-101.
11. Zuardi AW, Guimarães FS, Guimarães VMC, Del Bel EA. Cannabidiol. In: Grotenhermen F (ed). *Cannabis and Cannabinoids.* Verlag Hans Huber: Bern., 2001, pp.381-393.