

PRECISAMOS FALAR SOBRE A MACONHA

A proposta aprovada pela Anvisa de legalizar o cultivo de *cannabis sativa* para fins medicinais precisa estar embasada em uma ampla discussão sobre os efeitos reais da planta para a saúde

VALENTIM GENTIL*

A AGÊNCIA NACIONAL de Vigilância Sanitária, a Anvisa, aprovou recentemente duas propostas que podem legalizar o cultivo de *cannabis sativa* para fins medicinais. Ainda haverá consultas públicas para a medida entrar ou não em vigor. Mas é urgente a discussão ampla sobre o assunto. Desde Hipócrates, médicos juram primeiro não fazer mal (“Primum non nocere”). Após a tragédia da talidomida, nos anos 1960, órgãos reguladores (FDA, European Medicines Agency e seus congêneres, como a própria Anvisa) priorizam a proteção das populações contra os efeitos danosos dos medicamentos. É missão das profissões de saúde prevenir e tratar doenças, identificar riscos dos tratamentos e informar se podem reverter seus efeitos adversos. Cabe saber se um novo tratamento é tão eficaz ou melhor que os já existentes e se seus efeitos nocivos são toleráveis e reversíveis. Ao final, o registro de novos medicamentos depende de decisões políticas, sujeitas a interesses diversos.

Em vez de prevenção de danos, estamos expostos à mais ampla promoção do uso de substâncias psicoativas da história. O caso da *cannabis* é exemplar: ao contrário do que se ouve, ela pode fazer mais mal do que o álcool ou o tabaco, embora de forma diferente. A identificação de alguns princípios ativos como o tetraidrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) e a descoberta do “sistema endocanabinóide”, cujas funções são pouco conhecidas, despertaram o interesse médico-científico e uma corrida por grandes ganhos financeiros. A planta tem sido modificada e suas formas de administração não correspondem aos modos utilizados desde a antiguidade. O consumo da “super-maconha” (“skunk”, com alto teor de THC) na Europa, América do Norte, Oceania e Uruguai e o uso do THC puro e de canabinóides sintéticos por meio de dispositivos eletrônicos, vaporizadores e alimentos, tem levado a toxicidade cada vez maior.

Ainda sabemos pouco sobre os efeitos da *cannabis* no neuro-desenvolvimento. Pesquisa publicada em abril de 2018 no *Translational Psychiatry* indicou efeitos do THC em neurônios derivados de células-tronco, alterando funções relacio-

nadas à biologia do RNA (ácido ribonucleico, na sigla em inglês) e à regulação da cromatina, semelhantes ao encontrado no autismo e na esquizofrenia. Em relação ao intelecto, trabalho publicado em 2012 no *Proceedings of the National Academy of Sciences* mostrou que o uso de *cannabis* resulta em redução de 8 pontos no QI de usuários entre os 18 e os 38 anos. Diversas outras pesquisas mostraram alterações cognitivas, com prejuízos para a memória e as funções executivas, restando a dúvida se isso é reversível. Resta a esperança de que a pronta interrupção do uso impeça danos de longo prazo, mas há claros indícios de menor rendimento escolar e na carreira profissional dos usuários persistentes de canábis.

Mesmo depois da remissão de episódios agudos, algumas psicoses crônicas como a esquizofrenia são irreversíveis, pois deixam sequelas. Somente a *cannabis* e a metanfetamina tem associação demonstrada com psicoses crônicas. Afirmar que elas ocorrem porque pessoas têm vulnerabilidades para psicoses e que a *cannabis* não participa de forma relevante nesse processo, esbarra no fato de que outras drogas, incluindo álcool, tabaco, LSD, heroína e crack, por exemplo, apesar de nocivas para a saúde, não parecem atuar como componentes causais para psicoses crônicas. Isto torna a *cannabis* particularmente perigosa, desencadeando, antecipando o primeiro episódio, agravando, dificultando o tratamento e piorando o prognóstico das psicoses, conforme documentado nos últimos 50 anos. Além disso, a vulnerabilidade para psicoses é multifatorial e complexa, não sendo possível dizer, com segurança, quem pode usar canábis.

Para fins medicinais, é melhor aguardar respostas a questões fundamentais de segurança e eficácia



PIONEIRO Plantação no Colorado, primeiro estado americano a legalizar o comércio da droga até para uso recreativo

A relação entre o uso de *cannabis* e doença mental foi objeto de acompanhamento de 50 000 suecos desde seu alistamento militar, em 1969. Catorze anos depois, os que haviam fumado maconha 52 vezes ou mais aos 18 anos tiveram 2,3 vezes maior risco de internação psiquiátrica devido a um episódio psicótico. Reavaliações feitas depois de 27 e 35 anos confirmaram que aquele grupo teve 2,2 vezes mais risco para psicoses em geral e 3,7 vezes maior risco para esquizofrenia. Sete outros estudos de seguimento examinando associação entre uso de *cannabis* e psicose em jovens da Austrália, Alemanha, Holanda, Inglaterra, Israel, e Nova Zelândia foram publicados entre 2002 e 2010, relatando aumentos de até 11 vezes no risco para usuários em relação a controles sem uso de *cannabis*. Em 2016, uma extensa investigação, reunindo resultados de 10 estudos, com mais de 66 000 indivíduos, calculou que o risco para psicoses crônicas é 3,9 vezes maior em usuários frequentes de *cannabis* com alto teor de THC, confirmando que o efeito é “dose-dependente” e, portanto, compatível com relação causal.

Há poucos estudos de incidência de psicoses crônicas (“quantos novos casos surgem em uma população em um dado intervalo de tempo”). Aumentos significativos na incidência de doenças raras tendem a não ser percebidos, por seu pequeno acréscimo em termos absolutos. A incidência de esquizofrenia é, geralmente, estimada em torno de 1% da população. No entanto, em 2003, artigo do *British Journal of Psychiatry* apontou aumento na incidência de esquizofrenia em jovens de até 35 anos, em Camberwell (Londres), entre 1965 e 1997, coincidindo com aumento no uso de *cannabis* de alta potência. Em março de 2019, estudo divulgado pelo *Lancet-Psychiatry*, feito em 10 cidades da Inglaterra, Holanda, França, Espanha, Itália e Brasil, com 901 pa-

cientes em primeiro episódio de psicose entre maio de 2010 e abril de 2015, mostrou correlação significativa entre a incidência de psicose e as taxas de uso de *cannabis* na população geral, especialmente quando esse uso era diário. O risco foi diretamente relacionado a teores elevados de THC, novamente indicando relação causal. Logo, o argumento de que “se fosse verdade que a *cannabis* causa psicose, o aumento no consumo nas últimas décadas teria resultado em aumento na incidência das psicoses, mas isso não ocorreu”, não se sustenta. Ocorreu, sim.

Outros efeitos da *cannabis*, muito mais frequentes, incluem a “síndrome amotivacional” (apatia, desinteresse, falta de motivação), quadros depressivos e ansiosos, alterações emocionais e nas relações interpessoais, “pseudo-criatividade”, entre outros, inclusive o “transtorno esquizotípico da personalidade”.

Nesse contexto de risco de danos irreversíveis, seria adequada maior cautela no exame dos pleitos para legalização do uso da *cannabis*. Para fins medicinais, é melhor aguardar respostas a questões fundamentais de segurança e eficácia comparada a outros tratamentos. Para isso não é preciso autorizar empresas ou usuários a plantar *cannabis*, pois não se poderá registrar medicamentos sem essas informações. Muito menos justificável, e até mesmo inaceitável, seria legalizar o “uso recreativo”.

O contrário dessa postura, liberando o consumo medicamentoso e o recreativo, ainda que debaixo de severo controle legal, poderia parecer humanitário, mas configuraria apenas uma atitude irresponsável, principalmente com relação aos jovens e às futuras gerações.

*Valentim Gentil Filho é professor titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP)