



Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Mestrado em Psiquiatria e Ciências do Comportamento

Ellen Mello Borgonhi

Maconha como preditor para uso de crack e
suas repercussões na pandemia de COVID-19

Porto Alegre

2022

Ellen Mello Borgonhi

Maconha como preditor para uso de crack e
suas repercussões na pandemia de COVID-19

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Psiquiatria pelo Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Felix Henrique Paim Kessler.

Porto Alegre

2022

Ellen Mello Borgonhi

Maconha como preditor para uso de crack e pandemia covid-19

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Psiquiatria pelo Programa de Pós-graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Felix Henrique Paim Kessler

Aprovado em: Porto Alegre, 07 de abril de 2022

BANCA EXAMINADORA:

Relator: Prof. Dr. Ives Cavalcante Passos (UFRGS)

Prof. Dr. Paulo Jannuzzi Cunha (FMUSP)

Prof. Dr. Anderon Ravy Stolf (UFMS)

Orientador: Prof. Dr. Felix Henrique Paim Kessler

Would you know my name
If I saw you in Heaven?
Would you be the same
If I saw you in Heaven?
I must be strong
And carry on
'Cause I know I don't belong
Here in Heaven.

Tears in heaven - Eric Clapton

Eu prefiro ser
Essa metamorfose ambulante
Do que ter aquela velha opinião
Formada sobre tudo

Metamorfose ambulante - Raul Seixas

Todo sistema de educação é uma maneira política de manter
ou de modificar a apropriação dos discursos,
com os saberes e os poderes que eles trazem consigo.

Michel Foucault

Agradecimentos

Aos meus pais por todo amor incondicional e acolhimento, por todo apoio e acreditar que sempre ser possível, por terem aberto mão de inúmeras coisas pela formação dos filhos e sempre nos colocar como prioridades. Mãe, talvez nunca tenha te agradecido por ser essa figura incansável quando se trata de ver a felicidade dos filhos e assim se tornando um exemplo de persistência pra mim. Pai, a vida adulta nos faz perceber que todo herói possui algumas falhas e obrigada por mostrar sempre as tuas falhas, por mais doloroso que seja entrar em contato com elas e servir de inspiração.

Ao meu mano, os agradecimentos mais afetivos e mais difíceis de colocar em palavras, obrigada por a referência de homem, pai, ser humano e por me fazer saber, ao teu modo, que mesmo que tudo não saia conforme o planejado eu tenho alguém que estará por mim e comigo independente de qualquer coisa, me ensinou que o amor tem diversas formas de se expressar e ele é lindo.

A minha cunhada Juliana, por ser a minha incentivadora em tudo o que faço, por sempre dizer “vai lá que dá”, pelos áudios longuíssimos de apoio mútuos, por me acolher como parte da tua família, por sempre ser uma mão amiga e um abraço confiável.

Aos meus sobrinhos, que mesmo tão novos despertam um amor visceral em mim, um sentimento tão grande que se torna quase impossível transpor em palavras, que apesar de não fazerem ideia, dão um sentido muito maior a toda essa trajetória.

Aos meus amigos de mais longa data Maicon e Bibiana, que acompanharam as fases da minha vida desde uma adolescência complicada até a vida adulta onde cada um seguiu o seu caminho porém demos um jeito de fazer eles se cruzarem sempre, amigos de escola ficam na escola, mas vocês são amigos de vida. Ao Fillipe, que chegou depois, mas mostrando que é a figura que faltava nessa família que criamos, obrigada pela comidinha em forma de afeto, pelo zelo de sempre, pelas voltas de bike para desopilar, com certeza isso fez com que fosse mais tranquilo.

Aos meus primeiro amigos da faculdade e hoje colegas que divido a vida pessoal e profissional, Betina, Heslei e Stephane, quem diria que aqueles cafés e conversas na escada da faculdade nos trariam até aqui, acredito que toda a minha jornada foi menos solitária por saber que tinha essa rede de apoio.

A minha amiga Bárbara que de colega de estágio se tornou uma peça fundamental na minha vida, local esse que também preciso agradecer por despertar em mim meu interesse pela psiquiatria, principalmente acerca dos transtornos por uso de substâncias, e além disso me trouxe esse ser humano ímpar sempre disposta a deixar a dor dela no bolso para acolher a tua.

A minha amiga Pamela, por todo o afeto mútuo em todos esses anos juntas, por ser uma inspiração de ser humano, por sempre me incentivar a seguir em frente. Por me mostrar que a distância se torna infima quando o carinho verdadeiro, obrigada por sempre fazer o possível para me manter sorrindo.

A Vanessa Luz, minha “mãe postiça” que tantas vezes faz um papel de amiga, o carinho genuíno que contruímos me preenche demais, saber que tem alguém sempre para poder contar, é especial demais, obrigada por torcer comigo nessa trajetória.

Aos meus bffs; Vanessa Loss onde no nosso primeiro encontro nada simpático se transformou nessa amizade linda e recíproca, que hoje dividimos consultório, felicidades e é claro as angústias da vida acadêmica. Fernando Rebelatto, obrigada por todo empenho e paciência em me passar todo o conhecimento que tu tinhas, além de sempre me acolher e me acalmar. Ao Diego, meu housemate por alguns meses, além de uma inspiração científica, inspiração de ser humano, sempre com a sua didática e incentivo excepcionais. Acredito que sem vocês esse caminho teria sido bem menos divertido e leve, um agradecimento especial a cada viagem a congressos, submissão de trabalho e revisão de texto em todos esses anos.

Ao meu orientador Felix, por toda a orientação afetiva tanto na pesquisa quanto na vida, obrigada por acreditar que sempre daria tempo.

Ao Felipe Ornell, por acolher uma aluna de graduação que não sabia nada sobre pesquisa científica, mas estava disposta a se experimentar. As tuas cobranças foram essenciais para me dar conta do meu potencial.

A Jaqueline Schuch pela ajuda e ensinamentos, por sempre se mostrar tão disposta.

Aos alunos de Iniciação Científica, por toda a dedicação, e comprometimento, se não fossem vocês nenhuma pesquisa do CPAD aconteceria. A todos do CPAD que contribuíram e enriqueceram a minha trajetória de maneira muito significativa.

E agora, para ela, minha estrelinha, deixo por último por talvez ser o agradecimento que mais me toca, não que os outros não sejam importantes, mas esse a garganta fica embargada. A minha avó, por ser fortaleza, por ser a personificação do amor, por toda a sabedoria que me passou, por estar comigo e em mim. Uma saudade que nunca cessa, mas em todos os meus passos são pensando o quão orgulhosa tu estaria das coisas que tua lelinha está construindo. Obrigada por tornar tudo isso possível!!

RESUMO

A Cannabis é a terceira substância mais utilizada em todo o mundo depois do álcool e do tabaco. O uso crônico de Cannabis está associado a alterações no sistema nervoso central (SNC) e no sistema endocanabinóide endógeno (SEE), comprometimento cognitivo e alterações motivacionais, principalmente quando o início de consumo ocorre na infância e adolescência quando há maior vulnerabilidade aos seus efeitos. No que tange aos usuários de crack, em sua grande maioria, relatam o uso de mais de uma substância, sendo a cannabis uma das drogas mais utilizadas por essa população. Neste sentido, artigo 1 avaliou a precocidade do uso de cannabis para desfechos acerca da progressão do uso de outras SPAS em usuários de crack, em 312 usuários de SPAs, tendo como droga principal o uso de crack. Os resultados apontam que a idade de início do uso de cannabis, álcool e nicotina são semelhantes, seguidas da cocaína aos 17 anos e finalmente do crack aos 21 anos. A idade do primeiro uso de cannabis esteve associada à idade do primeiro uso do crack ($p < 0,001$) e também aos anos de uso regular desta SPA ($p < 0,01$). O número de tratamentos ($-0,114$ IC 95% $-0,603$; $-0,005$ $p = 0,046$) e a idade do primeiro tratamento ($0,13$ IC 95% $0,040$; $0,608$ $p = 0,026$) apresentaram coeficientes mais baixos, assim como o escore de gravidade do instrumento ASI6 ($-0,017$ IC 95% $-0,244$; $-0,177$ $p = 0,756$). Nossos resultados sugerem que a idade do primeiro uso de cannabis foi semelhante à das substâncias lícitas, sendo um preditor para o consumo prematuro e prolongado de outras SPAs, o que pode estar relacionado à gravidade da dependência e menor adesão terapêutica. Nesse contexto, estratégias preventivas psicoeducativas e com terapêuticas mais comportamentais talvez possam promover maior efetividade na melhora clínica, visto estudos anteriores reformulados, essa amostra como se apresenta mais deficitária em questões cognitivas como flexibilidade e controle inibitório. Houve um aumento do consumo de substâncias durante a pandemia de COVID-19. Entretanto, o uso abusivo pode acarretar na perpetuação do sofrimento psicológico, além de desencadear sintomas e transtornos psiquiátricos. O artigo 2 desta dissertação buscou realizar uma revisão breve a partir da literatura científica em relação a população que faz uso de cannabis e seu comportamento durante a

pandemia de COVID-19 e demonstrou também os riscos ao organismo decorrentes de seu consumo, além do possível aumento de morbimortalidade, em caso de comorbidade com essa grave infecção viral. Os resultados desse estudo demonstraram que, embora não incluídos como grupo de risco nas recomendações globais de saúde, os usuários de cannabis podem ser mais vulneráveis ao contágio e a piora do seu quadro clínico devido à infecção por covid-19, o que pode ser explicado tanto pela ação da SPA sobre o SNC e sistema imunológico, bem como devido ao método de uso que essa substância é utilizada. Além disso, o comportamento dos usuários de cannabis pode torná-los ainda mais vulneráveis à infecção por SAR-CoV-2.

Palavras-chave: Cannabis, SAR-CoV-2, crack, pandemia, uso precoce, gravidade, spas.

ABSTRACT

Cannabis is the third most used substance worldwide after alcohol and tobacco. Chronic cannabis use is associated with changes in the central nervous system (CNS) and in the endogenous endocannabinoid system (ESS), cognitive impairment and motivational changes, especially when consumption begins in childhood and adolescence, when there is greater vulnerability to its effects. With regard to crack users, the vast majority report the use of more than one substance, with cannabis being one of the most used drugs by this population. In this sense, article 1 evaluated the precocity of cannabis use for outcomes about the progression of the use of other SPAS in crack users, in 312 SPAs users, with the use of crack as the main drug. The results show that the age of onset of cannabis, alcohol and nicotine use are similar, followed by cocaine at 17 years of age and finally by crack at 21 years of age. Age of first cannabis use was associated with age of first crack use ($p < 0.001$) and also with years of regular use of this SPA ($p < 0.01$). The number of treatments (-0.114 95% CI -0.603 ; -0.005 $p = 0.046$) and the age of the first treatment (0.13 95% CI 0.040 ; 0.608 $p = 0.026$) had lower coefficients, as well as the severity score of the ASI6 instrument (-0.017 95% CI -0.244 ; -0.177 $p = 0.756$). Our results suggest that the age of first cannabis use was similar to that of licit substances, being a predictor for premature and prolonged use of other PASs, which may be related to the severity of dependence and lower therapeutic adherence. In this context, preventive psychoeducational strategies and more behavioral therapies may perhaps promote greater effectiveness in clinical improvement, as seen in previous studies reformulated, this sample appears to be more deficient in cognitive issues such as flexibility and inhibitory control. There has been an increase in substance use during the COVID-19 pandemic. However, abusive use can lead to the perpetuation of psychological suffering, in addition to triggering psychiatric symptoms and disorders. Article 2 of this dissertation sought to carry out a brief review based on the scientific literature in relation to the population that uses cannabis and their behavior during the COVID-19 pandemic and also demonstrated the risks to the organism resulting from its consumption, in addition to the possible increase of morbidity and mortality, in case of comorbidity with this serious viral infection. The results of this study

showed that, although not included as a risk group in the global health recommendations, cannabis users may be more vulnerable to contagion and the worsening of their clinical condition due to infection by covid-19, which can be explained both by the action of SPA on the CNS and immune system, as well as due to the method of use that this substance is used. Furthermore, the behavior of cannabis users can make them even more vulnerable to SAR-CoV-2 infection.

Keywords: Cannabis, SAR-CoV-2, crack, pandemic, early use, severity, spas.

LISTA DE TABELAS

- Tabela A – Prejuízos de desempenho associados ao uso crônico e/ou regular de cannabis
- Tabela B – Prejuízos cognitivos associados ao uso agudo ou crônico de Cannabis
- Tabela C – Alterações comportamentais, psiquiátricas, físicas e motivacionais encontradas em estudos com usuários de Cannabis
- Table 1. Sociodemographic characteristics of crack users who sought treatment in specialized addiction inpatient clinic
- Table 2. Prevalence of use of Psychoactive Substances
- Table 3 – Age of first cannabis use as a predictor of the severity of drug use in crack cocaine dependent men

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Δ 9-THC - delta-9-tetrahydrocannabinol

ASI-6 – Sexta versão do *Addiction Severity Index*

CBD – Canabidiol

COVID-19 - SARS COV2

DSM-IV - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV

DQ - Dependência Química

GDS - Global Drug Survey

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IBM SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

LENAD - Levantamento Nacional de Álcool e Drogas

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

OMS - Organização mundial da saúde

SCID -I - Structured Clinical Interview for DSM Disorders

SPA - Substância Psicoativa

TCC - terapia cognitivo-comportamental

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

THC - Tetra-hidrocarbinol

TUC - Transtorno por uso de cannabis

TUS - Transtornos por uso de substâncias

UNODC - United Nation Office on Drugs and Crime

UAA/HCPA – Unidade Álvaro Alvim do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Sumário

1 Introdução 17

- 1.1 Epidemiologia uso de cannabis17
- 1.2 Prejuízos no uso de cannabis20
- 1.3 Epidemiologia uso de crack25
- 1.4 Prograssão do uso de substâncias psicoativas26
- 1.5 Uso de substâncias psicoativas na Pandemia28

2 Justificativa 31

3 Objetivos33

- 3.1 Objetivos Gerais 33
- 3.2 Objetivos Específicos33

4 Hipótese34

5 Método34

- 5.1 Delineamento do estudo 34
- 5.2 Descrição da amostra 35
- 5.3 Procedimentos36
 - 5.3.1 Critérios de Inclusão 36
 - 5.3.2 Critérios de exclusão 36
- 5.4 Instrumentos de Pesquisa37
- 5.5 Análise dos dados37
 - 5.5.1 Análise exploratória univariáda e bivariada38
 - 5.5.2 Considerações éticas 38

6 Artigos39

- 6.1 Early cannabis use as a predictor of severity in crack-cocaine dependent men. 39
- 6.2 Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic 50

7 Considerações finais 60

8 Referências 65**Anexo 1 – Artigo submetido e publicado 75****Anexo 2 – Artigos em desenvolvimento 76****Anexo 3 – Artigos em co autoria publicado 77****Anexo 4 – Pôsteres e/ou apresentações orais durante o mestrado 78****Anexo 5 – Instrumentos de pesquisa 80****Anexo 6 – Participação em projetos de pesquisa 81**

1 Introdução

1.1 Epidemiologia do uso de cannabis

Apesar do debate em curso sobre se o gênero cannabis compreende uma ou mais espécies, a planta de cannabis é atualmente considerada monoespecífica (*Cannabis sativa* L.) pela comunidade científica (1). Existem duas subespécies da planta (*sativa* e *indica*) e quatro variedades. O principal constituinte intoxicante ou psicoativo é o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC), enquanto o canabidiol (CBD) é o principal canabinoide, para o qual não há evidências substantivas que é provável que cause efeitos psicoativos semelhantes ao Tetra-hidrocarbinol (THC) (2).

Produzida em quase todos os países, a erva cannabis consiste em folhas secas e esfareladas e floração topos da planta de cannabis, que geralmente são fumados. Em contraste, a resina de cannabis, que é um concentrado extrato de flor e planta de cannabis, é produzida principalmente em alguns países do Norte da África, Oriente Médio e Sudoeste da Ásia. O óleo de haxixe é um produto de cannabis que pode ser extraído de qualquer parte da planta. Um aumento da variedade de outros produtos de cannabis à base de extrato também é usado, incluindo comestíveis e vapes (3).

Nas últimas duas décadas, houve avanços rápidos em técnicas de cultivo de plantas de cannabis, em particular em Europa e América do Norte, que se concentram principalmente em alcançar um alto teor de Δ 9-THC. Além da grande transformação do cultivo de cannabis nos últimos anos, o mercado de cannabis diversificou-se na medida em que agora compreende uma ampla gama de produtos com diversos meios de ingestão, potência e efeitos(4)

Se tratando da droga ilícita mais comumente consumida em vários países ao redor do mundo, incluindo os Estados Unidos e Reino Unido, e aproximadamente 3,8% da população mundial faz uso recreativo. Segundo dados da United Nation Office on Drugs and Crime (UNODC), em 2014, a Cannabis era consumida por cerca de 182,5 milhões de adultos, o que corresponde a 3,8% da população mundial de 15 a 64 anos (5). Nos últimos anos, percebeu-se um aumento acentuado no uso de

cannabis por jovens, com o uso recreativo se tornando uma experiência mais comum entre esses grupos (6) sendo a terceira substância psicoativa (SPA) mais usada no mundo, depois do álcool e do tabaco, consumida por aproximadamente 183 milhões de pessoas (7).

As evidências indicam que a cannabis é uma das primeiras SPAs experimentadas, e está associada a um risco aumentado para o consumo de outras SPA, incluindo aquelas que são potencialmente mais nocivas e consideradas mais graves na linha de progressão de substâncias como a cocaína-crack (8). Em 2018, as Nações Unidas estimaram que 192 milhões de pessoas usaram cannabis naquele ano (5). A prevalência do uso de cannabis varia substancialmente entre os países e regiões, com maior consumo estimado na América do Norte (12,4%), África Ocidental e Central (12,4%) e Oceania (10,3%) do que na Ásia (1,8%), África do Norte (4,3%) e Europa Oriental e Meridional (2,4%) (9). Na Europa, regiões do oeste e central têm maiores taxas de uso do que regiões do leste e sudeste, e o uso de cannabis tem se mantido estável na última década (5). A prevalência do uso de cannabis é baixa na Ásia em comparação com outras regiões (10), mas o uso aumentou em países de baixa ou média, como Uruguai, desde 2011 (5), nos Estados Unidos, o número de indivíduos que usaram cannabis diminuiu entre o final da década de 1970 e o início da década de 1990 (11).

No Brasil, em 2012, a prevalência de consumo foi estimada em 2,5% nos adultos e 3,4 % nos adolescentes, representando mais de 3 milhões de adultos e 478 mil adolescentes (12). O uso de cannabis normalmente começa antes dos 20 anos, com pico de início entre 16 e 18 anos (13). Em 2017, 12,4% de adolescentes com mais de 12 anos e 34,9% de adultos jovens com idade 18–25 consumiram cannabis nos Estados Unidos (14). O padrão de consumo da cannabis varia do uso recreativo à adição. Há claras evidências que a utilização crônica dessa substância pode gerar dependência, diagnosticada quando há ao menos três dos sete critérios a seguir: (1) gastar muito tempo em atividades relacionadas ao uso de cannabis, (2) usá-la em maior quantidade ou por mais tempo do que o pretendido, (3) desenvolver tolerância, (4) fazer diversas tentativas frustradas de interromper o consumo, (5) continuar consumindo-a apesar de problemas físicos e emocionais associados, (6)

reduzir ou parar de participar em outras atividades em função da cannabis e (7) experimentar sintomas de abstinência (15).

Uma revisão recente publicada por Volkow e colaboradores identificou que, baseados em critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV), cerca de 9% dos indivíduos que experimentam cannabis desenvolvem dependência, risco que é aumentado para em torno de 17% se o início do consumo for na adolescência ou até 25 a 50% nos usuários diários dessa substância (15). Transtorno por uso de cannabis (TUC) é amplamente definido como a incapacidade de parar de consumir cannabis mesmo quando está causando danos físicos ou psicológicos (16), os dados mundiais sobre a prevalência desse transtorno estima que 22,1 milhões de pessoas possuem critérios de diagnóstico para TUC em 2016 (289,7 casos por 100.000 pessoas) (17). Estima-se que o diagnóstico de TUC entre usuários de cannabis é aproximadamente 30% (18). Este número é semelhante a drogas como a heroína (25%) e cocaína (36,5%) (19). No entanto, a porcentagem relativamente alta desse diagnóstico está relacionada à maior prevalência do uso de cannabis na população em geral (18).

O TUC se desenvolve como consequência de neuroadaptações crônicas que ocorrem ao longo do tempo com o uso repetido de cannabis. O primário componente psicoativo da cannabis que contribui para seus efeitos euforizantes, Δ^9 -THC, que é um dos 140 canabinoides identificados na planta de cannabis, junto com mais de 440 compostos adicionais, incluindo terpenóides que compõem os efeitos complexos da planta (7).

Além disso, a Cannabis está relacionada com o aumento da frequência de policonsumo de drogas, aumentando os efeitos deletérios no desenvolvimento cerebral de adolescentes e adultos jovens, déficits cognitivos, alterações motivacionais, desenvolvimento de esquizofrenia e sintomas crônicos de bronquite (20).

Ainda assim, há uma concepção popular de que seu uso causa pouco ou nenhum malefício à saúde, e há até certa “glamourização”, nos meios de comunicação, do uso da maconha. Alguns indivíduos acreditam, ainda, que o uso de cannabis pode causar benefícios na motivação ou maior sensação de bem-estar (21).

1. 2 Prejuízos no uso de cannabis

No que tange o período da adolescência, trata-se de um período envolvendo a formação da personalidade, onde podem surgir instabilidade afetiva e sintomas impulsivos, uma tendência à exposição de situações de risco e conseqüentemente a exposição a SPAS (22), a maturação do cérebro na adolescência, período de grande vulnerabilidade para a experimentação de substâncias (23).

Os índices alarmantes de uso de cannabis entre a população adolescente vem preocupando autoridades em saúde no Brasil. Seu uso está associado a prejuízos cognitivos, comportamentais e físicos, principalmente com uso mais contínuo entre os jovens apresenta-se déficits no funcionamento acadêmico e social, deficiência cognitiva e problemas de saúde mental, como psicose, dependência de cannabis, depressão e suicídio (24,25).

Uma revisão realizada recentemente acerca dos prejuízos relacionados ao uso crônico e regular de cannabis, aponta que ocorre um maior prejuízo na aprendizagem, atenção, memória, tomada de decisão, no controle inibitório, assim como um aumento de sintomas depressivos, ansiosos e disfóricos, que podem estar associados a um menor desempenho acadêmico, menor chance de obter graduação, mais evasão dos estudos, maior desemprego, maior absenteísmo ao trabalho, menores salários e maior necessidade de auxílio financeiro. Os resultados encontrados sugerem que os déficits em desempenho relacionados ao uso crônico da cannabis podem ocorrer devido a fatores biopsicossociais, os quais se inter-relacionam gerando prejuízos em diversos domínios da vida dos usuários (26).

Segue abaixo tabela explicativo de prejuízos associados ao uso de cannabis, retirada de uma revisão acerca do tema (27) .

Tabela A –Prejuízos de desempenho associados ao uso crônico e/ou regular de *Cannabis*

PREJUÍZOS DE DESEMPENHO	
AMBIENTE DE ESTUDO	AMBIENTE DE TRABALHO
Mais faltas à escola	Maior absenteísmo ao trabalho
Maior taxa de abandono dos estudos	Maior chance de estar incapacitado para o trabalho
Maior tempo para graduação	Maior chance de problemas financeiros
Menor chance de adquirir um diploma universitário	Maiores taxas de desemprego
Menor chance de completar os estudos	Maior necessidade de assistência socioeconômica e maior dependência financeira
Menores notas e menor desempenho	Menores salários e renda em geral mais baixa

Fonte: Performance Impairment and its Association to other Alterations in Cannabis users. journal of criminology and forensic studies

Tabela B – Prejuízos cognitivos associados ao uso agudo ou crônico de *Cannabis*

PREJUÍZOS COGNITIVOS	
USO AGUDO	USO CRÔNICO
Aprendizagem verbal	Aprendizagem verbal
Atenção	Atenção
Funções executivas (principalmente inibição de comportamento)	Funções executivas

Memória	Memória
Memória de trabalho*	Memória de trabalho*
Funções psicomotoras	Funções psicomotoras
Tomada de decisão*	Tomada de decisão*

Fonte: Performance Impairment and its Association to other Alterations in Cannabis users. journal of criminology and forensic studies

* Dados com menor nível de evidência. Há alguns estudos mostrando que esses prejuízos podem não ocorrer ou ser reversíveis.

As palavras em negrito indicam alterações com maior nível de evidência na literatura científica (42).

Tabela C – Alterações comportamentais, psiquiátricas, físicas e motivacionais encontradas em estudos com usuários de cannabis

ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS, PSIQUIÁTRICAS, FÍSICAS E MOTIVACIONAIS		
USO AGUDO	USO CRÔNICO	ABSTINÊNCIA
Ansiedade	Ansiedade	Ansiedade
Depressão	Depressão	Depressão
Diminuição da motivação	Diminuição da motivação	Insônia
Impulsividade	Impulsividade	Irritabilidade
Tomada de decisão	Tomada de decisão	Tomada de decisão
Menor inibição de respostas desadaptativas	Psicose*	Aumento do apetite
Psicose*		Maior resposta cerebral ao estresse

Fonte: Elaborada pelos autores.

Fonte: Performance Impairment and its Association to other Alterations in Cannabis users. journal of criminology and forensic studies

* Estima-se que o uso de *Cannabis* aumenta o risco de esquizofrenia em, aproximadamente, duas vezes. O uso frequente ou uso com alta potência de THC aumenta o risco de esquizofrenia em seis vezes. A maioria dos indivíduos que utilizam *Cannabis* não desenvolve esquizofrenia.

O início do uso precoce de cannabis antes dos 16 anos aumenta o risco de desenvolver TUC, a taxa de progressão para TUC, outros Transtornos por uso de substâncias (TUS) e transtornos de ansiedade (28,29). Uso de cannabis antes dos 18 anos de idade está associado a um risco aumentado de acidentes de carro, comportamento antissocial, uso de polissubstâncias e abandono escolar precoce em comparação com pessoas que não fazem uso de cannabis ou aqueles que começam a usar cannabis mais tarde (8).

Estudos com gêmeos observaram que a idade precoce de início é influenciada por fatores genéticos, mesmo depois de contabilizar uso de outras substâncias, transtorno de conduta, depressão e ansiedade (30). Consistente com outros tipos de drogas ilícitas uso, fatores genéticos comuns ou ambientais compartilhados, incluindo vulnerabilidade social e de desenvolvimento, contribuem para o início do uso de cannabis em uma idade precoce (31).

Estudos prévios demonstraram que a auto regulação afetiva e o alívio de sintomas de estresse e/ou ansiedade são frequentemente a motivação primária para o consumo da cannabis. Por outro lado, a tentativa de automedicação também é um preditor de frequência do consumo (32–34) e pode ser potencializada pela percepção pública errônea de que a droga é inofensiva, com poucos efeitos cerebrais prejudiciais e baixo potencial de dependência (35).

Nesse sentido, deve-se levar em consideração estudos que afirmam que o uso precoce corroboram com o aumento de problemas sociais e cognitivos na idade adulta (36,37). Além disso, a matéria branca e cinzenta no sistema límbico, córtex e outras regiões do cérebro passam por modificações durante esse período. Algumas dessas mudanças incluem mielinização contínua da substância branca e características dimórficas na substância cinzenta. A adolescência também é um período de vulnerabilidade quando muitos são expostos pela primeira vez ao álcool e à cannabis, que parecem influenciar o cérebro em desenvolvimento (38).

A substância branca, composta por axônios revestidos de mielina , concentra-se principalmente no interior do cérebro e facilita a comunicação entre as regiões para criar redes neurais , como as conexões córtico-corticais e córtico-subcorticais. Essas conexões córtico-corticais e córtico-subcorticais são críticas para servir as funções cognitivas e de humor(39).

A matéria cinzenta, por sua vez, é composta predominantemente por corpos celulares neuronais, dendritos, sinapses e axônios não mielinizados, serve para processar informações por meio do direcionamento de estímulos sensoriais às células nervosas (40). Também contém células gliais que funcionam para transportar nutrientes e energia para os neurônios (41). O quociente de inteligência (QI) está positivamente correlacionado com o volume cortical da substância cinzenta no córtex pré-frontal em adolescentes (42,43).

O uso agudo de cannabis na adolescência está associado a vários déficits neurocognitivos quando estudados em usuários de cannabis que também tinham uso concomitante de álcool. Além disso existem evidências que associam o uso de cannabis a um processamento psicomotor mais lento, menor atenção, memória de histórias e capacidade de planejamento e sequenciamento (44).

Nesse mesmo sentido, aponta-se que o uso de maconha precoce está extremamente relacionado à progressão de uso para outras substâncias, consideradas mais deletérias, como cocaínicos (45). A partir disso, se faz necessário uma maior atenção a essa população e conseqüentemente maiores estudos sobre essa temática tão delicada.

1.3 Epidemiologia do uso de crack

O uso de cocaína mostra-se como um desafio para a saúde pública em diversos países no mundo, especialmente na América Latina. Estima-se que em todo o mundo a população usuária de cocaína corresponda a 18 milhões de pessoas. Dados recentes apontam que o uso desta substância vem aumentando nos últimos anos, batendo recordes na sua produção (5). O crack, apresentação da cocaína cuja via de administração é pulmonar, é caracterizado por possuir alto teor dependógeno e baixo custo de compra. Esta substância teve seus primeiros registros em estudos a partir da década de 1980 nos Estados Unidos (46), sendo aos poucos difundida por outros países das Américas (47,48).

No Brasil, os primeiros estudos que descreveram e avaliaram o perfil de usuários de crack surgiram na década de 1990 (48). Atualmente, o Brasil representa 20% do consumo mundial de cocaína (nas suas variadas apresentações) (5) e estima-se que há cerca de 370 mil usuários regulares de crack nas capitais estaduais e no Distrito Federal, representando 0,81% da população de referência (5). Dados do Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) apontaram que 27% dos usuários de crack reportaram fazer uso da substância todos os dias ou mais de duas vezes por semana no último ano, sendo o uso em áreas urbanas três vezes maior que em áreas rurais. Ainda, verifica-se discrepâncias na proporção de usuários regulares de crack entre as regiões do país, sendo maior nas capitais do Nordeste do que no Sudeste, por exemplo (12,49).

Frequentemente o uso de crack é associado ao uso de outras substâncias, caracterizando assim o poliuso de substâncias. Estudos brasileiros anteriores identificaram associações elevadas entre o uso de crack e o uso concomitante de tabaco, de álcool, de maconha e da própria cocaína na sua forma aspirada, com proporções variando de 40 a 75% (50,51). Destaca-se, no entanto, que o início do uso dessas substâncias geralmente é anterior ao início do uso de crack, conforme observado por esses e outros estudos (52,53). Maiores detalhes sobre essa associação e trajetória no uso de substâncias entre usuários de crack serão apresentados no tópico a seguir.

1.4 Progressão do uso de substâncias psicoativas

Substâncias com maior potencial de adição, como o crack, não são frequentemente reportadas como substâncias de uso primário. De um modo geral, o abuso de drogas lícitas, como álcool e nicotina – assim como a maconha – precedem o uso de crack (52). Essas substâncias são descritas na literatura como drogas de “porta de entrada”, e teoriza-se que substâncias legalizadas ou de fácil acesso, podem levar para o uso de outras drogas ilícitas e com maior prejuízo associado (54,55). Estudos com modelos animais demonstram que o uso de nicotina e de maconha, por exemplo, podem sensibilizar as regiões do cérebro responsáveis pelo sistema de recompensa para outras drogas que são potencialmente mais recompensadoras e deletérias (54). Além disso, estudos em humanos abordando aspectos sociais demonstram que a influência por pares, o acesso facilitado no ambiente a substâncias mais deletérias e traços de personalidade como busca por sensações e novidade podem também ser importantes fatores que levam a substâncias com efeitos mais recompensadores e deletérios. Destaca-se que a experimentação precoce de substâncias pode ser um fator de risco que precede problemas futuros, sejam eles diretamente relacionados ao uso de substâncias, como o desenvolvimento de dependência (14) ou uma rápida progressão para o uso de substâncias ilícitas (56) ou indiretamente relacionados, como o envolvimento com atividades ilegais e exposição a violência (57,58).

A progressão do uso de drogas pode ser compreendida como a transição para o uso de drogas que levam ao tratamento. Ela pode ser definida, por exemplo, pela diferença entre a idade de início do uso de crack e a idade de início de qualquer substância. São frequentemente explorados na literatura os fatores associados à maneira como se passa do uso para o abuso, ou para a dependência de substâncias (59), sendo que o desenvolvimento de dependência é geralmente mais rápido em mulheres (60). Poucos estudos, no entanto, retratam a rapidez com que ocorre a experimentação de substâncias reconhecidas como de “porta de entrada” até as de maior prejuízo (61,62). Na grande maioria dos casos, há várias outras substâncias que são experimentadas até se chegar no crack, dentre elas o álcool, a nicotina, a maconha, inalantes e a cocaína aspirada (63). Entretanto, há relatos menos

frequentes de indivíduos que iniciaram o uso de drogas ilícitas mais deletérias e com maior potencial de adição sem usar antes alguma de “porta de entrada” (64). Estudos mais recentes demonstraram que pacientes que iniciam o uso de substâncias com drogas ilícitas podem fazer um uso mais severo e ter mais problemas psiquiátricos associados (55).

A literatura também demonstra que existem outros fatores além do uso precoce de drogas lícitas que podem levar ao uso e à dependência de substâncias. Dentre eles se destacam o contexto social que favorece a experimentação (64), a presença de outros transtornos psiquiátricos prévios, como transtorno depressivo maior, transtorno de ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático (62). Este último estudo também destaca que o uso de substâncias ilícitas (inclusive as mais “pesadas”, como cocaína, crack e opioides) anterior às drogas de “entrada” está relacionado ao desenvolvimento posterior de TUS, especialmente em homens.

1.5 Uso de substância psicoativas na pandemia

Em março de 2020 a Organização mundial da saúde (OMS) declarou o novo SARS COV2 (COVID-19) uma pandemia global que se estende até os dias atuais, estima-se 5.504.387 mortes em todo mundo e 313.498.180 casos de pessoas infectadas. No Brasil, apontou 620.507 mortes e 22.636.359 casos de pessoas infectadas. (Dados coletados no dia 12/01/2022) As principais medidas adotadas acerca do combate a infecção por covid são uso de álcool gel, máscara e distanciamento social (65).

Nesse sentido, foram adotadas medidas em todo o mundo como fechamento de comércio, adaptação de trabalho para a modalidade home office, propiciando que as pessoas de fato se mantivessem mais isoladas, porém nota-se consequências psicossociais acerca do aumento de sintomas depressivos, ansiosos e aumento o uso de substâncias psicoativas de modo geral, além do desenvolvimento de comportamentos de risco (66). Uma pesquisa realizada com 1.008 participantes adultos jovens, de forma online, apontou que quarenta e nove por cento dos entrevistados relataram pontuações de solidão acima de 50%; 80% relataram depressão significativa sintomas; 61% relataram ansiedade moderada a grave; 30% revelaram níveis prejudiciais de bebida. Enquanto apenas 22% da população relataram uso de drogas, 38% relataram uso grave de drogas.

Um estudo realizado nos Estados Unidos constatou que 36% dos adultos apresentaram sintomas de transtornos de ansiedade em janeiro-junho de 2020 (N=17.067). A ansiedade pode levar ao aumento do uso de substâncias, como uma forma de amenizar o desconforto causado pelos sintomas ansiosos (67). Outro estudo, realizado com 1.054 adolescentes Canadenses, em período anterior e após o início das práticas de distanciamento social, mostrou que havia uma aumento do uso de álcool e cannabis por esta população e embora 43% da amostra cannabis e álcool sozinho, 23% da amostra relatou usando com os amigos durante o período de isolamento social, colocando os adolescentes em risco de contrair COVID19. Além disso, o uso solitário de substâncias na adolescência, durante a pandemia está associado ao sofrimento mental, problemas de enfrentamento de situações desconfortáveis, também pode ser uma preocupação notável (68).

Aponta-se também que indivíduos com TUS, principalmente usuários de cocaína/crack, apresentam maiores taxas de problemas de saúde mental e física (9). Sintomas psicológicos, como medo, solidão, ansiedade, estresse e tristeza, podem ser intensificados durante a quarentena (66), levando a impactos negativos na rotina do estilo de vida. O manejo de emoções e sentimentos negativos pode ser prejudicado, seguido pelo uso de substâncias e recaída (69). Nos Estados Unidos, por exemplo, houve um aumento nas vendas de maconha após o início da quarentena, os indivíduos também podem romper o isolamento e sair em busca de substâncias, aumentando o risco de contaminação ou até se tornando potenciais vetores de transmissão (70).

Outra pesquisa na web com 11.391 participantes, que começou oito dias depois que as regras oficiais de distanciamento social foram emitidas pelo governo, relataram um aumento de 31,2% no uso de cannabis, bem como um aumento de 35,6% no uso de tabaco e 24,8% no uso de álcool. Este estudo sugere que a fase inicial da contenção do COVID-19 levou a aumento no comportamento relacionado ao vício na população em geral como consequência da diminuição do bem-estar e aumento do estresse (71). Alguns estudos também enfatizaram o aumento das vendas de produtos relacionados à cannabis durante o Pandemia de COVID-19 (68).

A edição especial do Global Drug Survey (GDS) sobre COVID-19 relatou um aumento de 17,2% em uso de maconha fumada e 14,7% no uso de produtos derivados da maconha no Brasil durante o primeiros meses da pandemia(72). É bem conhecido que os canabinóides têm efeitos deletérios sobre função pulmonar e inflamação, afetando a liberação de patógenos respiratórios, que podem aumentar a “tempestade de citocinas” no COVID-19. O consumo de cannabis a longo prazo leva a efeitos semelhantes aos observados em usuários de tabaco ou ainda mais deletérios clinicamente (73).

Além disso, em grande parte do Ocidente, o uso de SPAS aumentou desde que o distanciamento social começou devido à pandemia de COVID-19; tal aumento pode contribuir para agravar quadros de infecção por SARS-COV por meio das consequências do tabagismo e do compartilhamento de drogas para a saúde dos

usuários. Por isso torna-se fundamental o desenvolvimento de estratégias baseadas em características específicas dos usuários de drogas e para o tratamento de transtornos mentais específicos dessa população (74). O investimento em campanhas de informação sobre riscos e prevenção de danos causados por SPAS fumadas bem como a implementação de estratégias que facilitem o usuário o acesso ao tratamento psicossocial são essenciais, principalmente durante o período de pandemia.

2 Justificativa

A cannabis é uma substância amplamente consumida, tendo como majoritariamente público jovens e adultos, o seu consumo precoce e contínuo acarretam em diversos desfechos negativos a integridade física e mental na população. O uso de crack constitui um grande desafio para a saúde pública brasileira devido à sua forte associação à vulnerabilidade social e à dificuldade de tratamento. Assim, faz-se necessário compreender de maneira mais aprofundada os fatores associados a este fenômeno, como outras drogas que possam interferir neste contexto que costuma ser grave e bastante prejudicial para esta população.

Embora algumas pesquisas tenham se dedicado a desenhar a trajetória percorrida no uso de substâncias entre usuários de crack, poucos estudos avaliaram a possibilidade de que a precocidade do uso de maconha venha a ser um preditor na progressão do uso de crack

A literatura tem se ocupado extensivamente em descrever a relação estreita entre o uso de crack e a exposição à violência – seja o uso de crack uma forma de automedicação frente a essa exposição ou a exposição como consequente ao contexto de uso da droga. Neste sentido, necessita-se elucidar melhor as repercussões de um início precoce do uso de substâncias, principalmente a maconha, por ser tão difundida em diversos âmbitos sociais, especialmente entre a população de usuários de crack. É vasta a literatura que considera a maconha como uma substância de porta de entrada para outras. Seu fácil acesso e preço atrativo e alguns casos a experimentação faz parte de um fenômeno social, principalmente em adolescentes, promovendo não apenas a sensação de alívio de desconfortos emocionais, como também a noção de pertencimento a um grupo social. Além disso, há diferenças importantes que caracterizam o uso de crack de acordo com a exposição precoce de substâncias.

Considerando que indivíduos com transtorno por uso de crack frequentemente buscam tratamento mais precocemente do que usuários de outras substâncias, saber quais fatores levam ao uso dessa substância pode facilitar estratégias de prevenção e direcionamento de tratamento. Do mesmo modo, ter uma compreensão

maior sobre características específicas pode auxiliar na personalização e na efetividade dessas estratégias.

Neste momento, a pandemia completa dois anos, desde o momento em que a OMS emitiu o primeiro comunicado sobre a Pandemia de COVID-19, que afetou e dizimou milhões de pessoas no mundo. Acerca de desconfortos emocionais, no contexto pandêmico além do debate na saúde pública sobre a integridade física da população, esse momento social evidenciou o debate sobre saúde mental, principalmente uso de substâncias como forma de automedicação ou divertimento no isolamento e outros transtornos mentais. Com o aumento significativo do uso de SPAs, no período pandêmico, estima-se que as consequências desse uso indiscriminado de drogas sejam negativas a população, inclusive em relação a progressão para outras SPAs

Inúmeros estudos estão se debruçando também sobre as consequências relacionadas à saúde física e mental das populações. Os usuários de drogas costumam ser populações vulneráveis do ponto de vista social e familiar e também podem sofrer prejuízos decorrentes do uso das substâncias em conjunto com outras doenças como infecções. É relevante o aprofundamento do entendimento sobre os danos que esse grupo de risco poderá ter no período da pandemia, quarentena e outros estressores associados nesse período. Além disso, ainda existem poucos estudos ou revisões sobre as possíveis vulnerabilidades pulmonares e clínicas em usuários de maconha, que é a droga ilícita fumável mais utilizada no mundo.

3 Objetivos

3.1 Objetivos Gerais

Avaliar os fatores associados à diferença no tempo de progressão do primeiro uso de substâncias psicoativas, em especial cannabis, até o uso de crack entre homens;

Avaliar, através de uma revisão, os possíveis riscos de maior contaminação e pior prognóstico clínico em usuários de maconha na infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SAR-CoV-2.

3.2 Objetivos Especificos

Verificar se o uso contínuo de cannabis está relacionada à progressão do primeiro uso de substâncias para o uso de crack;

Discutir o possível aumento do agravo em saúde, principalmente no que se refere ao consumo de drogas fumáveis durante a pandemia de COVID-19, através de uma breve revisão da literatura.

4 Hipótese

Considerando que o uso de substâncias tende a iniciar na adolescência, período em que não há maturação completa cerebral e que o uso de substâncias por longos períodos pode ser um forte indicativo para desfechos negativos a longo prazo, sendo a cannabis uma das primeiras substâncias a ser utilizada, hipotetiza-se uma redução no tempo de progressão do primeiro uso de substâncias para o uso de crack. Além disso, dada a relação próxima entre a exposição precoce de substâncias e uma maior gravidade no desenvolvimento de TUS, espera-se que indivíduos expostos precocemente também apresentem um tempo maior de tratamento e conseqüentemente de número de internações para TUS.

5 Método

5.1 Delineamento do estudo

O primeiro manuscrito apresenta um estudo realizado com delineamento transversal retrospectivo, que consistiu em uma análise secundária de um projeto de pesquisa maior intitulado: “Preditores Clínicos, Biológicos e Psicossociais da Recaída Precoce em Usuários de Crack” configura um estudo guarda-chuva que conecta diversos estudos em desenvolvimento e que visa avaliar pacientes usuários de álcool e outras drogas internados na Unidade Álvaro Alvim do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (UAA/HCPA). E o segundo manuscrito é no estilo de comunicação breve e o método utilizado foi uma revisão da literatura e dos estudos publicados acerca do tema. O primeiro estudo, é composto por uma amostra de 312 indivíduos do sexo masculino, usuários de crack como droga principal, originários de uma unidade de tratamento para dependência química (DQ). Os dados foram coletados na primeira semana após o momento da internação dos pacientes, por entrevistadores da área da saúde previamente treinados e supervisionados. Os dados foram revisados para manutenção de sua qualidade e fidedignidade.

Os critérios de inclusão da amostra foram idade de 18 anos até 65 anos, que apresentassem TUS (cocaína/crack ou múltiplas substâncias) conforme os critérios

do DSM-IV (75), com ausência de déficits cognitivos que pudessem prejudicar a confiabilidade das respostas, avaliados pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (76) no primeiro dia e no sétimo dia de internação que tivessem aceitado de forma voluntária a participar de todos os procedimentos de pesquisa. Foram excluídos da amostra indivíduos que, mesmo compreendendo o termo de consentimento, apresentassem dificuldade para entender as perguntas dos questionários de pesquisa, indivíduos que não tinham todos os questionários completos preenchidos e/ou que apresentassem conduta inadequada durante o processo de avaliação (expondo o coletador a qualquer tipo de constrangimento e/ou risco).

Os instrumentos utilizados foram adaptados culturalmente e validados para o português brasileiro: *Structured Clinical Interview for DSM Disorders* (SCID-I) (77) e *Addiction Severity Index*, 6a versão (ASI-6) (78) para a verificação da droga de eleição do usuário e perfil de consumo. O ASI é uma entrevista semiestruturada, multidimensional, que permite avaliação detalhada de áreas de funcionamento do indivíduo usuário de SPAs;

Os dados quantitativos são apresentados como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Para avaliar a influência da idade de início do uso de maconha sobre desfechos relacionados ao uso de crack e a gravidade da dependência foram realizados modelos de regressão linear. Os seguintes desfechos foram considerados: 1) idade de início do uso de crack e 2) anos de uso regular de crack, 3) gravidade da adição (score do ASI Drugs), 4) número de internações psiquiátricas para tratamento de álcool e drogas e 5) idade do primeiro tratamento para adição. Todas as análises foram ajustadas para possíveis confundidores, incluindo idade atual, presença de sintomas depressivos ou de ansiedade que persistem por pelo menos duas semanas ao longo da vida, presença de sintomas psicóticos ao longo da vida, e uso de álcool e tabaco ao longo da vida.

5.2 Descrição da amostra

A amostra deste estudo é de conveniência, totalizando 312 indivíduos homens. Os participantes foram recrutados em unidades de internação para tratamento de DQ. Os pacientes encaminharam-se para o tratamento

voluntariamente, referenciados a partir da rede de saúde municipal, e buscavam tratamento para dependência de crack/cocaína, conforme avaliação segundo os critérios do DSM-IV (75).

5.3 Procedimentos

Os participantes que atendessem aos critérios de inclusão adotados para os respectivos projetos foram recrutados durante a primeira semana de tratamento. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) era apresentado, e após aceitarem o convite para participar da pesquisa, os pacientes eram submetidos à coleta de instrumentos. Assistentes de pesquisa (em sua maioria graduandos de cursos da saúde) realizaram a coleta dos dados. Eles foram treinados previamente e supervisionados por um pesquisador com formação em psicologia ou em psiquiatria. As informações provenientes das escalas aplicadas foram digitadas separadamente, em bancos de dados utilizado para as análises desta dissertação

5.3.1 Critérios de Inclusão

1. Preenchimentos dos critérios do DSM-IV para abuso ou dependência de crack/cocaína (policonsumo não era um critério de exclusão);
2. Autorrelato de crack como sendo a principal droga de escolha em caso de uso de múltiplas drogas;
3. Pelo menos de um ano de uso regular de maconha na vida
4. Apresentar 18 anos de idade ou mais.
5. Apresentar condições cognitivas para compreender o protocolo da pesquisa e concordar em participar.

5.3.2 Critérios de Exclusão

1. Apresentar déficits cognitivos significativos que prejudiquem a confiabilidade das respostas, conforme avaliação clínica.

2. Apresentar sintomas agudos da retirada de cocaína que possam prejudicar a confiabilidade das respostas e na condução da entrevista, conforme avaliação clínica.

5.4 Instrumentos de pesquisa

Os dados utilizados neste trabalho foram extraídos da sexta versão do ASI-6, um instrumento comum aos três projetos de pesquisa que originaram este estudo. O ASI-6 é uma das principais escalas utilizadas mundialmente em pesquisas com usuários de substância (79), sendo adaptada para o Brasil (80). Trata-se de uma entrevista estruturada que aborda o impacto do uso de substâncias na vida, nos últimos seis meses e nos últimos trinta dias em sete diferentes áreas de funcionamento: condições médico-clínicas, emprego e sustento, uso de álcool, uso de outras drogas, aspectos legais, aspectos sócio-familiares e sintomas psiquiátricos. Além disso, o ASI-6 possui também uma seção de questionário sociodemográfico. A escala possui boas propriedades psicométricas, com consistência interna (coeficiente alfa de Cronbach) variando de 0,64 a 0,95 nas sub-escalas (78).

A partir do ASI-6, foram selecionadas para o presente estudo as seguintes variáveis: idade de início do uso de crack, anos de uso regular de crack, , gravidade da adição (escore do ASI Drugs), número de internações psiquiátricas para tratamento de álcool e drogas, idade do primeiro tratamento para adição, idade do início de uso de cannabis, anos de uso regular de cannabis e dados sociodemográficos (idade, gênero, raça/cor, estado civil e escolaridade).

5.5 Análises dos dados

Utilizou-se o software IBM SPSS, versão 18 para combinar as bases de dados do projeto e realizar o pré-processamento do banco de dados final. Para as análises estatísticas e para a construção dos gráficos utilizou-se o software R, versão 3.6.1 (pacotes *survival*, *survminer* e *ggplot2*).

5.5.1 Análise exploratória univariada e bivariada

Os participantes foram selecionados no banco de dados a partir da presença de resposta a todas as variáveis elencadas previamente. A fim de se investigar a, foram utilizados o teste Kolmogorov-Smirnov e a investigação por meio de histogramas distribuição normal nas variáveis quantitativas. As variáveis foram submetidas a modelos de regressão linear que foram empregados para avaliar a influência da idade do primeiro uso de cannabis sobre os desfechos relacionados ao uso de crack e a gravidade da dependência do mesmo. Foram considerados os seguintes desfechos: 1) idade de início do uso de crack e 2) anos de uso regular de crack, 3) gravidade da dependência (escore ASI Drugs), 4) número de internações psiquiátricas para tratamento de dependência de álcool e drogas e 5) idade do primeiro tratamento para dependência. Todas as análises foram ajustadas para possíveis fatores de confusão, incluindo idade atual, presença de sintomas depressivos ou ansiosos que persistem por pelo menos duas semanas ao longo da vida do paciente, presença de sintomas psicóticos ao longo da vida e uso de álcool e tabaco ao longo da vida.

5.5.2 Considerações éticas

O presente estudo origina-se a partir de um grande projeto de pesquisa, desenvolvido pelo Centro de Pesquisas em Álcool e Drogas (CPAD-HCPA/SENAD), o projeto foi previamente aprovado no comitê de ética em pesquisa (números dos projetos no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: 14-0249). Todos os participantes incluídos no estudo forneceram consentimento por escrito. Todos os procedimentos do estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki.

6 Artigos

O primeiro artigo apresentado na dissertação intitulado *Early cannabis use as a predictor of severity in crack-cocaine dependent men*, ainda não publicado, porém com intenções de submissão, na categoria, de artigo original, para a revista *Trends Psychiatry Psychother* com fator de impacto 1.495

(Retirado do corpo da dissertação até a publicação)

O segundo artigo apresentado na dissertação intitulado *Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic*, publicado na revista *Addiction Science & Clinical Practice* em 2021, com fator de impacto 3.544, até o momento com 12 citações (dado coletado em fevereiro de 2022).

6.2 Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic

Dear Dr. Kessler,

I am pleased to inform you that your manuscript "Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic" (ASCP-D-20-00053R1) has been accepted for publication in *Addiction Science & Clinical Practice*.

Before publication, our production team will check the format of your manuscript to ensure that it conforms to the standards of the journal. They will be in touch shortly to request any necessary changes, or to confirm that none are needed.

Articles in this journal may be held for a short period of time prior to publication. If you have any concerns please contact the journal.

Any final comments from our reviewers or editors can be found, below. Please quote your manuscript number, ASCP-D-20-00053R1, when inquiring about this submission.

We look forward to publishing your manuscript and I do hope you will consider *Addiction Science & Clinical Practice* again in the future.

Best wishes,

Casy Calver
Addiction Science & Clinical Practice
<https://ascpjournal.biomedcentral.com/>


Ativar o Windows
Acesse Configurações para ativar o Win

COMMENTARY

Open Access

Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic



Ellen Mello Borgonhi^{1,2}, Vanessa Loss Volpatto^{1,2}, Felipe Ornell^{1,2}, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte^{1,2,3} and Felix Henrique Paim Kessler^{1,2,4*} 

Abstract

The pandemic caused by Sars-CoV-2 (COVID-19) has been a great concern for public and mental health systems worldwide. The identification of risk groups is essential for the establishment of preventive and therapeutic strategies, as for substance users. During COVID-19 pandemic, there was an increase in the use of psychoactive substances during the lockdown, including cannabis. This commentary reviews relevant findings and discusses scientific evidence on the risks of worse clinical and psychiatric complications due to coronavirus disease COVID-19 in subjects who use cannabis. Although they are not included as a risk group in the health recommendations for that disease, they may have a more vulnerable respiratory system to viral diseases. There are certain similarities between the harmful cardiovascular and respiratory effects of cannabis use and those of smoking. Due to the different modes of smoking, cannabis chemicals are retained in the body for long and may also contain other toxic substances such as tar, a substance found in tobacco and which has been associated with the development of lung cancer, bronchitis and pulmonary emphysema. Therefore, we discuss if individuals who use cannabis regularly might be more vulnerable to COVID-19 infection. This population deserves more clinical attention worldwide and this manuscript can help clinicians become more aware of cannabis risks during pandemics and develop specific intervention strategies.

Keywords: Covid19, Cannabis, Clinical risks

At
 Ac

Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic

Ellen Mello Borgonhi^{1,2}, Vanessa Loss Volpatto^{1,2}, Felipe Ornell^{1,2}, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte^{1,2,3} and Felix Henrique Paim Kessler^{1,2,4}

¹Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Street Professor Álvaro Alvim, 400. Zip-code: 90420-020, Porto Alegre, RS, Brazil.

²Graduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

³Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brazil.

⁴Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Abstract

The pandemic caused by Sars-CoV-2 (COVID-19) has been a great concern for public and mental health systems worldwide. The identification of risk groups is essential for the establishment of preventive and therapeutic strategies, as for substance users. During COVID-19 pandemic, there was an increase in the use of psychoactive substances during the lockdown, including cannabis. This commentary reviews relevant findings and discusses scientific evidence on the risks of worse clinical and psychiatric complications due to coronavirus disease COVID-19 in subjects who use cannabis. Although they are not included as a risk group in the health recommendations for that disease, they may have a more vulnerable respiratory system to viral diseases. There are certain similarities between the harmful cardiovascular and respiratory effects of cannabis use and those of smoking. Due to the different modes of smoking, cannabis chemicals are retained in the body for longer and may also contain other toxic substances such as tar, a substance found in tobacco and which has been associated with the development of lung cancer, bronchitis and pulmonary emphysema. Therefore, we discuss if individuals who use cannabis regularly might be more vulnerable to COVID-19 infection. This population deserves more clinical attention worldwide and this manuscript can help clinicians become more aware of cannabis risks during pandemics and develop specific intervention strategies.

Keywords: Covid19, Cannabis, Clinical risks

Introduction:

The pandemic caused by Sars-CoV-2 (COVID19) has caused the collapse of health systems worldwide. Alongside the clinical risk, the appearance or intensification of psychiatric symptoms has also been generating a mental health pandemic within another. The identification of risk groups is essential for the establishment of preventive and therapeutic strategies, for people who are infected by the COVID-19 virus, as well as for users of psychoactive substances (PS). During the COVID-19 pandemic, it was identified that the consumption of PS, such

as tobacco, cannabis, and cocaine increased the risk of contamination of influenza and was associated with a worse clinical prognosis [1]. A study found that patients with a recent use of PS were at significant risk greater risk of developing COVID-19 compared to patients without a recent substance use disorder (SUD) diagnosis, after adjusting for age, sex, race and types of insurance. Although cannabis users have a lower odds ratio than other drugs (opioids, tobacco, alcohol and cocaine) the risk is five times greater than in people who do not use PS [2]. Thus, cannabis users can be at risk of clinical complications if infected with COVID-19 due to deteriorating health status.

A review conducted in 2019 found that with the increasing increase in cannabis use in the population there has been an increasing number of studies associating cannabis use with serious and life-threatening cardiovascular complications, including acute coronary syndromes, potentially lethal cardiac arrhythmias and ischemic strokes. There are certain similarities between the harmful cardiovascular and respiratory effects of cannabis use and those of smoking. Despite the difference in active ingredients (tetrahydrocannabinol vs. nicotine), along with, due to the different modes of smoking, cannabis chemicals are retained in the body for longer [3]. Furthermore, cannabis may also contain other toxic substances such as tar, a substance found in tobacco and which has been associated with the development of lung cancer, bronchitis and pulmonary emphysema [4]. Although, it is necessary to consider that cannabis is widely used by young populations.

A recent review shows a significant association between cannabis use and symptoms of chronic bronchitis after adjustment for tobacco. Some studies have found a modest reduction in specific airway conductance in relation to marijuana, probably reflecting endoscopic evidence of bronchial mucosa edema among habitual cannabis smokers [5]. The immunosuppressive effects of delta-9 tetrahydrocannabinol (THC) increase the possibility of an increased risk of pneumonia, but further studies are needed to assess this potential risk. Several case series have demonstrated pneumothorax / pneumomediastinum and bullous lung disease in cannabis smokers, but these associations require epidemiological studies for further evidence of possible causation. Another recent study reports that

the use of vaping causes lung injuries similar to COVID-19 symptoms [6].

Moreover, most of the people who use cannabis also report tobacco use concurrently. This fact may increase the risk of exposure to toxic substances, as certain courses (for example, blunt users) tend to have higher levels of carbon monoxide in exhaled air and cannabis smoke may have higher levels of some carcinogens than tobacco smoke [7]. Previous studies have indicated that long term cannabis use is associated with high mortality rates, heart disease [8], metabolic syndromes and changes in the immune system [9]. In this sense, when compared to the general population, we can consider that this population may be more vulnerable to infection, morbidity and mortality.

In addition to worsening the clinical outcome (especially involving respiratory risk) [10], cannabis use can generate or increase psychiatric disorders (mainly psychotic symptoms) [11], intense emotional and behavioral reactions were reported during the pandemic, such as fear, boredom, loneliness, anxiety, insomnia, anger and aggression [12]. These symptoms might be especially intense in people who use cannabis, as it is a population that has high rates of psychiatric comorbidities, is particularly sensitive to dysphoric emotional states and has a low tolerance for frustration and stress [13]. Furthermore it has been described that people who use cannabis may have high rates of psychiatric disorder comorbidities such as simultaneous substance use (mainly tobacco and alcohol), anxiety disorders, mood disorders and personality disorders, potentiating higher risk symptoms in the current scenario [14].

A study conducted in the USA found that 36% of adults had symptoms of anxiety disorders compared to 8% of adults in January–June 2020 (N=17,067). Anxiety can lead to increased substance use, beginning to use SPA, relapses or even increasing the amount of SPA used. [15]. Another study, carried out with 1054 Canadian adolescents, for a previous period and after the beginning of the practices of social distancing, showed that there was an increase in the use of alcohol and cannabis by this population and although 43% of the sample reported using cannabis and alcohol alone, 23% of the sample reported using it with friends during the period of social isolation, thus placing adolescents at risk of contracting COVID19. Besides, solitary substance use in adolescence during the pandemic,

which is associated with mental health problems and coping, can also be a notable concern, worthy of further investigation [16].

Nevertheless, recent studies also report that the use of cannabinoids offers good results in the treatment of COVID-19, although the endocannabinoid system (ECS) is involved in the regulation of several physiological processes, including sleep and the immune response, its role during infections has not been fully studied. It is well known that the use of this substance increases the susceptibility to infections due to the impact on the modulation of the immune system. Regarding the medicinal or recreational use of cannabis, its influence on the course of an infection, whether caused by bacteria, viruses, parasites, and fungi, has been reported. In this sense, there is evidence to suggest the involvement of ECS in the control and elimination of infectious agents but few studies are available to date. The question therefore arises as to whether ECS increases the severity of viral or bacterial infections and whether consumption of cannabis or synthetic cannabis derivatives / products can influence this risk.

The ECS has a modulating effect on the immune system, but subjects who take cannabinoids or cannabis are not considered immunosuppressed [17]. There are currently no studies available on the incidence and course COVID-19 infection in individuals taking cannabinoids. Pre-existing non-medical consumption of cannabinoids should not be increased, but decreased, during the COVID-19 pandemic, considering potential respiratory complications. One should avoid sharing cigarettes, pipes, or any equipment used for the use of cannabis, as well as any psychoactive substance, as it might be a potential form of transmission of the virus, since the greatest form of dissemination is through droplets of saliva. Likewise, cannabidiol (CBD) cannot be recommended as a possible medication, as the impact on immunity in the case of COVID-19 infection is unclear [18].

In this context, it is essential that this population is recognized according to their clinical and psychiatric vulnerability. It is vital to think about prevention and protection strategies, as well as the recovery of clinical and mental symptoms. In order to prevent the period of social distance from intensifying consumption and all other risks related to it, several measures must be taken. Among them, one must consider: the information must be used as a form of prevention, damage reduction

policy, pharmacological approach, brief intervention, possibly online, during the most critical peak of the pandemic. Therefore, it is relevant to refer these patients to highly complex health treatment centers to evaluate and treat them according to the specificity of this population. The clinical and psychiatric aspects of addiction and its relationship with COVID-19 should be noted. There are few studies conducted to date on the increased risk of COVID-19-related morbidity and mortality in this population, although the gray literature has shown data showing the increase in cannabis use in the United States during this period. Epidemiological studies should be carried out to assess a potential increase in cannabis use by the population and investments should be intensified, as well as directed to psychoeducation, to preventive and therapeutic approaches to this substance and its consequences, enhanced by the inherent pandemic risks.

Conclusion:

Our manuscript contains clinically relevant notes on the risks of worse clinical complications due to COVID-19 in marijuana users. Although not included as a risk group in global health recommendations, marijuana users may be more vulnerable to contagion and worsening of their clinical condition due to covid-19 infection are at high risk, this can be explained both by the action of the psychoactive substance on central nervous system and not immune system, as well as due to the method of use that this substance is usually used. In addition, the behavior of marijuana users can make them even more vulnerable to SARS-CoV-2 infection. At this stage that Pandemia is in, with increasing rates of morbidity due to contagion by COVID-19, this population deserves more clinical attention worldwide. Therefore, our letter manuscript can help doctors become more aware of this group and can develop a specific approach.

Abbreviations:

PS: Psychoactive substances;

SUD: Substance use disorder;

THC: Delta-9 tetrahydrocannabinol;

ECS: Endocannabinoid system;

CBD: Cannabidiol.

Acknowledgements:

Does not apply to this study

Author contributions:

EB was the first author of the study to contribute to the writing of the article and bibliographic review.

VLV contributed to the writing of the article and bibliographic review.

FO contributed with the writing of the article and bibliographic review, guidance and review of the article.

DFRP contributed to the writing of the article and bibliographic review, guidance and review of the article.

FHPK contributed to the writing of the article and bibliographic review, guidance and review of the article.

Funding:

It does not apply because there was no funding source for this study.

Availability of data and materials:

Does not apply to this study.

Ethics approval and consent to participate:

In this study, ethical approval and the consent form do not apply because it is not a study involving human participants, human data or human tissue.

Consent for publication:

In this study, consent to publish does not apply because it is not a study that contains data from any individual person.

Competing interests:

The authors declare that they have no conflicting interests.

Author details:

1 Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Street Professor Álvaro Alvim, 400. Zip-code: 90420-020, Porto Alegre, RS, Brazil.

2 Graduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

3 Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brazil.

4 Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, Brazil.

References:

1. Dubey MJ, Ghosh R, Chatterjee S, Biswas P, Chatterjee S, Dubey S. COVID19 and addiction. *Diabetes MetabSyndrClin Res Rev*. 2020;14(5):817–23.
2. QuanQiu W, Kaelber DC, Rong X, Volkow ND. COVID-19 risk and out- comes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Mol Psychiatry*. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00880-7>.
3. Manolis TA, Manolis AA, Manolis AS. Cannabis associated “high” cardiovascular morbidity and mortality: Marijuana smoke like tobacco smoke? A Déjà Vu/Déjà Vécu Story? *Mini-Reviews Med Chem*. 2018;19(11):870–9.
4. Downer EJ. Cannabinoids and innate immunity: taking a toll on neuroin- fammation. *Sci World J*. 2011;11:855–65.
5. Tashkin DP. Marijuana and lung disease. *Chest*. 2018;154:653–63.
6. Darmawan DO, Gwal K, Goudy BD, Jhawar S, Nandalike K. Vaping in today’s pandemic: E-cigarette, or vaping, product use–associated lung injury mimicking COVID-19 in teenagers presenting with respiratory distress. *SAGE Open Med Case Rep* 2020;8:2050313X2096959.
7. Meier E, Hatsukami DK. A review of the additive health risk of cannabis and tobacco co-use. *Drug Alcohol Dependence*. 2016;166:6–12.
8. Lee JD, Schatz D, Hochman J. Cannabis and heart disease: forward into the great unknown? *J Am Coll Cardiol* 2018
9. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a cause of death: a review. *Forensic SciInt*. 2019;298:298–306.

10. Ghasemiesfe M, Barrow B, Leonard S, Keyhani S, Korenstein D. Association between marijuana use and risk of cancer: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(11):e1916318.
11. Dervaux A. Cannabis use disorders and psychiatric comorbidities. *La Revue du praticien*. 2018;68(6):670–4.
12. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. “Pandemic fear” and COVID-19: mental health burden and strategies [Internet]. Vol. 42, *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*. NLM (Medline); 2020, p. 232–5. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462020000300232&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Accessed 24 June 2020.
13. Mahvan TD, Hilaire ML, Mann A, Brown A, Linn B, Gardner T, et al. Marijuana use in the elderly: implications and considerations. *Consultant Pharmacist*. 2017;32:341–51.
14. Ferland JMN, Hurd YL. Deconstructing the neurobiology of cannabis use disorder. *Nat Neurosci*. 2020;23:600–10.
15. Satre DD, Iturralde E, Ghadiali M, Young-Wolf KC, Campbell CI, Leibowitz AS, et al. Treatment for anxiety and substance use disorders during the COVID-19 pandemic: challenges and strategies. *J Addict Med*. 2020;14(6):e293–6. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000755>.
16. Dumas TM, Ellis W, Litt DM. What does adolescent substance use look like during the COVID-19 pandemic? Examining changes in frequency, social contexts, and pandemic-related predictors. *J Adolesc Heal*. 2020;67(3):354–61.
17. Hernández-Cervantes R, Méndez-Díaz M, Prospéro-García Ó, MoralesMontor J. Immunoregulatory role of cannabinoids during infectious disease.

NeuroImmunoModulation. 2018;24:183–99.

18. El Biali M, Broers B, Besson M, Demeules J. Cannabinoids and COVID-19. *Med Cannabis Cannabinoids* [Internet]. 2020 Aug 19;1–5. /pmc/articles/PMC7490504/?report=abstract. Accessed 21 Dec 2021

7 Considerações finais

O debate acerca da cannabis ser uma substância vista como porta de entrada para a progressão no uso de outras SPAs é contínuo dentro das pesquisas na área da psiquiatria, principalmente quando a população em estudo são adolescentes. Nesse sentido, a adolescência trata-se de um período crítico em diversos aspectos, sejam eles biológicos, pois ainda não há a maturação completa de diversas regiões cerebrais, principalmente o córtex pré frontal, responsável pelo controle dos impulsos e tomada de decisões (82). Em relação ao contexto social, onde há uma necessidade de ser aceito pelos pares e um distanciamento do núcleo familiar, pode propiciar a necessidade de experimentação de substâncias. No que tange aos aspectos psiquiátricos, a adolescência também é um período extremamente vulnerável para o surgimento de diversos transtornos mentais onde as SPAs podem surgir como uma estratégia desadaptativa de enfrentamento e alívio dos sintomas (83).

Além disso, há uma certa glamourização do uso da cannabis e também disseminações de informações errôneas a cerca de como seu uso poderia ser benéfico para o alívio de algumas sintomatologias. Por se tratar de uma substância com um valor atrativo e por ser amplamente associada ao uso recreativo, estabelece-se como uma das primeiras substâncias ilícitas a ser utilizada, muitas vezes em conjunto com álcool e tabaco (84).

Nesse sentido, a literatura aponta a cannabis como uma substância de porta de entrada, embora alguns estudos não concordem com essa teoria. Uma possível explicação das associações comumente relatadas entre o início precoce do uso de cannabis e os riscos elevados de uso de outras drogas ilícitas é que o início precoce do uso de cannabis aumenta o acesso e a disponibilidade de outras drogas (85). O artigo 1 demonstrou que as idades de início de uso de maconha, tabaco e álcool são semelhantes no que tange à hipótese de uma progressão rápida de categorias de substâncias ou até mesmo de uma experimentação em conjunto delas.

O tema sobre cannabis ser consumida em terna idade e ser uma substância considerada porta de entrada para o uso de drogas é debatido há muitos anos (86).

A teoria da porta de entrada para o uso de drogas afirma que há uma ordem quase invariável no uso de drogas com início do uso em substâncias lícitas como tabaco e álcool, seguidas do uso de cannabis, que por sua vez precede o uso de outras drogas, como cocaína e heroína. Embora tal sequência tenha sido observada em vários estudos (87), a interpretação de tais achados permanece controversa. Por outro lado, tem sido argumentado que as associações observadas podem simplesmente refletir uma combinação de vulnerabilidades subjacentes comuns ao uso de substâncias em geral (88) e níveis de disponibilidade e acesso a diferentes classes de medicamentos (89). O nosso primeiro estudo reforça a ideia de que a maconha, assim como possivelmente outras drogas, podem influenciar no consumo e gravidade de outras drogas, como o crack, e serve de mais um alerta para aqueles que minimizam os seus efeitos.

Concomitante a esse debate científico, surge o avanço da pandemia, observa-se um maior adoecimento mental da população, principalmente acerca do aumento do uso de substâncias, principalmente como uma forma de hipercompensar o sofrimento psicológico desenvolvido nesse período, uma meta-análise realizada recentemente apontou que, houve um aumento de sintomas de ansiedade, depressão e também aumento do uso de álcool e outras drogas (90). Após totalizar 2 anos, nos quais ainda ocorreram mortes exponenciais por COVID-19, o mundo ainda se encontra em estado pandêmico. Durante todo esse período, o aumento no consumo de substâncias e conseqüentemente maiores desfechos negativos em saúde em relação ao uso continuado de substâncias, principalmente cannabis, vem predispondo essa população vulnerável a danos pulmonares, como os nossos resultados mostram, necessitando de maiores cuidados em saúde (91).

Paralelo a todos esses achados em relação a precocidade do uso de maconha e ao aumento exponencial dessa spa e os desfechos deletérios somados a infecção por covid-19, ainda muito se discute sobre a legalização do uso de cannabis em vários países do mundo e no Brasil. O relatório da UNODC, realizado no ano de 2016, aponta para o aumento da prevalência de usuários diários de cannabis, assim como para o aumento da taxa de busca por tratamento, sendo a cannabis a droga ilícita primária mais utilizada no mundo e no Brasil (5). Nesse sentido, segundo dados avaliados nos levantamentos de brasileiros para cada

dependente de drogas ilícitas existem, em média, mais quatro pessoas afetadas de forma devastadora, comprometendo, em inúmeras dimensões, uma população de quase 30 milhões de brasileiros (92). Não existe em funcionamento no Brasil qualquer programa de prevenção abrangente e tratamento específico voltado para as famílias, exceto em clínicas privadas. Os grupos de autoajuda e de ajuda mútua, como o Amor Exigente e os Familiares de Alcoólicos e Narcóticos Anônimos, têm preenchido esse vazio.

O lobby da legalização das drogas usa o argumento de que o consumo do álcool e do tabaco é legalizado, não levando em consideração o risco do desenvolvimento da dependência, transtornos físicos e mentais decorrentes do uso dessas duas substâncias e também da cannabis. Desconsidera todos os artigos científicos nacionais e internacionais, além de todos os relatórios anuais da OMS e das demais instituições que norteiam as diretrizes de promoção, prevenção e tratamento no mundo e que destacam “o consumo do álcool e do tabaco, assim como suas consequências, como um dos principais problemas de saúde pública no mundo”(5).

Cita-se a onda de fechamento dos coffee shops na Holanda e as políticas restritivas americanas em estados que haviam adotado medidas que facilitam o acesso. A redução do número de dependentes, da mortalidade pela violência e do encarceramento só aconteceu naqueles que trataram essa questão com uma política integral e rigorosa (93).

A maconha causa sérios prejuízos para a saúde, principalmente entre adolescentes. Duas em cada dez pessoas que iniciam o uso antes dos 18 anos se tornam dependentes e, nessa faixa etária, os usuários têm três vezes mais risco de desenvolvimento de episódios psicóticos ao longo da vida. Em relação a eles, aumenta a chance de acidentes de trânsito, prejudica o desenvolvimento intelectual, reduz a função pulmonar, aumenta o risco de câncer de testículo, cabeça e pescoço e, possivelmente, de pulmão e ainda dobra as chances de transtornos mentais (94).

A maconha usada cronicamente leva à perda cognitiva em vez de reduzir a ansiedade, à falta de motivação em vez de propiciar relaxamento, situações mais próximas de desajuste do que de bem-estar. A promoção indiscriminada do uso de maconha e seus derivados, com adjetivos relativos a seu potencial terapêutico, fora

do contexto de experimentos científicos controlados e protegidos por critérios éticos, só tem servido para produzir preconceitos e ambivalência para com seus eventuais valores clínicos (95).

Iniciativas que promovam a maconha ou qualquer outra droga de abuso a substância lícita ou benigna estão na contramão das crescentes evidências científicas. Basta ler a legislação atual do tabaco, que cada vez mais restringe seu uso para esse fim. Sobre o uso medicinal, ainda existem dados bastante tímidos para apoiar essa ideia. As evidências mais robustas sobre benefícios médicos da maconha se restringem a poucos sintomas relacionados a doenças graves, porém, muitas vezes, ainda são menos efetivos quando comparados a outras medicações mais seguras. Vários desses benefícios estão relacionados apenas ao CBD, que costuma estar presente em pequenas quantidades na maioria dos cigarros de maconha, e pode ser utilizado de forma isolada (96). Contudo, os achados clínicos ainda não justificam um plantio da cannabis generalizado e sem controle em um país com tantas vulnerabilidades como o Brasil.

Não há também evidências sólidas, no mundo, de um caso de um país bem sucedido de legalização da maconha, no sentido de grande redução no tráfico e/ou criminalidade, pois são fenômenos complexos e com causa multifatorial. Além disso, é impossível comparar as repercussões da legalização entre um país como o Brasil com países de primeiro mundo, em função das diferenças econômicas, sociais, geográficas e culturais, que envolvem também maiores índices de corrupção e impunidade. Importantes estudos americanos demonstram que a legalização diminui a percepção de risco em adolescentes em relação à maconha, apesar de estar claro que ela está associada a uma série de prejuízos cognitivos, de desempenho acadêmico e profissional, além de desencadear Transtornos Aditivos, Ansiosos e Psicóticos, entre outros. Nesse caso, os indivíduos mais jovens e com maiores vulnerabilidades sociais e psiquiátricas podem ser os mais prejudicados.

No que se concerne aos tratamentos para transtornos por uso de substâncias, no Brasil, ainda carece-se de resultados positivos, visto o grande número de reinternações no sistema único de saúde. Para a população menor de idade os tratamentos se mostram ainda mais ínfimos. Uma revisão sistemática mostra que a entrevista motivacional e a terapia cognitivo-comportamental (TCC)

são algumas das intervenções mais eficazes para adultos com TUC (97). Apenas duas sessões de entrevista motivacional combinadas com técnicas de TCC produziram abstinência e reduções no uso de cannabis maiores do que os controles de tratamento tardios. Nenhuma farmacoterapia foi aprovada para uso de cannabis ou TUC, embora várias classes de drogas (como agonistas canabinóides) tenham se mostrado promissoras e exijam avaliação mais rigorosa. O tratamento do uso de cannabis e TUC é muitas vezes complicado pela saúde mental comórbida e outros transtornos por uso de substâncias. A legalização do uso não medicinal de cannabis em alguns países de alta renda pode aumentar a prevalência de TUC, tornando produtos de cannabis mais potentes mais prontamente disponíveis a um preço mais baixo. Os estados que legalizaram o uso medicinal e não medicinal da cannabis devem informar os usuários sobre os riscos de TUC e fornecer informações sobre como obter assistência se desenvolverem problemas de saúde mental e/ou física relacionados à cannabis (98).

A academia brasileira possui poucos estudos com a nossa população acerca dos avanços medicinais de cannabis e tão pouco sobre tratamentos para o uso problemático dessa SPA, são necessários estudos longitudinais e com uma amostra que representa grande parte da população, para a elaboração de políticas públicas efetivas no tratamento para transtornos por uso de cannabis e conseqüentemente estratégias de prevenção a progressão do uso de substâncias de outras categorias, visto que essa progressão não ocorre de maneira sutil.

8 Referências

1. McPartland JM, Small E. A classification of endangered high-THC cannabis (*Cannabis sativa* subsp. *indica*) domesticates and their wild relatives. *PhytoKeys*. 2020;144:81–112.
2. Boggs DL, Nguyen JD, Morgenson D, Taffe MA, Ranganathan M. Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology Reviews* [Internet]. 2018;43:142–54. Available from: www.neuropsychopharmacologyreviews.org
3. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Corinde &, Wiers E, et al. Cannabis Addiction and the Brain: a Review. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11481-018-9782-9>
4. Atakan Z. Therapeutic Advances in Psychopharmacology Review. *Ther Adv Psychopharmacol*(2012) 2(6) 241 –254DOI: 10.1177/ 2045125312457586© The Author(s), 2012 Reprints and permissions: <http://www.sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav>Therapeutic Advances in Psychopharmacology [Internet]. 2012; Available from: <http://tpp.sagepub.com>
5. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2020.
6. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction* (Abingdon, England). 2002 Sep;97(9):1123–35.
7. Hanuš LO, Meyer SM, Muñoz E, Tagliatela-Scafati O, Appendino G. Phytocannabinoids: a unified critical inventory. *Natural product reports* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2022 Mar 8];33(12):1357–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27722705/>
8. de Girolamo G, Dagani J, Purcell R, Cocchi A, McGorry PD. Age of onset of mental disorders and use of mental health services: needs, opportunities and obstacles. *Epidemiology and psychiatric sciences*. 2012 Mar;21(1):47–57.
9. Peacock A, Leung J, Larney S, Colledge S, Hickman M, Rehm J, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction* (Abingdon, England). 2018;113(10):1905–26.
10. Carvalho AF, Stubbs B, Vancampfort D, Kloiber S, Maes M, Firth J, et al. Cannabis use and suicide attempts among 86,254 adolescents aged 12-15 years from 21 low-

and middle-income countries. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2019;56:8–13.

11. Caulkins JP. Recognizing and regulating cannabis as a temptation good. *The International journal on drug policy*. 2017;42:50–6.
12. UNIFESP. *II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas* . 2014.
13. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2009 [cited 2022 Mar 8];374(9698):1383–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19837255/>
14. Lopez-Quintero C, Cobos JP de los, Hasin DS, Okuda M, Wang S, Grant BF, et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence*. 2011 May 1;115(1–2):120–30.
15. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *The New England journal of medicine* [Internet]. 2014 Jun 5 [cited 2022 Mar 8];370(23):2219–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24897085/>
16. World Health Organization. *International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics (11th Revision) (WHO, version 09/2020)*. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. 11 th. 2020.
17. Degenhardt L, Charlson F, Ferrari A, Santomauro D, Erskine H, Mantilla-Herrera A, et al. The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The lancet Psychiatry* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2022 Mar 8];5(12):987–1012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30392731/>
18. Hasin DS, Saha TD, Kerridge BT, Goldstein RB, Chou SP, Zhang H, et al. Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA psychiatry* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2022 Mar 8];72(12):1235–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26502112/>
19. Martins SS, Sarvet A, Santaella-Tenorio J, Saha T, Grant BF, Hasin DS. Changes in US Lifetime Heroin Use and Heroin Use Disorder: Prevalence From the 2001-2002 to 2012-2013 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *JAMA*

- Psychiatry [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Mar 8];74(5):445. Available from: [/pmc/articles/PMC5470460/](#)
20. Connor JP, Stjepanović D, le Foll B, Hoch E, Budney AJ, Hall WD. Cannabis use and cannabis use Disorder. Nature reviews Disease primers [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 8];7(1):16. Available from: [/pmc/articles/PMC8655458/](#)
 21. Meisel SN, Treloar Padovano H, Miranda R. Combined pharmacotherapy and evidence-based psychosocial Cannabis treatment for youth and selection of cannabis-using friends. Drug and alcohol dependence [Internet]. 2021 Aug 1 [cited 2022 Mar 8];225. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34052685/>
 22. Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. The British journal of psychiatry : the journal of mental science [Internet]. 2011 Jun [cited 2022 Mar 8];198(6):442–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21628706/>
 23. Hurd YL, Manzoni OJ, Pletnikov M v., Lee FS, Bhattacharyya S, Melis M. Cannabis and the Developing Brain: Insights into Its Long-Lasting Effects. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience [Internet]. 2019 Oct 16 [cited 2022 Mar 8];39(42):8250–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31619494/>
 24. di Forti M, Morrison PD, Butt A, Murray RM. Cannabis use and psychiatric and cognitive disorders: the chicken or the egg? Current opinion in psychiatry [Internet]. 2007 May [cited 2022 Mar 8];20(3):228–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17415074/>
 25. Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, et al. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. Lancet (London, England). 2004 May 15;363(9421):1579–88.
 26. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J, et al. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA psychiatry [Internet]. 2019 [cited 2022 Mar 8];76(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30758486/>

27. Fbc DA-DAA-DLA-NJA-PRA-HFA-MNP-. Performance Impairment and its Association to other Alterations in Cannabis users ER . journal of criminology and forensic studies. 2019;2:1–12.
28. Butterworth P, Slade T, Degenhardt L. Factors associated with the timing and onset of cannabis use and cannabis use disorder: results from the 2007 Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. Drug and alcohol review [Internet]. 2014 [cited 2022 Mar 8];33(5):555–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25186194/>
29. le Strat Y, Dubertret C, le Foll B. Impact of age at onset of cannabis use on cannabis dependence and driving under the influence in the United States. Accident; analysis and prevention [Internet]. 2015 [cited 2022 Mar 8];76:1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25543035/>
30. Agrawal A, Lynskey MT. Cannabis Controversies: How genetics can inform the study of comorbidity.
31. Verweij KJH, Zietsch BP, Lynskey MT, Medland SE, Neale MC, Martin NG, et al. Genetic and environmental influences on cannabis use initiation and problematic use: a meta-analysis of twin studies. Addiction (Abingdon, England) [Internet]. 2010 Mar [cited 2022 Mar 8];105(3):417–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20402985/>
32. Lee CM, Neighbors C, Woods BA. Marijuana motives: young adults' reasons for using marijuana. Addictive behaviors [Internet]. 2007 Jul [cited 2022 Mar 8];32(7):1384–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17097817/>
33. Reilly D, Didcott P, Swift W, Hall W. Long-term cannabis use: characteristics of users in an Australian rural area. Addiction (Abingdon, England) [Internet]. 1998 [cited 2022 Mar 8];93(6):837–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9744119/>
34. Temple EC, Driver M, Brown RF. Cannabis use and anxiety: is stress the missing piece of the puzzle? Frontiers in psychiatry [Internet]. 2014 [cited 2022 Mar 8];5(NOV). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25505428/>
35. Hasin DS. US Epidemiology of Cannabis Use and Associated Problems. Neuropsychopharmacology 2018 43:1 [Internet]. 2017 Aug 30 [cited 2022 Mar 8];43(1):195–212. Available from: <https://www.nature.com/articles/npp2017198>

36. Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RSE, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2012 Oct 2;109(40):E2657-64.
37. Horwood LJ, Fergusson DM, Hayatbakhsh MR, Najman JM, Coffey C, Patton GC, et al. Cannabis use and educational achievement: findings from three Australasian cohort studies. *Drug and alcohol dependence*. 2010 Aug 1;110(3):247–53.
38. Meruelo AD, Castro N, Cota CI, Tapert SF. Cannabis and alcohol use, and the developing brain. *Behavioural brain research*. 2017;325(Pt A):44–50.
39. Brumbach T, Squeglia LM, Jacobus J, Pulido C, Tapert SF, Brown SA. Adolescent heavy drinkers' amplified brain responses to alcohol cues decrease over one month of abstinence. *Addictive Behaviors*. 2015 Jul 1;46:45–52.
40. Cservenka A, Jones SA, Nagel BJ. Reduced cerebellar brain activity during reward processing in adolescent binge drinkers. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2015 Dec 1;16:110–20.
41. Lisdahl KM, Thayer R, Squeglia LM, McQueeny TM, Tapert SF. Recent binge drinking predicts smaller cerebellar volumes in adolescents. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2013 Jan 30;211(1):17–23.
42. Hanson KL, Winward JL, Schweinsburg AD, Medina KL, Brown SA, Tapert SF. Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence. *Addictive Behaviors*. 2010 Nov 1;35(11):970–6.
43. Schweinsburg AD, Schweinsburg BC, Cheung EH, Brown GG, Brown SA, Tapert SF. fMRI response to spatial working memory in adolescents with comorbid marijuana and alcohol use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*. 2005 Aug 1;79(2):201–10.
44. Ladouceur CD, Peper JS, Crone EA, Dahl RE. White matter development in adolescence: The influence of puberty and implications for affective disorders. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 2012 Jan 1;2(1):36–54.
45. Sánchez-Niubò A, Sordo L, Barrio G, Indave B, Domingo-Salvany A. Onset and progression of drug use in the general population of Catalonia, Spain. *Adicciones*. 2020 Jan 1;32(1):32–40.
46. Washton AM, Gold MS, Pottash AC. Crack". Early report on a new drug epidemic. *Postgraduate Medicine*. 1986 Oct 16;80(5):52–8.

47. Fischer B, Rehm J, Patra J, Kalousek K, Haydon E, Tyndall M, et al. Crack across Canada: Comparing crack users and crack non-users in a Canadian multi-city cohort of illicit opioid users. *Addiction* (Abingdon, England). 2006 Dec;101(12):1760–70.
48. Dunn J, Laranjeira RR, da Silveira DX, Formigoni ML, Ferri CP. Crack cocaine: an increase in use among patients attending clinics in São Paulo: 1990-1993. *Substance use & misuse*. 1996 Mar;31(4):519–27.
49. Guimarães RA, de Oliveira Landgraf de Castro V, do Valle Leone de Oliveira SM, Stabile AC, Motta-Castro ARC, dos Santos Carneiro MA, et al. Gender differences in patterns of drug use and sexual risky behaviour among crack cocaine users in Central Brazil. *BMC psychiatry*. 2017;17(1):412.
50. Bertoni N, Burnett C, Cruz MS, Andrade T, Bastos FI, Leal E, et al. Exploring sex differences in drug use, health and service use characteristics among young urban crack users in Brazil. *International Journal for Equity in Health* [Internet]. 2014 Aug 28 [cited 2022 Mar 8];13(1). Available from: /pmc/articles/PMC4243730/
51. Castaldelli-Maia JM, Martins SS, de Oliveira LG, de Andrade AG, Nicastri S. The role of drug use sequencing pattern in further problematic use of alcohol, tobacco, cannabis, and other drugs. *Journal of mental health* (Abingdon, England). 2015 Feb;24(1):9–14.
52. Pianca TG, Rohde LA, Rosa RL, Begnis APA, Ferronato PB, Jensen MC, et al. Crack Cocaine Use in Adolescents: Clinical Characteristics and Predictors of Early Initiation. *The Journal of clinical psychiatry*. 2016 Oct;77(10):e1205–10.
53. Kandel D, Kandel E. The Gateway Hypothesis of substance abuse: developmental, biological and societal perspectives. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992). 2015 Feb;104(2):130–7.
54. Kirby T, Barry AE. Alcohol as a gateway drug: a study of US 12th graders. *The Journal of school health*. 2012 Aug;82(8):371–9.
55. Otten R, Mun CJ, Dishion TJ. The social exigencies of the gateway progression to the use of illicit drugs from adolescence into adulthood. *Addictive behaviors*. 2017;73:144–50.
56. Paim Kessler FH, Barbosa Terra M, Faller S, Ravy Stolf A, Carolina Peuker A, Benzano D, et al. Crack users show high rates of antisocial personality disorder,

engagement in illegal activities and other psychosocial problems. *The American journal on addictions*. 21(4):370–80.

57. Poudel A, Gautam S. Age of onset of substance use and psychosocial problems among individuals with substance use disorders. *BMC psychiatry* [Internet]. 2017 Jan 11 [cited 2022 Mar 8];17(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28077106/>
58. Azevedo RCS de, Botega NJ, Guimarães LAM. Crack users, sexual behavior and risk of HIV infection. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2007 Nov 14 [cited 2022 Mar 8];29(1):26–30. Available from: <http://www.scielo.br/j/rbp/a/NbWDMJJgBndsSysrJts86Xy/?lang=en>
59. Ridenour TA, Maldonado-Molina M, Compton WM, Spitznagel EL, Cottler LB. Factors associated with the transition from abuse to dependence among substance abusers: Implications for a measure of addictive liability. *Drug and alcohol dependence* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2022 Mar 8];80(1):1. Available from: </pmc/articles/PMC1435339/>
60. Richmond-Rakerd LS, Slutske WS, Wood PK. Age of initiation and substance use progression: A multivariate latent growth analysis. *Psychology of addictive behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*. 2017;31(6):664–75.
61. Degenhardt L, Chiu WT, Conway K, Dierker L, Glantz M, Kalaydjian A, et al. Does the 'gateway' matter? Associations between the order of drug use initiation and the development of drug dependence in the National Comorbidity Study Replication. *Psychological medicine* [Internet]. 2009 Jan [cited 2022 Mar 8];39(1):157. Available from: </pmc/articles/PMC2653272/>
62. Kandel D, Yamaguchi K. From beer to crack: developmental patterns of drug involvement. *American Journal of Public Health* [Internet]. 1993 [cited 2022 Mar 8];83(6):851. Available from: </pmc/articles/PMC1694748/?report=abstract>
63. van der Meer Sanchez Z, Nappo SA. Seqüência de drogas consumidas por usuários de crack e fatores interferentes. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2002 [cited 2022 Mar 8];36(4):420–30. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsp/a/sXpvPHVZT7BPPzgSmRKWqGr/abstract/?lang=pt>

64. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Public health* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2022 Mar 8];2(8):e356–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29253477/>
65. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [cited 2022 Mar 8]. Available from: <https://covid19.who.int/>
66. Ornell F, Schuch JB, Sordi AO, Kessler FHP. “Pandemic fear” and COVID-19: mental health burden and strategies. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*. 2020;42(3):232–5.
67. Satre DD, Iturralde E, Ghadiali M, Young-Wolff KC, Campbell CI, Leibowitz AS, et al. Treatment for Anxiety and Substance Use Disorders During the COVID-19 Pandemic: Challenges and Strategies. *Journal of addiction medicine*. 2020;14(6):e293–6.
68. Dumas TM, Ellis W, Litt DM. What Does Adolescent Substance Use Look Like During the COVID-19 Pandemic? Examining Changes in Frequency, Social Contexts, and Pandemic-Related Predictors. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*. 2020;67(3):354–61.
69. Ornell F, Moura HF, Scherer JN, Pechansky F, Kessler FHP, von Diemen L. The COVID-19 pandemic and its impact on substance use: Implications for prevention and treatment. *Psychiatry Research*. 2020 Jul 1;289:113096.
70. el Biali M, Broers B, Besson M, Demeules J. Cannabinoids and COVID-19. *Medical Cannabis and Cannabinoids* [Internet]. 2020 Dec 19 [cited 2022 Mar 8];3(2):111. Available from: </pmc/articles/PMC7490504/>
71. Rolland B, Haesebaert F, Zante E, Benyamina A, Haesebaert J, Franck N. Global Changes and Factors of Increase in Caloric/Salty Food Intake, Screen Use, and Substance Use During the Early COVID-19 Containment Phase in the General Population in France: Survey Study. *JMIR public health and surveillance*. 2020;6(3):e19630.
72. GDS SPECIAL EDITION ON COVID-19 KEY FINDINGS REPORT: EXECUTIVE SUMMARY.

73. Borgonhi EM, Volpatto VL, Ornell F, Rabelo-da-Ponte FD, Kessler FHP. Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic. *Addiction science & clinical practice*. 2021;16(1):5.
74. Volpatto VL, Borgonhi EM, Ornell F, Bavaresco DV, Moura HF, Rabelo-da-Ponte FD, et al. High morbidity and mortality risk due to COVID-19 by smoked drug users. *Trends in psychiatry and psychotherapy*. 2021 Sep 1;
75. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-IV. 4 edição. Porto Alegre ; 2002.
76. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975 Nov;12(3):189–98.
77. Del-Ben CM, Vilela JAA, Crippa JA de S, Hallak JEC, Labate CM, Zuardi AW. Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Brazilian Journal of Psychiatry [Internet]*. 2001 Sep [cited 2022 Mar 8];23(3):156–9. Available from: <http://www.scielo.br/j/rbp/a/XnmQXdNhXqgtVRpcNkFLksb/?lang=pt>
78. Kessler F, Cacciola J, Alterman A, Faller S, Souza-Formigoni ML, Cruz MS, et al. Psychometric properties of the sixth version of the Addiction Severity Index (ASI-6) in Brazil. *Brazilian Journal of Psychiatry [Internet]*. 2012 [cited 2022 Mar 8];34(1):24–33. Available from: <http://www.scielo.br/j/rbp/a/7CsNJ8Nh6wWc3YP4ZsQfqrN/?lang=en>
79. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *The Journal of nervous and mental disease*. 1980 Jan;168(1):26–33.
80. Kessler F, Cacciola J, Faller S, Souza-Formigoni ML, Cruz M, Brasiliano S, et al. Adaptação transcultural multicêntrica da sexta versão da Escala de Gravidade de Dependência (ASI6) para o Brasil. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul [Internet]*. 2007 Dec [cited 2022 Mar 8];29(3):335–6. Available from: <http://www.scielo.br/j/rprs/a/Yq8CSHGyhHSL3KbVxQmScJL/?lang=pt>
81. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *Journal of experimental psychology General*. 2012 Feb;141(1):2–18.
82. Herting MM, Chu X. Exercise, cognition, and the adolescent brain. *Birth defects research*. 2017 Dec 1;109(20):1672–9.

83. Thomasius R, Arnaud N, Holtmann M, Kiefer F. [Substance-related disorders in adolescence and young adulthood]. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. 2020 Nov;48(6):448–52.
84. Gray KM, Riggs PD, Min S-J, Mikulich-Gilbertson SK, Bandyopadhyay D, Winhusen T. Cigarette and cannabis use trajectories among adolescents in treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders. *Drug and alcohol dependence*. 2011 Sep 1;117(2–3):242–7.
85. Smyth BP, Hannigan A, Cullen W. Cocaine use in Young Adults: Correlation with Early Onset Cannabis, Alcohol and Tobacco Use. *Irish medical journal*. 2016 Oct 12;109(9):468.
86. Kleiman M. *Contra o Excesso: Política de Drogas para Resultados*. New York; 1992.
87. Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K. Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the gateway theory. <http://dx.doi.org/10.15288/jsa199253447> [Internet]. 2015 Jan 4 [cited 2022 Mar 8];53(5):447–57. Available from: <https://www.jsad.com/doi/abs/10.15288/jsa.1992.53.447>
88. Morral AR, McCaffrey DF, Paddock SM. Reassessing the marijuana gateway effect. *Addiction*. 2002 Dec;97(12):1493–504.
89. Caris L, Wagner FA, Ríos-Bedoya CF, Anthony JC. Opportunities to use drugs and stages of drug involvement outside the United States: Evidence from the Republic of Chile. *Drug and alcohol dependence*. 2009 Jun 1;102(1–3):30–4.
90. Kim YJ, Med M, Qian L, Aslam S, Phil M. The impact of substance use disorder on the mental health among COVID-19 patients A protocol for systematic review and meta-analysis. 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000023203>
91. Kumar N, Janmohamed K, Nyhan K, Martins SS, Cerda M, Hasin D, et al. Substance use and substance use disorder, in relation to COVID-19: protocol for a scoping review. *Systematic reviews* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Mar 8];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536070/>
92. Rossetto MS, Schermann LB, Béria JU. Maternidade na adolescência: indicadores emocionais negativos e fatores associados em mães de 14 a 16 anos em Porto Alegre, RS, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2022 Mar

8];19(10):4235–46. Available from:
<http://www.scielo.br/j/csc/a/3sXWG8Zr8TCDZDZrZx7sjdz/abstract/?lang=pt>

93. Rowland B, Jonkman H, Williams J, Kremer P, Toumbourou JW. Community variation in adolescent cannabis use in Australia and the Netherlands. *Addictive behaviors*. 2019;90:204–9.
94. Associação Médica Brasileira. Tratamento da Dependência de Maconha. In 2012.
95. Wilkinson ST, Yarnell S, Radhakrishnan R, Ball SA, D'Souza DC. Marijuana Legalization: Impact on Physicians and Public Health. *Annual review of medicine*. 2016;67:453–66.
96. Rudy AK, Barnes AJ, Cobb CO, Nicksic NE. Attitudes about and correlates of cannabis legalization policy among U.S. young adults. *Journal of American college health : J of ACH* [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 8];69(8):889–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995455/>
97. Gates PJ, Sabioni P, Copeland J, le Foll B, Gowing L. Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016 May 5;(5):CD005336.
98. Dhein S. Different Effects of Cannabis Abuse on Adolescent and Adult Brain. *Pharmacology* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2022 Mar 8];105(11–12):609–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32629444/>

Anexo 1 – Artigo submetido e publicado

- **Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic**

Borgonhi et al. *Addict Sci Clin Pract* (2021) 16:5
<https://doi.org/10.1186/s13722-021-00214-0>

Addiction Science &
Clinical Practice

COMMENTARY

Open Access



Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic

Ellen Mello Borgonhi^{1,2}, Vanessa Loss Volpatto^{1,2}, Felipe Ornell^{1,2}, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte^{1,2,3} and Felix Henrique Paim Kessler^{1,2,4*}

Abstract

The pandemic caused by Sars-CoV-2 (COVID-19) has been a great concern for public and mental health systems worldwide. The identification of risk groups is essential for the establishment of preventive and therapeutic strategies, as for substance users. During COVID-19 pandemic, there was an increase in the use of psychoactive substances during the lockdown, including cannabis. This commentary reviews relevant findings and discusses scientific evidence on the risks of worse clinical and psychiatric complications due to coronavirus disease COVID-19 in subjects who use cannabis. Although they are not included as a risk group in the health recommendations for that disease, they may have a more vulnerable respiratory system to viral diseases. There are certain similarities between the harmful cardiovascular and respiratory effects of cannabis use and those of smoking. Due to the different modes of smoking, cannabis chemicals are retained in the body for long and may also contain other toxic substances such as tar, a substance found in tobacco and which has been associated with the development of lung cancer, bronchitis and pulmonary emphysema. Therefore, we discuss if individuals who use cannabis regularly might be more vulnerable to COVID-19 infection. This population deserves more clinical attention worldwide and this manuscript can help clinicians become more aware of cannabis risks during pandemics and develop specific intervention strategies.

Keywords: Covid19, Cannabis, Clinical risks

At
Ac

Anexo 2 – Artigos em desenvolvimento

- **Early cannabis use as a predictor of severity in crack-cocaine dependent men**

Ellen M Borgonhi, Fernando P. Rebelatto, Vanessa L. Volpatto, Vinicius S. Roglio, Francisco Diego Rabelo-Da-Ponte, Anne Sordi, Juliana N. Scherer, Flavio Pechansky Jaqueline B. Schuch, Lisia von Diemen, Felix H. P. Kessler, Felipe Ornell

- **Early trauma and impulsivity in individuals with mono- and poly-dependence of alcohol and crack cocaine: a network analysis**

Vanessa Loss Volpatto, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte **Ellen Mello Borgonhi**, Júlia Corrêa de Freitas, Felipe Ornell, Jaqueline Bohrer Schuch, Lísia von Diemen, Felix Henrique Paim Kessler

Anexo 3 – Artigos em co-autoria publicados

- **High morbidity and mortality risk due to COVID-19 by smoked drug users**

Vanessa Loss Volpatto, **Ellen Mello Borgonhi**, Felipe Ornell, Daniela Vicente Bavaresco, Helena Ferreira Moura, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Felix Henrique Paim Kessler.

Trends Psychiatry Psychother - Journal Article Pre-Proof (as accepted)

Page 1 of 12

Trends

in Psychiatry and Psychotherapy

JOURNAL ARTICLE PRE-PROOF
(as accepted)

Trends

High morbidity and mortality risk due to COVID-19 by smoked drug users

Vanessa Loss Volpatto, Ellen Mello Borgonhi, Felipe Ornell, Daniela Vicente Bavaresco, Helena Ferreira Moura, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Felix Henrique Paim Kessler

<http://dx.doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0290>

Original submitted Date: 16-Apr-2021

Accepted Date: 23-Aug-2021

This is a preliminary, unedited version of a manuscript that has been accepted for publication in Trends in Psychiatry and Psychotherapy. As a service to our readers, we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will still undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in final form on the SciELO database (www.scielo.br/trends). The final version may present slight differences in relation to the present version.

Trends Psychiatry Psychother - Pre-Proof - <http://dx.doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0290>

Anexo 4 – Pôsteres e/ou apresentações orais durante o mestrado

- **Comparação dos escores de gravidade de dependência entre monousuários e poliusuários de substâncias psicoativas**

Pamela Rinozi Teixeira, **Ellen Mello Borgonhi**, Vanessa Loss Volpato, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Aline Fátima Paz, Felipe Ornell, Silvia Chwartzmann Helpert, Flavio Pechansky, Lisia Von Diemen, Felix Henrique Paim Kessler .

40º Semana Científica do HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

- **Adesão a tratamentos medicamentosos, comorbidades clínicas e vulnerabilidade social em usuários de substâncias psicoativas com HIV**

Jéssica Azevedo Guardalupe, Vanessa Loss Volpato, Felipe Ornell, **Ellen Mello Borgonhi**, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Esther Hernández Fantin, Silvia Chwartzmann Helpert, Felix Henrique Paim Kessler, Lisia Von Diemen, Flavio Pechansky.

40º Semana Científica do HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

- **Impulsividade em usuários de substâncias de acordo com o perfil legal no Rio Grande do Sul, Brasil.**

Esther Hernández Fantin, Felipe Ornell, Daniela Benzano, Hellen Jordan Martins Freitas, **Ellen Mello Borgonhi**, Juliana Nichterwitz Scherer, Felix Henrique Paim Kessler, Flavio Pechansky, Jaqueline Bohrer Schuch, Lisia Von Diemen.

40º Semana Científica do HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

- **Fatores associados à exposição ao HIV em usuários de álcool**

Suellen Soares Fernandes, Jaqueline Bohrer Schuch, Aline Fatima Paz, Daniela Benzano, Ellen Mello **Borgonhi**, Felipe Ornell, Lisia Von Diemen, Felix Henrique Paim Kessler.

41º Semana Científica do HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Anexo 5 Instrumento de pesquisa

ASI6

Escala de Gravidade de Dependência

The Addiction Severity Index

(ASI)

Versão 6

Observação:

Este instrumento encontra-se em fase de validação para a cultura brasileira. Seus direitos autorais pertencem à Universidade da Pensilvânia, e suas informações não podem ser divulgadas ou distribuídas sem o prévio consentimento dos autores. O Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) é o responsável pela utilização desta versão em português, que ainda se encontra em fase de testes. Quaisquer informações sobre o instrumento no Brasil podem ser obtidas pelos seguintes contatos:

Dr. Felix Kessler:
kessler.ez@terra.com.br
 Dr. Flavio Pechansky:
fpechans@uol.com.br

Estudo: _____
 Número Protocolo: _____
 Examinador: _____
 Data da Aplicação: ____/____/____

Resumo dos Escores de Gravidade do ASI

Sub-escalas	Ques- tão	Grau de Preocupação	Ques- tão	Necessidade de Tratamento
Médica	M23	0-1-2-3-4	M24	0-1-2-3-4
Emprego/S.	---	-----	E23	0-1-2-3-4
Álcool	D22	0-1-2-3-4	D23	0-1-2-3-4
Drogas	D47	0-1-2-3-4	D48	0-1-2-3-4
Legal	L25	0-1-2-3-4	---	-----
Lazer	F22	-----	---	0-1-2-3-4
Família/Soc.	F14	0-1-2-3-4	F15	0-1-2-3-4
Trauma	F38	0-1-2-3-4	F39	0-1-2-3-4
Filhos	F48	0-1-2-3-4	F49	0-1-2-3-4
Psiquiátrica	P20	0-1-2-3-4	P21	0-1-2-3-4

Códigos para aplicação
do instrumento:

- X – não sabe ou
 não entendeu a questão
 N – não se aplica
 Q – não quis responder
 B – o entrevistador deixou
 em branco incorretamente

Resultado do teste de urina:

Positivo Negativo

Anexo 6 – Participação em projeto de pesquisa

- Preditores clínicos, biológicos e psicossociais da recaída precoce em usuários de crack.
- Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, para avaliar o efeito da N-acetilcisteína no tratamento dos transtornos por uso de álcool e cocaína
- Projeto cocaínas fumáveis na Argentina, Brasil, Chile, Uruguai e Paraguai – Um estudo multicêntrico sobre alterações da função cerebral em usuários de crack.