



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Cannabis e Doença Mental

Ana Luísa Mayer Rodrigues Vera Cruz

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. António Pissarra da Costa

Covilhã, Maio de 2013

“Espero que acredites no teu reflexo pela manhã, desperto. Tu sozinho e o espelho, o mundo pode esperar mais algum tempo... Na verdade pode esperar todo o tempo do mundo! E tu? As drogas não vivem em nenhum espelho, mas transformam-te num mero reflexo e dão-te a sensação ilusória de que é o teu reflexo no espelho que está a sofrer, e que não te pode atingir. Não há vida com drogas. As drogas roubam-ta, tiram-te o sorriso e não te deixam mais nada para reflectires, nem o espelho...”

Nelson Piedade

“E enfim, considerando que todos os mesmos pensamentos que temos quando despertos nos podem também ocorrer quando dormimos, sem que haja nenhum, nesse caso, que seja verdadeiro, resolvi fazer de conta que todas as coisas que até então haviam entrado no meu espírito não eram mais verdadeiras que as ilusões de meus sonhos. Mas, logo em seguida, adverti que, enquanto eu queria assim pensar que tudo era falso, cumpria necessariamente que eu, que pensava, fosse alguma coisa. E, notando que esta verdade: eu penso, logo existo, era tão firme e tão certa que todas as mais extravagantes suposições dos cépticos não seriam capazes de a abalar, julguei que podia aceitá-la, sem escrúpulo, como o primeiro princípio da Filosofia que procurava.”

René Descartes *in* “O Discurso do Método”

Dedicatória

À minha família
Ao meu companheiro de todas as horas
Aos meus amigos
Aos meus professores
Ao Dr. Sousa Martins

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. António Pissarra da Costa, pela oportunidade de realizar este trabalho, pelo apoio, pela partilha do conhecimento.

Ao Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda, onde fui sempre bem recebida.

À Dr.^a Sílvia Castro, pela prontidão com que esclareceu as minhas dúvidas.

À D. Cristina Ramos do secretariado, por toda a ajuda na obtenção dos processos. Sem ela este trabalho não seria possível.

À Dr.^a Cláudia Amaral do departamento de estatística da ULS da Guarda, pela colaboração na recolha de dados.

Ao Dr. Miguel Freitas, pela ajuda na análise estatística.

À Dr.^a Marta Duarte, pelo apoio e esclarecimento.

Ao Professor Dr. Miguel Castelo Branco, pela disponibilidade e prontidão na resposta às minhas questões.

Aos meus colegas, que prontamente me ajudaram em dúvidas relacionadas com o trabalho, em especial ao Bruno, Carlos, Helena, Patrícia, Mafalda, Nuno e Sónia.

Ao Hugo, que me apoiou e ajudou na realização deste trabalho.

Resumo

Introdução: A *Cannabis* é a droga ilícita mais usada em todo o mundo. Desde o princípio dos anos 90 a idade de início de consumo tem vindo a decrescer e a prevalência ao longo da vida aumentou na maioria dos países desenvolvidos. Sabe-se que a prevalência do seu consumo é elevada entre os doentes psiquiátricos, o que está associado a um pior prognóstico, com maior resistência à medicação, maior intensidade de sintomas, maiores taxas de recorrência e maior número de hospitalizações. Tem sido estudada a relação entre o abuso de *Cannabis* e doenças específicas, como as doenças psicóticas, em particular a esquizofrenia, os transtornos do humor, como a doença bipolar e a depressão, a ansiedade, a agressividade, a síndrome amotivacional e também a relação com o abuso de outras substâncias.

Objectivos: O principal objectivo deste estudo é caracterizar, a nível de patologia mental, um subgrupo de consumidores de *Cannabis* que tiveram necessidade de internamento.

Metodologia: Foram incluídos no estudo todos os doentes internados no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2012 com o diagnóstico de abuso ou dependência de *Cannabis*.

Resultados: A média de idade de início de consumo foi de 16,1 anos. O tempo decorrido entre o início do consumo e o primeiro episódio de internamento foi em média de 8,9 anos. Encontrou-se uma relação fraca entre a idade de início do consumo e o tempo decorrido até ao primeiro episódio de internamento ($r=0,249$; $p=0,411$). Observou-se que os sintomas mais prevalentes foram ideação delirante, humor deprimido, insónia e actividade alucinatória. O diagnóstico mais frequente foi o de esquizofrenia paranóide (30,6%) seguindo-se a psicose induzida por *Cannabis* (25%) e a depressão (16,7%). Em 44,4% dos indivíduos foi-lhes diagnosticado ao longo da vida o abuso/dependência de outras substâncias, sendo a mais prevalente os opiáceos.

Conclusões: Os indivíduos consumidores são na maioria jovens que se iniciaram no abuso de substâncias durante a adolescência, sendo que em muitos casos o início precoce do consumo condiciona patologia mental mais severa. As doenças psicóticas são as mais relacionadas com o consumo de *Cannabis* e existe uma associação forte com o consumo de outras substâncias.

Palavras-chave

Cannabis; saúde mental; abuso de substâncias; dependência de substâncias; ULS da Guarda.

Abstract

Introduction: *Cannabis* is the most used illicit drug worldwide. Since the early 90's the age of onset of *Cannabis* consumption has been decreasing and the lifetime prevalence increased in the majority of the developed countries. It is known that the prevalence of its consumption is greater among people with psychiatric disorders, which is associated to poor outcomes, with higher resistance to medication, more severe symptoms, higher relapse rates and higher number of hospitalizations. The relationship between *Cannabis* abuse and specific disorders like psychosis, in particular schizophrenia, affective disorders like bipolar disorder and depression, anxiety, aggressive behaviors, amotivational syndrome and also the relation with the abuse of other substances.

Objectives: The principal aim of this study is to characterize, in a mental health perspective, a subgroup of *Cannabis* consumer in-patients.

Methods: It were admitted to the study all the in-patients of Guarda's ULS Psychiatry and Mental Health Department between January 2007 and December 2012 with *Cannabis* abuse or/and dependence diagnosis.

Results: The mean age of *Cannabis* first use was 16,1 years. The time interval between *Cannabis* initiation and the first hospitalization episode was in average 8,9 years. A relationship between the age at first *Cannabis* use and the time lapse until the first hospitalization was found ($r=0,249$, $p=0,411$). The most prevalent symptoms were delusions, depressive humor, insomnia and hallucinations. The most frequent diagnosis was paranoid schizophrenia (30,6%) followed by *Cannabis*-induced psychosis (25%) and depression (16,7%). 44,4% of the patients met other substances abuse/dependence criteria, mostly opiates.

Conclusions: *Cannabis* consumers are mostly young people who start consuming it during adolescence, and in the majority of the cases a younger age of onset consuming *Cannabis* predicts greater severity of mental illness. Psychotic disorders have the strongest association with *Cannabis* and there is a relationship between the consumption and other substance abuse disorders.

Keywords

Cannabis; mental health; substance abuse; substance dependence; ULS Guarda.

Índice

Pensamento	II
Dedicatória	III
Agradecimentos	IV
Resumo	V
Palavras-chave	VI
Abstract	VII
Lista de figuras	IX
Lista de tabelas	X
Lista de acrónimos.....	XI
1. Introdução	1
2. Objectivos	6
2.1 Objectivos específicos	6
3. Metodologia	7
3.1 Desenho do estudo e selecção da amostra	7
3.2 Método de recolha de dados	7
3.3 Pesquisa de literatura de referência	7
3.4 Tratamento estatístico	7
4. Resultados	8
5. Discussão	16
6. Conclusões	18
7. Limitações	18
8. Perspectivas futuras	18
9. Referências bibliográficas	19

Lista de figuras

Figura 1 - Número de episódios de internamento.....	10
Figura 2 - Número de episódios de internamento compulsivo	11
Figura 3 - Diagrama de dispersão que relaciona a idade de início do consumo de <i>Cannabis</i> com o tempo decorrido até ao primeiro episódio de internamento	13
Figura 4 - Sintomas apresentados pelos indivíduos - frequência	14

Lista de tabelas

Tabela 1 - Distribuição da amostra por género e faixa etária	8
Tabela 2 - Distribuição etária aquando do primeiro episódio de internamento	9
Tabela 3 - Primeiro episódio de internamento no período de estudo	9
Tabela 4 - Número de dias de internamento.....	10
Tabela 5 - Duração de episódios de internamento no período de estudo segundo internamento compulsivo ou voluntário.....	12
Tabela 6 - Idade de início dos consumos e intervalo de tempo decorrido até ao primeiro episódio de internamento	12
Tabela 7 - Diagnósticos efectuados.....	15
Tabela 8 - Abuso/dependência de outras substâncias ao longo da vida	15

Lista de acrónimos

A-AG	2-araquidonoil glicerol
AEA	Anandamina
AKT1	Serine-threonine protein kinase
CB1	Cannabinoid binding receptor type 1
CB2	Cannabinoid binding receptor type 2
COMT	Catechol-O-methyltransferase
DAT1	Dopamine active transporter
DP	Desvio padrão
GDH	Grupos de diagnóstico homogéneos
LSD	Lysergic acid diethylamide
M	Média
MET	Metionina
S.O.E.	Sem outra especificação
THC	Tetrahydrocannabinol
ULS	Unidade Local de Saúde
VAL	Valina

1. Introdução

Nos últimos 30 anos tem-se constatado que as perturbações pela utilização de substâncias têm uma maior expressão nos doentes psiquiátricos (1). Estes doentes com duplo diagnóstico representam um grupo heterogéneo com um grande número de doenças psiquiátricas que coexistem com abuso de substâncias (2, 3). Estima-se que aproximadamente 50% dos doentes psiquiátricos tenham ao longo da vida critérios para abuso de substâncias. Esta é uma preocupação, pois o abuso de substâncias nestes doentes está associado a um pior prognóstico, com maior resistência à medicação, maior intensidade dos sintomas, maiores taxas de recorrência, maior número de hospitalizações (e dias de hospitalização) (1).

A *Cannabis* é a droga ilícita mais usada em todo o mundo. Desde o começo dos anos 90, a idade de início de consumo tem vindo a descer, e a prevalência ao longo da vida aumentou na maioria dos países desenvolvidos (4, 5), sendo que a maior prevalência se situa na faixa etária entre os 15-25 anos (6). Foi estimado que cerca de um em cada dez consumidores se tornam dependentes (7).

A nível nacional, nos estudos epidemiológicos realizados ao longo dos anos, a *Cannabis* tem surgido sempre como a droga que apresenta as prevalências de consumo mais elevadas, tanto na população total (15-64 anos) como na jovem adulta (15-34 anos), sendo que em 2011 a prevalência ao longo da vida foi de 16%, e a prevalência de consumo nos últimos 30 dias foi de 9% (8, 9).

É a terceira droga mais consumida na população total e a segunda na jovem adulta com maiores taxas de continuidade e de consumo. Os homens apresentaram prevalências de consumo mais elevadas que as mulheres, bem como taxas de continuidade de consumo mais altas. O Algarve e Lisboa foram as regiões que registaram prevalências acima da média nacional. Consta-se, nos estudos mais recentes nas populações escolares, uma tendência de aumento dessas prevalências.

Em relação às médias europeias, Portugal apresentou em 2011 uma prevalência de consumo ao longo da vida ligeiramente inferior (17% da média europeia) e nos últimos 30 dias ligeiramente superior (7% da média europeia) (9).

Apesar da *Cannabis* ser comumente considerada uma droga segura, utilizada pelos seus efeitos de relaxamento e euforia, tornou-se evidente nos últimos anos que o uso de Cannabis é um factor de risco para o desenvolvimento de doença mental (10).

O que é a Cannabis

A Cannabis refere-se a diferentes tipos de preparações derivadas da planta *Cannabis Sativa*, que contêm cerca de 400 substâncias naturais, sendo que destas cerca de 60 são chamadas de canabinóides, e apenas duas, o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol, têm propriedades psicotrópicas. O THC é a substância psicoactiva primária, e o canabidiol parece contrabalançar alguns efeitos psicoactivos do THC (11).

Os principais tipos de Cannabis disponíveis nas ruas são a marijuana (erva) e a resina (haxixe), mas mais recentemente existe em vários países uma forma mais potente - skunk. A marijuana e a resina têm geralmente 3 a 4% de THC, enquanto o skunk têm cerca de 16 a 20% deste composto. Os compostos de Cannabis são geralmente fumados.

Os efeitos a curto prazo do consumo de Cannabis têm variabilidade individual e ambiental. Contudo, a concentração de THC determina o seu efeito psicoactivo: doses baixas têm efeito ansiolítico e antidepressivo e doses altas têm o efeito inverso (12).

O principal ingrediente activo, THC, foi identificado em 1964 (13), vários anos depois descobriu-se o seu alvo endógeno, o receptor CB1 do sistema endocanabinóide (14, 15). O receptor CB1 é um dos abundantes receptores ligados à proteína G do cérebro. Mais tarde, foi descoberto o primeiro ligando endógeno ou endocanabinóide, o N-araquinoiletanolamina (anandamida, AEA) (16). Posteriormente foram descobertos outros endocanabinóides, como o 2-araquidonoil glicerol (A-AG) e proteínas associadas, bem como um segundo receptor, CB2 (17).

O sistema endocanabinóide está hoje bem descrito (18), os endocanabinóides estão envolvidos em diversas funções e actuam nos receptores de membrana por mecanismos parácrinos e autócrinos. Eles actuam pré-sinápticamente inibindo a libertação de neurotransmissores nas terminações dos neurónios GABA e glutamato vizinhos (19).

São sintetizados pelos principais neurónios de *output* das células de Purkinje do cerebelo, neurónios piramidais do hipocampo e córtex, neurónios espinhosos médios do corpo estriado, e neurónios dopaminérgicos do mesencéfalo. Esses neurónios regulam a sua actividade excitatória e inibitória pela libertação de endocanabinóides que interferem na plasticidade sináptica, tanto a curto como a longo prazo.

Os endocanabinóides estão envolvidos em várias funções como a regulação de funções cognitivas nos circuitos neuronais do córtex, a memória nos neurónios do hipocampo, as emoções nos neurónios da amígdala, e actividade motora no corpo estriado. Também influenciam o processamento central da dor, na substância cinzenta periaquedutal, no bolbo raquidiano e no núcleo trigémio espinhal. Além disso, estão envolvidos no reforço do efeito de outras substâncias de abuso no sistema mesolímbico.

O THC é agonista parcial do receptor CB1, assim, o uso prolongado de Cannabis produz uma estimulação prolongada e excessiva, desregulando o sistema endocanabinóide, o que está associado a vários estados patofisiológicos destacando-se as doenças psiquiátricas (19, 20).

Cannabis e doença mental

Estão relacionados com a intoxicação por *Cannabis*, o *delirium* por intoxicação, o surgimento de sintomas psicóticos induzidos por *Cannabis*, ansiedade (4) e a síndrome amotivacional (21). Porém, recentemente tem-se estudado a associação entre o consumo prolongado e o desenvolvimento de esquizofrenia, a associação com perturbações do humor (depressão, comportamentos suicidários e doença bipolar) e agressividade (4).

Pensa-se que o surgimento destes problemas está relacionado com diversos factores como a idade de início de consumo, intensidade, frequência e duração do consumo e com factores predisponentes, como história familiar, susceptibilidade genética e história de eventos adversos na infância.

Doença psicótica

A proporção de consumidores de *Cannabis* nos doentes psicóticos é muito superior à da população em geral (22). Alguns estudos relatam que aproximadamente 40 a 50% dos doentes esquizofrénicos têm história de abuso de substâncias ao longo da vida, sendo que destes 88% são consumidores de *Cannabis* (11, 23).

A *Cannabis* é também a droga mais prevalente no primeiro episódio de psicose.

Há evidências de que o consumo pode causar o surgimento de psicose e esquizofrenia em indivíduos susceptíveis (24). Sabe-se que o consumo tem impacto no decorrer da doença, aumentando a sua severidade (8).

Estudos experimentais mostraram que os efeitos agudos da intoxicação por *Cannabis* podem induzir sintomas psicóticos em indivíduos saudáveis e agravar os sintomas em indivíduos com doença psicótica já estabelecida. Os doentes psicóticos são também mais susceptíveis aos efeitos de *Cannabis* que os controlos saudáveis (25).

Vários estudos longitudinais demonstram a associação entre o consumo de *Cannabis* e esquizofrenia, principalmente em idades mais jovens (19) e no género masculino (3).

Está relatado que uma idade de início de consumo precoce (antes dos 14 anos) e uma duração de consumo prolongada estão relacionados com um início mais precoce dos sintomas (25-28).

Existem várias teorias que tentam explicar o porquê de taxas de consumo tão elevadas (29), uma delas sugere que os doentes usam a substância como auto-medicação para aliviar os sintomas negativos, porém esta teoria não se comprova e há evidência que a *Cannabis* exacerba tanto os sintomas psicóticos como os não psicóticos. Outra teoria diz que os doentes a usam para contrabalançar os efeitos adversos da medicação antipsicótica, o que também não se veio a comprovar. A maioria dos estudos aponta para que os doentes usam *Cannabis* pelos mesmos motivos que a população em geral, pelos seus efeitos “recreativos” (1).

Apesar de se saber que a *Cannabis* pode causar psicose, só uma pequena parte dos consumidores vêm efectivamente a desenvolver doença. Actualmente vários estudos demonstram uma interacção gene-ambiente em alguns indivíduos geneticamente susceptíveis aos efeitos da *Cannabis*.

Segundo os estudos mais recentes os genes envolvidos são COMT Val158Met, o gene AKT1 e o gene DAT1, sendo que uma alteração nestes 3 genes em simultâneo, concomitante com o consumo de *Cannabis*, condiciona um risco elevado de vir a desenvolver doença psicótica (30).

Doença bipolar

Existem taxas elevadas de abuso de substâncias na doença bipolar. Alguns estudos demonstraram que cerca de 60% dos doentes com doença bipolar desenvolvem abuso de substâncias ao longo da vida, sendo a *Cannabis* a substância ilícita mais prevalente (4). Cerca de 38% dos doentes bipolares usam *Cannabis*, sendo mais prevalente nos doentes jovens (31).

O uso de *Cannabis* parece influenciar a idade de aparecimento da doença (32) e subsequente curso, estando associada a maior número e duração de episódios de mania e episódios mistos, ciclos mais rápidos, menor resposta ao tratamento, maior número de hospitalizações (33, 34) e a maiores taxas de suicídio (2).

Depressão e ideação suicida

Vários estudos apontam para uma relação entre o consumo de *Cannabis*, a depressão (35) e os comportamentos suicidários (36-38), mas o seu papel tem sido questionado. Os estudos mais recentes referem um papel da *Cannabis* em mudanças na regulação da serotonina (39).

Ansiedade

O consumo de *Cannabis* pode induzir ataques de pânico (35) agravados pelas sensações corporais deformadas (6).

A ansiedade generalizada parece estar relacionada com o uso de *Cannabis*, principalmente o seu uso prolongado.

Aparentemente há também uma relação específica com a ansiedade social (40).

Agressividade

Segundo a literatura, o consumo de *Cannabis* reduz a probabilidade de comportamentos violentos durante a intoxicação, mas há evidências que sugerem um aumento na agressividade associada à abstinência (41). O maior risco de comportamentos agressivos está principalmente na primeira semana de um período de abstinência aguda (42, 43).

Síndrome amotivacional

A síndrome amotivacional dos consumidores regulares de *Cannabis* caracteriza-se por anedonia, desinteresse, apragmatismo, passividade, apatia, empobrecimento intelectual e retracção social. Podem persistir várias semanas após cessação do uso e regressar espontaneamente. Alguns autores atribuem esta sintomatologia ao uso contínuo de *Cannabis* (6).

Associação com o consumo de outras substâncias

O consumo de *Cannabis* está relacionado com o uso de outras substâncias (7), sendo que os consumidores de *Cannabis* são mais susceptíveis de consumir ou vir a consumir outras substâncias (7), sendo que a mais prevalente é o álcool, seguido de outras substâncias de abuso, como sedativos, psico-estimulantes e opiáceos.

Por todos os aspectos referidos é importante saber mais sobre a população consumidora de *Cannabis* em Portugal, sendo o principal objectivo deste estudo caracterizar a nível de patologia mental a população consumidora, que teve necessidade de internamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda (no período de estudo).

2. Objectivos

Avaliar a comorbilidade de abuso/dependência de *Cannabis* com psicopatologia sintomática.

2.1. Objectivos específicos

Descrever a distribuição etária e de géneros dos consumidores de *Cannabis*;

Conhecer variáveis como o número de episódios de internamento, número de internamentos compulsivos e duração dos episódios de internamento;

Conhecer o tempo decorrido entre a idade de início de consumo de *Cannabis* e a idade do primeiro episódio de internamento;

Descrever a sintomatologia psiquiátrica apresentada;

Perceber os diagnósticos mais prevalentes nos consumidores de *Cannabis*;

Perceber a existência de consumo de outras substâncias de abuso.

3. Metodologia

3.1. Desenho do estudo e selecção da amostra

Realizou-se um estudo de natureza exploratória e descritiva, do tipo retrospectivo longitudinal na ULS da Guarda. Durante o período de Janeiro de 2007 a Dezembro de 2012 foram seleccionados todos os doentes com internamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental com diagnóstico de abuso ou dependência de *Cannabis*.

3.2. Método de recolha de dados

Após aprovação do protocolo do estudo pela comissão de ética da ULS da Guarda, foi obtida através do departamento de estatística, uma lista exaustiva de episódios de internamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda, no período decorrido entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2012, e seleccionados os doentes codificados com GDH (grupos de diagnóstico homogéneos) de dependência e abuso de substâncias;

A informação foi obtida com recurso à consulta do processo clínico e/ou recolha de informações junto dos técnicos. Foram consultados 78 processos e incluídos no estudo 36, o que corresponde a todos os doentes com diagnóstico de abuso ou dependência de *Cannabis*.

3.3. Pesquisa da literatura de referência

A pesquisa foi realizada a partir de diversas bases de dados, entre as quais: *B-ON*, *Medline*, *Pubmed*, *ScienceDirect* e *InterScience*. Os idiomas incluídos na pesquisa foram português, inglês, espanhol e francês.

3.4. Tratamento estatístico

Os dados recolhidos foram tratados estatisticamente utilizando o software de tratamento de dados Microsoft Office Excel 2007®.

A análise estatística dos dados foi essencialmente de natureza descritiva, foram utilizadas medidas de localização central (média e mediana) e de dispersão (desvio padrão), número máximo e número mínimo. Calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson para relacionar a idade de início do consumo com o tempo decorrido até ao primeiro episódio de internamento.

4. Resultados

Durante o período entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2012 estiveram internados no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda 36 indivíduos diagnosticados com abuso/dependência de *Cannabis*.

A amostra é constituída por 36 indivíduos, sendo que 31 são do sexo masculino e 5 do sexo feminino. A média de idades é de $33,6 \pm 8,6$ anos (Tabela 1), encontrando-se 41,7% dos indivíduos na faixa etária entre os 31-40 anos.

A idade dos elementos do sexo masculino varia entre os 18 e os 48 anos, sendo a média de 33,3 anos. A idade dos elementos do sexo feminino varia entre os 26 e os 45 anos, sendo a respectiva média de 35,4 anos.

Tabela 1 - Distribuição da amostra por género e faixa etária (n=36)

Variável	Frequência	Percentagem
Sexo		
Masculino	31	86,1
Feminino	5	13,9
Idade		
18-20	3	8,3
21-25	6	16,7
26-30	4	11,1
31-40	15	41,7
41-50	8	22,2
Média \pm DP	$33,6 \pm 8,6$	
Homens	33,3	
Mulheres	35,4	

Relativamente às idades aquando do primeiro episódio de internamento, estas variam entre os 18 e os 42 anos, sendo a média de $28,8 \pm 6,9$ anos. 33,3% dos indivíduos encontram-se na faixa etária dos 26-30 anos. (Tabela 2)

Quanto aos homens, as idades variam entre os 18 e os 42 anos, sendo a média de 28,2 anos. No que concerne às mulheres a idade varia entre os 26 e os 39 anos, sendo a média de 32,3 anos.

Tabela 2 - Distribuição etária aquando do primeiro episódio de internamento

Idade	Frequência	Percentagem
18-20	5	13,9
21-25	7	19,4
26-30	12	33,3
31-40	10	27,8
41-50	2	5,6
Média ± DP	$28,8 \pm 6,9$	
Homens	28,2	
Mulheres	32,3	

Verificou-se que 28 indivíduos tiveram o primeiro episódio de internamento no período de estudo, o que corresponde a uma percentagem de 77,8% (Tabela 3).

Tabela 3 - Primeiro episódio de internamento no período de estudo

Primeiro episódio	Frequência	Percentagem
Sim	28	77,8
Não	8	22,2

Os 36 indivíduos tiveram no total 106 episódios de internamento, sendo a média de 2,9 episódios por indivíduo. Durante o período de estudo, o número de internamentos foi de 80, sendo a média para cada indivíduo de 2,2 episódios (Figura 1).

A maioria dos indivíduos teve apenas um episódio de internamento, tanto relativamente ao total, como ao período do estudo.

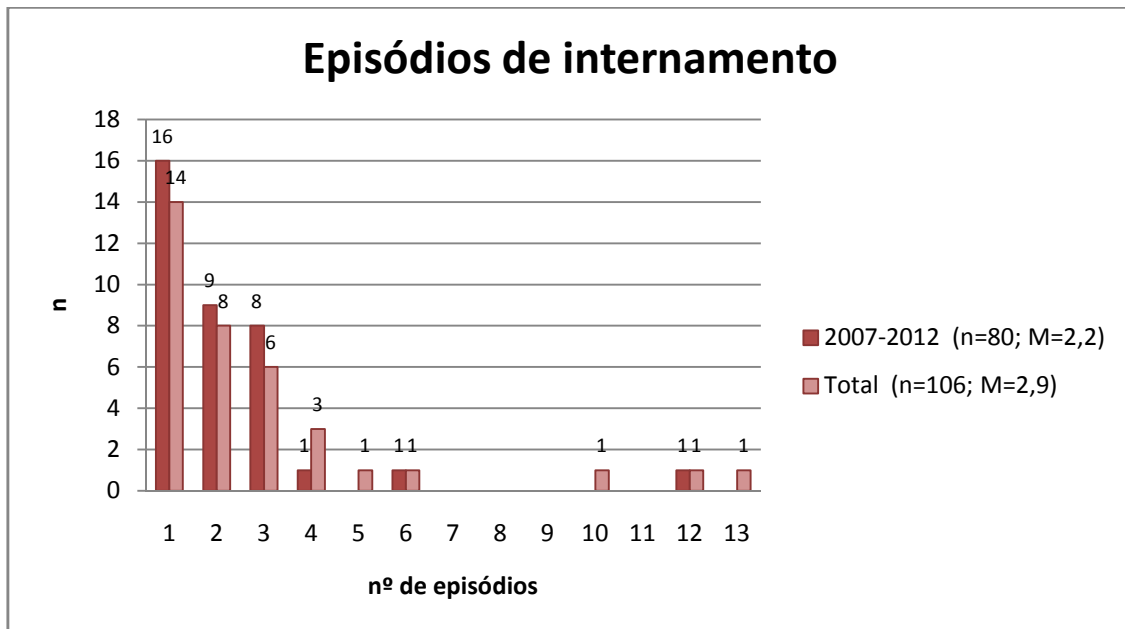


Figura 1 - Número de episódios de internamento

Para a duração dos episódios de internamento fez-se a soma do número de dias de internamento de cada indivíduo, observando-se que os valores variam entre 1 e 368 dias, com uma média de 49,5 dias por indivíduo e mediana de 24 dias. (Tabela 4)

Relativamente ao período de estudo, os valores variam entre 1 e 211 dias, com uma média de 38,5 dias por indivíduo, sendo que a mediana se encontra nos 19,5 dias.

Tabela 4 - Número de dias de internamento

	2007-2012	Total
Mínimo	1,0	1,0
Percentil 25%	7,8	-
Mediana	19,5	24,0
Percentil 75%	48,0	-
Média	38,5	49,5
Máximo	211,0	368,0

Registou-se um total de 26 (em 106) episódios de internamento compulsivo, sendo que 22 indivíduos não tiveram nenhum episódio de internamento deste tipo, e 14 tiveram necessidade de ser internados compulsivamente, o que corresponde a uma percentagem de 38,9%. O número de episódios varia entre 0 e 4, sendo a média de 0,7 internamentos compulsivos por indivíduo. (Figura 2)

Relativamente ao período de estudo, a percentagem de internamentos compulsivos foi semelhante, sendo que a distribuição por número de episódios variou, observando-se um maior número de indivíduos com apenas um episódio de internamento deste tipo. O número de internamentos neste período variou entre 0 e 3, com uma média de 0,6 episódios de internamento por indivíduo.

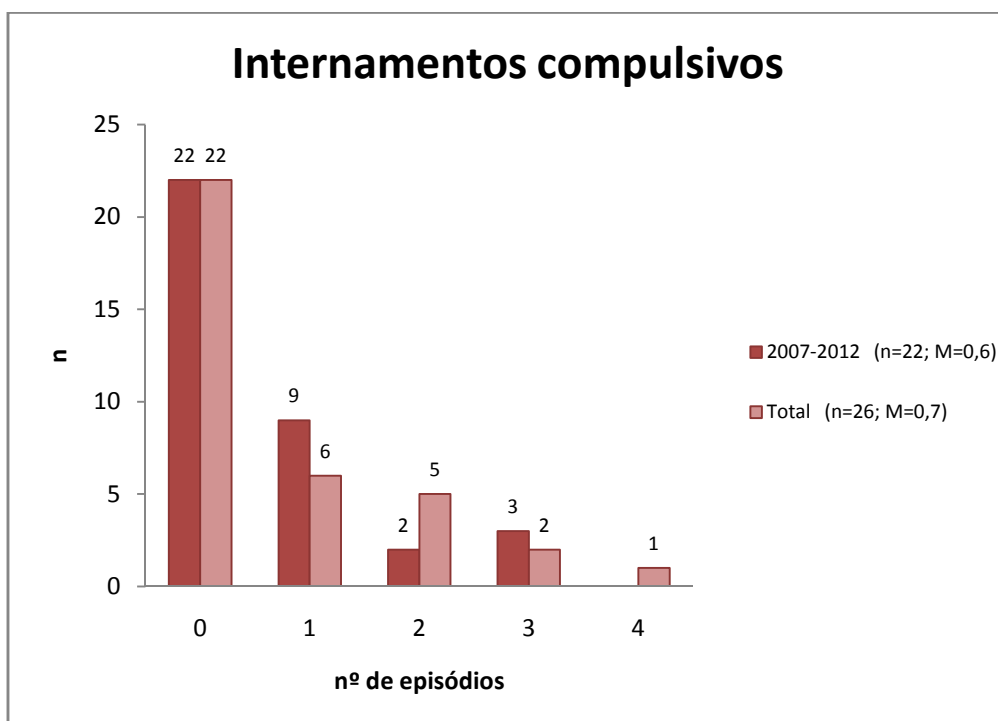


Figura 2 - Número de episódios de internamento compulsivo.

Na tabela 5 compara-se a duração dos episódios de internamento compulsivo com a duração dos episódios de internamento voluntário. Verifica-se que a média de dias de internamento compulsivo é de 72,2 dias e que a média de dias de internamento em regime voluntário é de 17 dias.

Tabela 5 - Duração de episódios de internamento no período de estudo segundo internamento compulsivo ou voluntário.

	Média de dias de internamento	Desvio padrão	Número de episódios
Internamento compulsivo	72,2	68,2	14
Internamento voluntário	17,0	20,1	22

A idade de início dos consumos de *Cannabis* encontra-se entre os 12 e os 22 anos, com uma média de 16,1 anos e uma mediana de 15 anos. O tempo decorrido entre o início do consumo até ao primeiro episódio de internamento variou entre 1 e 20 anos com uma média de 8,9 anos.

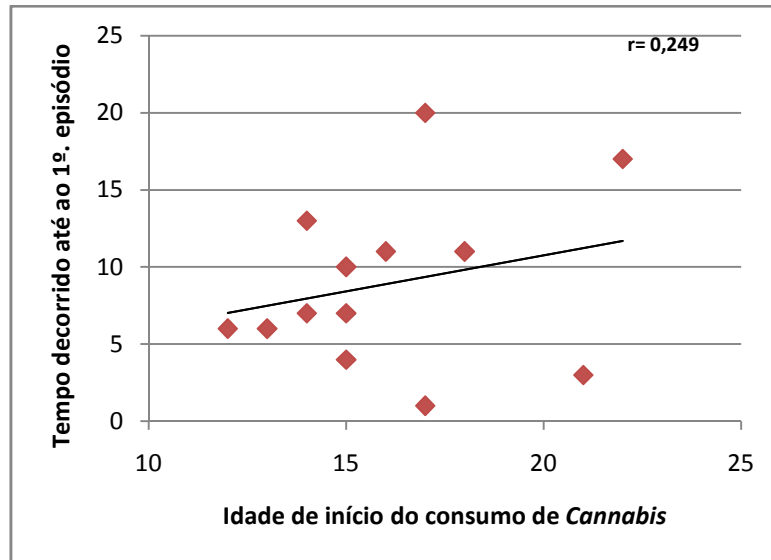
Tabela 6 - Idade de início dos consumos e intervalo de tempo decorrido até ao primeiro episódio de internamento.

	Idade de início dos consumos de <i>Cannabis</i>	Tempo decorrido até ao 1º. episódio
Mínimo	12	1
Mediana	15,0	7,0
Média	16,1	8,9
Máximo	22	20

n = 13

Calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson, $r = 0,249$ com $r^2 = 6,2\%$, o que indica que se observou uma fraca dependência do “tempo decorrido até ao 1º. episódio de internamento” com a “idade de início do consumo de Cannabis” ($p = 0,411$). (Figura 3)

Figura 3 - Diagrama de dispersão que relaciona a idade de início do consumo de *Cannabis* com o tempo decorrido até ao primeiro episódio de internamento.



Quanto aos sintomas apresentados pelos indivíduos durante os episódios de internamento, o sintoma delírios persecutórios/paranóides esteve presente em 15,4% dos episódios, seguido do humor deprimido e insónia, que estiverem ambos presentes em 13,8% dos episódios. Em 10% dos casos observou-se a presença de actividade alucinatória acústico-verbal, em 7,8% hetero-agressividade, 6,2% actividade delirante não especificada e em 5,4%, delírios de auto-referência; irritabilidade, agitação psicomotora e ansiedade estiveram presentes em 3,8% das situações; ideação suicida e comportamentos suicidários estiveram presentes em 3,1%; em 2,3% dos casos observaram-se tanto alienação do pensamento, como comportamentos desviantes; humor expansivo e auto-agressividade surgiram em 1,5% das situações e por fim desorganização do pensamento e lentificação psicomotora em 0,7% das situações. (Figura 4)



Figura 4 - Sintomas apresentados pelos indivíduos - frequência

Relativamente aos diagnósticos efectuados, o diagnóstico mais frequente foi o de esquizofrenia paranóide, correspondendo a 30,6% dos indivíduos, seguindo-se a psicose induzida por *Cannabis* em 25% dos casos. O diagnóstico de depressão foi efectuado a 16,7% dos indivíduos; tanto a doença bipolar tipo I como a psicose S.O.E. foram diagnosticadas a 11,1% dos indivíduos; a 2,8% foram diagnosticadas tanto esquizofrenia residual, como psicose esquizofreniforme (Tabela 7).

Tabela 7- Diagnósticos efectuados

Diagnóstico	Número de doentes
Doença bipolar I	4
Depressão	6
Esquizofrenia tipo paranóide	11
Esquizofrenia residual	1
Psicose esquizofreniforme	1
Psicose induzida por <i>Cannabis</i>	9
Psicose S.O.E.	4

Um total de 16 indivíduos, correspondente a 44,4%, teve durante a sua vida o diagnóstico de abuso/dependência de outras substâncias. Por outro lado, 20 indivíduos, o que corresponde a 55,6% da amostra, consumiam apenas *Cannabis*. (Tabela 8)

Tabela 8 - Abuso/dependência de outras substâncias ao longo da vida.

Abuso de outras substâncias	N
Sim	16
Álcool	6
Opiáceos	10
Cocaína	6
Ecstasy	2
LSD	1
2 ou mais	7
Não	20

5. Discussão

A *Cannabis* é a substância ilícita mais consumida em todo o mundo (4) e o seu consumo tem vindo a aumentar em Portugal, principalmente na população escolar, sendo conhecidas várias implicações a nível de patologia mental relacionadas com o abuso/dependência desta substância. No entanto há, no nosso país, uma escassez de estudos sobre este tema.

O presente trabalho procurou investigar a distribuição etária e de géneros, o tipo de episódio de internamento, o número de dias, a idade de início do consumo, o tempo decorrido desde o início do consumo até ao primeiro internamento, os sintomas apresentados, os diagnósticos efectuados, e o consumo de outras substâncias de abuso, de entre os consumidores de *Cannabis* com psicopatologia grave a ponto de justificar internamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda.

A amostra foi constituída por 36 indivíduos, que necessitaram de internamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da ULS da Guarda, no período decorrido entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2012. A maioria dos doentes era do sexo masculino (n=31), com uma média de idades de 33,6 anos.

Quanto à informação recolhida relativamente às características dos internamentos, houve um total de 106 episódios de internamento durante a vida dos indivíduos, com uma média de 2,9 episódios por indivíduo. A idade aquando do primeiro episódio variou entre os 18 e os 42 anos, sendo a sua média de 28,8 anos, verificando-se que a maioria dos indivíduos se encontrava na faixa etária entre os 26 e os 30 anos. As idades observadas vão de encontro ao expectável, pois o consumo de *Cannabis* é mais frequente em faixas etárias jovens (3). A maioria dos indivíduos, 77,8%, teve o seu primeiro episódio de internamento durante o período de estudo. Diferenciando entre o tipo de internamento, quando à necessidade de internamento compulsivo *versus* internamento voluntário, observou-se que 14 indivíduos, o correspondente a 38,9% da amostra, tiveram pelo menos um episódio de internamento compulsivo. Observando a duração total em dias dos episódios de internamento, houve uma grande heterogeneidade de valores, variando entre 1 e 368 dias, com uma média de 49,5 dias por indivíduo, com o valor central da distribuição nos 24 dias. Relacionando a duração total dos episódios de internamento com o internamento ser do tipo compulsivo ou do tipo voluntário, verificou-se que a média de dias de internamento para os indivíduos internados de forma compulsiva é bastante superior à média de duração de internamento dos indivíduos internados voluntariamente, 72,2 dias *versus* 17 dias, o que seria expectável, pois a necessidade de internamento compulsivo é um indicador de maior severidade dos sintomas, logo condicionando um maior número de dias de internamento.

Observando as variáveis relacionadas com os consumos, a idade de início do consumo de *Cannabis* situou-se entre os 12 e os 22 anos, sendo que a maioria dos indivíduos começou os consumos por volta dos 15 anos. A média do tempo decorrido entre o início do consumo até ao internamento no Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental foi de 8,9 anos. Através do

diagrama de dispersão, do cálculo do coeficiente de correlação de Pearson e do traçado da respectiva recta, observa-se uma tendência para o aumento do tempo decorrido entre a idade de início de consumo e a idade do primeiro episódio de internamento para idades de início de consumo mais elevadas, o que vai de encontro à hipótese muito descrita na literatura, de que o consumo precoce produz um efeito mais deletério (19).

Quanto aos sintomas apresentados pelos doentes, que motivaram e/ou surgiram no decorrer dos episódios de internamento, o sintoma mais frequente foi a actividade delirante do tipo persecutório/paranóide, estando presente em 15,4% dos episódios, seguindo-se a insónia e o humor deprimido, ambos em 13,8% dos casos. Os sintomas que se seguiram, por ordem de frequência, foram a presença de actividade alucinatória acústico-verbal (10%), hetero-agressividade (7,8%), actividade delirante não especificada (6,2%), delírios de auto-referência (5,4%), irritabilidade (3,8%), agitação psicomotora (3,8%), ansiedade (3,8%), ideação suicida (3,1%), comportamentos suicidários (3,1%), alienação do pensamento (1,5%), comportamentos desviantes (1,5%), humor expansivo (1,5%), auto-agressividade (1,5%) e, por fim, desorganização do pensamento (0,7%) e lentificação psicomotora (0,7%). Estes valores vão de encontro à hipótese apresentada na literatura, de uma forte relação entre o abuso/dependência de *Cannabis* com sintomatologia do tipo psicótico, principalmente actividade delirante de conteúdo persecutório.

Em relação aos diagnósticos, o mais frequente foi o de esquizofrenia paranóide, sendo diagnosticada a 30,6% dos indivíduos, precedida pela psicose induzida por *Cannabis* (25%). Seguem-se, em percentagem, as perturbações do humor, com a depressão a representar 16,7% dos diagnósticos e a doença bipolar tipo I em 11,1% dos casos, psicose S.O.E. (11,1%), psicose esquizofreniforme (2,8%) e esquizofrenia residual (2,8%). Sendo assim, as doenças do tipo psicótico apresentam-se em clara maioria nesta amostra, representando no seu conjunto 72,3% dos diagnósticos, seguidas das perturbações do humor, que no seu conjunto representam 27,7% dos diagnósticos.

O último aspecto estudado foi o abuso/dependência de outras substâncias ao longo da vida dos doentes, tendo-se observado que 44,4% dos indivíduos tiveram durante a sua vida este diagnóstico, sendo os opiáceos (62,5%) a substância mais relatada, seguindo-se o álcool (37,5%), a cocaína (37,5%), o ecstasy (12,5%) e, por último, o LSD (6,3%). Observou-se também que 43,8% dos indivíduos consumiam durante a sua vida duas ou mais destas substâncias de abuso (além de *Cannabis*). Estes dados vão de encontro à hipótese de a *Cannabis* ser uma droga de transição para o consumo de outras substâncias (7).

6. Conclusões

Este estudo mostra que o problema do consumo de *Cannabis* é uma questão muito actual e importante em Psiquiatria e Saúde Mental. Os indivíduos consumidores são na maioria jovens que se iniciaram no abuso de substâncias durante a adolescência, sendo que em muitos casos o início precoce do consumo condiciona patologia mental mais severa. As doenças psicóticas são as mais relacionadas com o consumo de *Cannabis*, no entanto, o consumo também está relacionado com outro tipo de patologias como a doença bipolar, a depressão e a ansiedade. Este estudo revela também que existe uma associação forte com o consumo de outras substâncias. Os profissionais de saúde devem estar atentos a estas questões, pois um correcto diagnóstico é importante para o uso de estratégias adequadas de tratamento. É também importante actuar ao nível educativo, desmistificando a ideia de que a *Cannabis* é uma substância inócua, alertando para os malefícios do seu uso.

7. Limitações

Neste estudo, encontrei como limitações principais a pequena dimensão da amostra, o que não permitiu aplicar testes estatísticos mais específicos. E, pela sua natureza retrospectiva, a falta de acesso a informação mais detalhada, ou a impossibilidade de ter acesso a diversas variáveis referidas na literatura, como a idade de início de consumo de *Cannabis*, a frequência (diária, esporádica), a intensidade do consumo (quantidade consumida diária ou semanalmente), a idade de início e frequência de consumo, bem como o estado actual dos policonsumos. Seria interessante também ter acesso a informação como o nível socioeconómico, a escolaridade e a situação familiar dos indivíduos.

8. Perspectivas futuras

Os resultados deste estudo necessitam de confirmação com amostras mais amplas e por um período de tempo superior, com recurso a modelos de estudo que permitam efectuar uma correcta caracterização dos parâmetros e sua evolução, comparando com grupos de controlo.

Referências bibliográficas

1. Thornton LK, Baker AL, Lewin TJ, Kay-Lambkin FJ, Kavanagh D, Richmond R, *et al.* Reasons for substance use among people with mental disorders. *Addictive Behaviors*. 2012 4;37(4):427-34.
2. Levin FR, Hennessy G. Bipolar disorder and substance abuse. *Biological psychiatry*. 2004 Nov 15;56(10):738-48.
3. Bossong MG, Niesink RJM. Adolescent brain maturation, the endogenous cannabinoid system and the neurobiology of cannabis-induced schizophrenia. *Progress in Neurobiology*. 2010 11;92(3):370-85.
4. Van Ours JC, Williams J. Cannabis use and mental health problems. *Journal of Applied Econometrics*. 2011;26(7):1137-56.
5. Van Laar M, Van Dorsselaer S, Monshouwer K, De Graaf R. Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population? *Addiction*. 2007;102(8):1251-60.
6. Dervaux A, Laqueille X. Cannabis : usage et dépendance. *La Presse Médicale*. 2012 12;41(12, Part 1):1233-40.
7. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. The relationship between cannabis use and other substance use in the general population. *Drug and Alcohol Dependence*. 2001;64(3):319-27.
8. Lobbana F, Barrowclough C, Jeffery S, Bucci S, Taylor K, Mallinson S, *et al.* Understanding factors influencing substance use in people with recent onset psychosis: A qualitative study. *Social Science & Medicine*. 2010 4;70(8):1141-7.
9. Toxicodependência. Relatório Anual 2011. A situação do país em matéria de drogas e toxicodependências. Instituto da Droga e da Toxicodependência. 2011.
10. Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H, Kolliakou A, Falcone MA, Paparelli A, *et al.* Confirmation that the AKT1 (rs2494732) Genotype Influences the Risk of Psychosis in Cannabis Users. *Biological psychiatry*. 2012;72(10):811-6.
11. Kolliakou A, Joseph C, Ismail K, Atakan Z, Murray RM. Why do patients with psychosis use cannabis and are they ready to change their use? *International Journal of Developmental Neuroscience*. 2011 5;29(3):335-46.
12. Almeida D, Vieira C, Almeida M, Rijo D, Felizberto A. Toxicodependência e comorbilidade psiquiátrica - Sintomatologia de Eixo I e perturbações da personalidade. *Psiquiatria Clínica*. 2005 26(1): 55-70.
13. Gaoni Y, Mechoulam R. Hashish—VII: The isomerization of cannabidiol to tetrahydrocannabinols. *Tetrahedron*. 1966 ;22(4):1481-8.
14. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*. 1990 0;346(6284):561-4.
15. Devane WA, Dysarz lii FA, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology*. 1988; 34(5):605-13.

16. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, *et al.* Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992; 258(5090):1946-9.
17. S. Munro KLT, M. Abu-Shaar. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. 1993 (365):61-5.
18. Console-Bram L, Marcu J, Abood ME. Cannabinoid receptors: nomenclature and pharmacological principles. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2012;38(1):4-15.
19. Casadio P, Fernandes C, Murray RM, Di Forti M. Cannabis use in young people: The risk for schizophrenia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2011;35(8):1779-87.
20. Parolaro D, Realini N, Vigano D, Guidali C, Rubino T. The endocannabinoid system and psychiatric disorders. *Experimental Neurology*. 2010 7;224(1):3-14.
21. Association AP. DSM-IV-TR: Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais. 4ª. Edição, Revisão de texto 2006.
22. Compton MT, Simmons CM, Weiss PS, West JC. Axis IV Psychosocial Problems among Patients with Psychotic or Mood Disorders with a Cannabis Use Disorder Comorbidity. *The American Journal on Addictions*. 2011;20(6):563-7.
23. Williams A, Farrell M. Substance use and psychosis. *Psychiatry*. 2004;3(1):52-4.
24. Leweke FM, Koethe D. Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. *Addiction Biology*. 2008;13(2):264-75.
25. Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Reasons for increased substance use in psychosis. *Clinical Psychology Review*. 2007 5;27(4):494-510.
26. Galvez-Buccollini JA, Proal AC, Tomaselli V, Trachtenberg M, Coconcea C, Chun J, *et al.* Association between age at onset of psychosis and age at onset of cannabis use in non-affective psychosis. *Schizophrenia Research*. 2012 8;139(1-3):157-60.
27. Compton MT, Broussard B, Ramsay CE, Stewart T. Pre-illness cannabis use and the early course of nonaffective psychotic disorders: Associations with premorbid functioning, the prodrome, and mode of onset of psychosis. *Schizophrenia Research*. 2011 3;126(1-3):71-6.
28. Schimmelmann BG, Conus P, Cotton SM, Kupferschmid S, Karow A, Schultze-Lutter F, *et al.* Cannabis use disorder and age at onset of psychosis – A study in first-episode patients. *Schizophrenia Research*. 2011 6;129(1):52-6.
29. Schofield D, Tennant C, Nash L, Degenhardt L, Cornish A, Hobbs C, *et al.* Reasons for cannabis use in psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2006;40(6-7):570-4.
30. Abbs B, Achalia RM, Adelufosi AO, Aktener AY, Beveridge NJ, Bhakta SG, *et al.* The 3rd Schizophrenia International Research Society Conference, 14-18 April 2012, Florence, Italy: Summaries of oral sessions. *Schizophrenia Research*. 2012 10;141(1):e1-e24.
31. Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TP, Rehm J. Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Research*. Article in press.

32. De Hert M, Wampers M, Jendricko T, Franic T, Vidovic D, De Vriendt N, *et al.* Effects of cannabis use on age at onset in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*. 2011 3;126(1-3):270-6.
33. Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Arndt S. The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder. *Biological psychiatry*. 2000;48(6):477-85.
34. Schubart CD, Boks MPM, Breetvelt EJ, van Gastel WA, Groenwold RHH, Ophoff RA, *et al.* Association between cannabis and psychiatric hospitalization. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2011;123(5):368-75.
35. Bricker JB, Russo J, Stein MB, Sherbourne C, Craske M, Schraufnagel TJ, *et al.* Does occasional cannabis use impact anxiety and depression treatment outcomes?: results from a randomized effectiveness trial. *Depression and Anxiety*. 2007;24(6):392-8.
36. Pedersen W. Does cannabis use lead to depression and suicidal behaviours? A population-based longitudinal study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2008;118(5):395-403.
37. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction*. 1999;94(8):1155-64.
38. Goldston DB. Conceptual issues in understanding the relationship between suicidal behavior and substance use during adolescence. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004 ;76:S79-S91.
39. Horwood LJ, Fergusson DM, Coffey C, Patton GC, Tait R, Smart D, *et al.* Cannabis and depression: An integrative data analysis of four Australasian cohorts. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012 ;126(3):369-78.
40. Najolia GM, Buckner JD, Cohen AS. Cannabis use and schizotypy: The role of social anxiety and other negative affective states. *Psychiatry Research*. 2012;200(2-3):660-8.
41. Moore TM, Stuart GL. A review of the literature on marijuana and interpersonal violence. *Aggression and Violent Behavior*. 2005 1;10(2):171-92.
42. Hoaken PN, Stewart SH. Drugs of abuse and the elicitation of human aggressive behavior. *Addict Behav*. 2003 Dec;28(9):1533-54.
43. Dhossche DM. Aggression and recent substance abuse: Absence of association in psychiatric emergency room patients. *Comprehensive Psychiatry*. 1999 9;40(5):343-6.