

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE CANNABIS E A MANIFESTAÇÃO POSTERIOR DE
ESQUIZOFRENIA**

**ASSOCIATION BETWEEN CANNABIS USE AND THE SUBSEQUENT ONSET OF
SCHIZOPHRENIA**

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.061-023>

Gabriel Rodrigues Santiago

Médico, Pós-graduação em Psiquiatria na Santa de São Paulo

E-mail: santiaago.gabriel@gmail.com

Wallas Ramos dos Santos

Médico pela FAME JF

Psiquiatria pelo Instituto Abuchaim - RS

E-mail: wallasramos@hotmail.com

Vanessa Santana Lobo

Medicina pela UFMA

E-mail: vanessaslobo@gmail.com

Romerito Evangelista de Almeida

Médico pela Universidade Ecológica – Revalidação - UFMT

E-mail: romeritoevangelustadealmeida@gmail.com

Luan Linhares de Azeredo Coutinho

Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás

E-mail: luanlinharescoutinho@gmail.com

Thiago Gaban Trigueiro

Medicina pela Universidade Potiguar - UNP

E-mail: thiagogaban@gmail.com

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico grave caracterizado por alterações do pensamento, da percepção, da afetividade e do comportamento. Nas últimas décadas, o aumento da prevalência do consumo de cannabis e a elevação da concentração de $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC) nas preparações disponíveis suscitaram preocupações acerca de seus efeitos sobre a saúde mental. Evidências epidemiológicas, neurobiológicas e clínicas demonstram uma associação consistente entre o uso de cannabis, especialmente durante a adolescência, e o aumento do risco de desenvolvimento posterior de transtornos psicóticos, incluindo a esquizofrenia. O risco parece ser dependente da dose, da frequência de uso, da potência da substância e da vulnerabilidade genética individual. Embora a cannabis não seja considerada causa única da esquizofrenia, os dados atuais sugerem que ela pode atuar como importante fator desencadeante ou

acelerador da manifestação clínica em indivíduos predispostos. O presente artigo revisa os principais mecanismos fisiopatológicos, fatores de risco e evidências científicas relacionadas à associação entre o uso de cannabis e a ocorrência posterior de esquizofrenia.

Palavras-chave: Cannabis; Esquizofrenia; Psicose; THC; Saúde Mental; Transtornos Psicóticos.

ABSTRACT

Schizophrenia is a severe psychiatric disorder characterized by alterations in thought, perception, affect, and behavior. In recent decades, the rising prevalence of cannabis use and the increased concentration of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) in available preparations have raised concerns regarding their effects on mental health. Epidemiological, neurobiological, and clinical evidence demonstrates a consistent association between cannabis use—particularly during adolescence—and an increased risk of subsequently developing psychotic disorders, including schizophrenia. This risk appears to be dependent on dose, frequency of use, substance potency, and individual genetic vulnerability. Although cannabis is not considered the sole cause of schizophrenia, current data suggest it may act as a significant triggering or accelerating factor for the clinical onset of the disorder in predisposed individuals. This article reviews the key pathophysiological mechanisms, risk factors, and scientific evidence regarding the association between cannabis use and the subsequent occurrence of schizophrenia.

Keywords: Cannabis; Schizophrenia; Psychosis; THC; Mental Health; Psychotic Disorders.

1 INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico grave, crônico e potencialmente incapacitante, caracterizado por alterações da percepção, do pensamento, da cognição, da afetividade e do comportamento. Sua prevalência ao longo da vida é estimada em aproximadamente 1% da população mundial, sendo uma das principais causas de incapacidade funcional, prejuízo ocupacional e redução da qualidade de vida em adultos jovens. A doença geralmente se manifesta no final da adolescência ou início da vida adulta e apresenta etiologia multifatorial, resultante da interação complexa entre predisposição genética, alterações do neurodesenvolvimento, disfunções neuroquímicas, fatores ambientais e influências psicossociais.

Entre os mecanismos fisiopatológicos mais estudados destacam-se a hiperatividade dopaminérgica mesolímbica, alterações na neurotransmissão glutamatérgica e gabaérgica, processos neuroinflamatórios e anormalidades estruturais e funcionais em regiões cerebrais como córtex pré-frontal, hipocampo e tálamo. Evidências crescentes sugerem que fatores ambientais atuantes durante períodos críticos do

desenvolvimento cerebral podem contribuir para o desencadeamento da doença em indivíduos geneticamente suscetíveis.

Nesse contexto, a cannabis permanece como a substância psicoativa ilícita mais amplamente consumida em escala global. Nas últimas décadas, mudanças legislativas relacionadas ao uso medicinal e recreativo, associadas ao aumento da disponibilidade de produtos com elevadas concentrações de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), têm ampliado o interesse científico sobre seus potenciais impactos na saúde mental. Tal preocupação é particularmente relevante entre adolescentes e adultos jovens, fase caracterizada por intensa maturação cerebral e maior vulnerabilidade a fatores neurotóxicos e psicopatológicos.

Diversos estudos epidemiológicos, coortes prospectivas e metanálises demonstraram associação consistente entre o uso de cannabis e o aumento do risco de desenvolvimento de sintomas psicóticos, episódios psicóticos transitórios e esquizofrenia. As evidências indicam que esse risco é influenciado por múltiplos fatores, incluindo idade de início do consumo, frequência de uso, duração da exposição, potência do produto consumido e presença de vulnerabilidade genética subjacente. Além disso, observa-se uma relação dose-resposta, na qual o consumo frequente e prolongado está associado a maior probabilidade de ocorrência de transtornos do espectro psicótico.

Embora a cannabis não seja considerada causa isolada da esquizofrenia, os dados atuais sugerem que ela pode atuar como importante fator ambiental desencadeante ou acelerador da manifestação clínica da doença em indivíduos predispostos.

O seguinte artigo objetivou, descrever a associação entre o consumo de cannabis e o desenvolvimento posterior de esquizofrenia e a relevância crescente para a prática clínica, para a formulação de políticas de saúde pública e implementação de estratégias de prevenção direcionadas às populações de maior risco.

2 METODOLOGIA

2.1 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1.1 Neurobiologia da Cannabis e sua relação com a Psicose

A Cannabis sativa contém mais de 500 compostos químicos identificados, incluindo mais de 100 fitocanabinoides biologicamente ativos. Entre eles, destacam-se o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), responsáveis pela maior parte dos efeitos farmacológicos e neuropsiquiátricos associados ao consumo da substância.

O THC constitui o principal componente psicoativo da cannabis e exerce seus efeitos predominantemente por meio da ativação dos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), amplamente distribuídos no sistema nervoso central. Esses receptores encontram-se em elevadas concentrações em

regiões cerebrais relacionadas à cognição, memória, aprendizado, processamento emocional e percepção sensorial, incluindo córtex pré-frontal, hipocampo, amígdala, gânglios da base e cerebelo.

O sistema endocanabinoide desempenha papel fundamental na modulação da neurotransmissão sináptica, da plasticidade neuronal, da neurogênese e dos processos de desenvolvimento cerebral. A exposição exógena ao THC promove hiperestimulação desse sistema, resultando em alterações neuroquímicas complexas que afetam múltiplas vias neurotransmissoras envolvidas na fisiopatologia dos transtornos psicóticos.

Entre os principais sistemas modulados pelo THC destacam-se:

- Sistema dopaminérgico;
- Sistema glutamatérgico;
- Sistema gabaérgico;
- Sistema serotoninérgico;
- Sistema colinérgico;
- Circuitos neuroinflamatórios e neuroimunes.

A ativação dos receptores CB1 localizados em neurônios gabaérgicos promove desinibição funcional dos neurônios dopaminérgicos mesolímbicos, levando ao aumento da liberação de dopamina em estruturas como o núcleo accumbens e o estriado ventral. Esse mecanismo é particularmente relevante, uma vez que a hiperatividade dopaminérgica mesolímbica constitui uma das hipóteses neurobiológicas mais consolidadas para explicar o surgimento dos sintomas positivos da esquizofrenia, incluindo delírios, alucinações e desorganização do pensamento

Além disso, o THC pode interferir na neurotransmissão glutamatérgica, considerada essencial para os processos de aprendizagem, memória e integração cognitiva. Alterações nesse sistema têm sido associadas ao comprometimento cognitivo, aos sintomas negativos da esquizofrenia e às alterações do neurodesenvolvimento observadas em indivíduos vulneráveis.

Estudos de neuroimagem funcional demonstram que o uso frequente de cannabis está associado a modificações estruturais e funcionais em áreas cerebrais críticas para a regulação emocional e cognitiva, incluindo redução do volume hipocampal, alterações da conectividade cortical e disfunção dos circuitos frontolímbicos. Tais alterações são semelhantes às observadas em pacientes com transtornos do espectro psicótico, sugerindo possíveis mecanismos compartilhados.

Em contraste, o canabidiol (CBD) apresenta perfil farmacológico distinto e não possui propriedades psicoativas significativas. Evidências experimentais indicam que o CBD exerce efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios, neuroprotetores e potencialmente antipsicóticos, atuando por meio da modulação indireta do sistema endocanabinoide e da interação com receptores serotoninérgicos, glutamatérgicos e vanilídeos.

Diversos estudos sugerem que o CBD pode atenuar parte dos efeitos psicotomiméticos induzidos pelo THC, reduzindo sintomas de ansiedade, paranoia e alterações perceptivas. Essa observação tem despertado interesse no potencial terapêutico do CBD como adjuvante no tratamento de transtornos psicóticos e outras condições neuropsiquiátricas.

Entretanto, nas últimas décadas, observou-se aumento substancial da concentração de THC em produtos derivados da cannabis disponíveis para uso recreativo, frequentemente acompanhado por redução proporcional do teor de CBD. Essa mudança na composição da droga tem sido apontada como um dos fatores que podem contribuir para o aumento do risco de episódios psicóticos, especialmente entre adolescentes, usuários frequentes e indivíduos geneticamente predispostos ao desenvolvimento de esquizofrenia.

Dessa forma, as evidências atuais sugerem que a interação entre o THC, o sistema endocanabinoide e os circuitos dopaminérgicos e glutamatérgicos desempenha papel central na associação entre o consumo de cannabis e o surgimento de transtornos psicóticos, reforçando a importância da compreensão desses mecanismos para a prevenção e o manejo clínico dessas condições.

2.1.2 Evidências epidemiológicas

Estudos prospectivos conduzidos em diferentes países demonstram associação consistente entre o uso de cannabis e aumento do risco de transtornos psicóticos.

Observa-se que:

- Usuários ocasionais apresentam risco discretamente aumentado;
- Usuários frequentes apresentam risco significativamente maior;
- Usuários diários podem apresentar risco até quatro vezes superior ao da população não exposta.

A associação torna-se ainda mais robusta quando o consumo se inicia durante a adolescência, período crítico do neurodesenvolvimento cerebral.

O risco também aumenta proporcionalmente à potência da substância utilizada, particularmente em preparações com elevadas concentrações de THC e baixos níveis de CBD.

2.1.3 Relação dose-resposta entre o uso de Cannabis e o desenvolvimento de Esquizofrenia

Um dos principais argumentos que sustentam a associação causal entre o consumo de cannabis e o desenvolvimento de transtornos psicóticos é a consistente demonstração de uma relação dose-resposta observada em estudos epidemiológicos, coortes prospectivas e metanálises. De acordo com esse conceito, o risco de surgimento de sintomas psicóticos e de esquizofrenia aumenta progressivamente conforme se intensificam a exposição e a carga cumulativa da substância ao longo do tempo.

As evidências científicas indicam que diversos fatores influenciam esse risco, destacando-se:

- Início precoce do consumo, especialmente durante a adolescência;
- Maior frequência de uso, particularmente em usuários diários ou quase diários;
- Maior duração da exposição ao longo da vida;
- Utilização de preparações com elevadas concentrações de Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC);
- Consumo de grandes quantidades da substância;
- Uso concomitante de outras drogas psicoativas.

Entre esses fatores, a idade de início do consumo possui relevância especial. A exposição ao THC durante a adolescência ocorre em um período crítico do neurodesenvolvimento, caracterizado por intensa remodelação sináptica, maturação do córtex pré-frontal e consolidação dos circuitos neurais responsáveis pelas funções executivas, memória e regulação emocional. A interferência do THC nesses processos pode gerar alterações neurobiológicas persistentes, aumentando a vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos psicóticos na vida adulta.

Além disso, estudos demonstram que indivíduos que utilizam cannabis de forma frequente apresentam risco significativamente maior de desenvolver esquizofrenia quando comparados a usuários ocasionais ou não usuários. Esse risco torna-se ainda mais pronunciado entre consumidores de produtos com alta potência, caracterizados por concentrações elevadas de THC e baixos teores de canabidiol (CBD), perfil encontrado em diversas formulações atualmente disponíveis para uso recreativo.

A existência de um gradiente biológico de risco fortalece a plausibilidade causal da associação. Em outras palavras, à medida que aumentam a intensidade, a frequência e a duração da exposição ao THC, observa-se incremento proporcional na incidência de sintomas psicóticos, episódios psicóticos transitórios e transtornos do espectro da esquizofrenia. Esse padrão é considerado um dos critérios epidemiológicos mais importantes para inferência de causalidade em saúde pública.

Adicionalmente, pesquisas sugerem que o uso crônico de cannabis pode antecipar a idade de início da esquizofrenia em indivíduos predispostos, levando ao aparecimento dos primeiros sintomas psicóticos anos antes do que seria esperado em sua evolução natural. Tal fenômeno reforça a hipótese de que a substância não apenas aumenta o risco de adoecimento, mas também pode atuar como fator precipitante da manifestação clínica da doença.

Embora a cannabis não seja considerada causa única da esquizofrenia, o conjunto das evidências disponíveis indica que ela constitui um importante fator de risco ambiental modificável. Dessa forma, estratégias voltadas à redução do consumo precoce, à prevenção do uso intenso e à conscientização sobre os riscos associados ao THC podem representar medidas relevantes para a diminuição da incidência de transtornos psicóticos na população.

2.1.4 Vulnerabilidade genética e suscetibilidade aos efeitos psicóticos da Cannabis

Embora a associação entre o consumo de cannabis e o aumento do risco de transtornos psicóticos esteja bem documentada, a maioria dos usuários não desenvolve esquizofrenia ao longo da vida. Essa observação sugere que a exposição ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), isoladamente, não é suficiente para determinar o surgimento da doença, sendo necessária a interação com fatores individuais de suscetibilidade biológica. Nesse contexto, a predisposição genética tem sido considerada um dos principais moduladores da resposta neuropsiquiátrica à cannabis.

A esquizofrenia apresenta elevada herdabilidade, estimada em aproximadamente 70% a 80%, refletindo a contribuição significativa de fatores genéticos para sua etiopatogênese. Atualmente, entende-se que a doença possui caráter poligênico, envolvendo a interação de centenas de variantes genéticas associadas ao neurodesenvolvimento, à plasticidade sináptica e à regulação dos sistemas neurotransmissores centrais.

Diversos estudos identificaram genes potencialmente envolvidos na maior vulnerabilidade aos efeitos psicotomiméticos da cannabis. Entre os mais investigados destacam-se:

- COMT (Catechol-O-Methyltransferase): responsável pelo metabolismo da dopamina no córtex pré-frontal. Algumas variantes genéticas podem alterar a degradação desse neurotransmissor, favorecendo disfunções cognitivas e maior suscetibilidade ao desenvolvimento de sintomas psicóticos após exposição ao THC.
- AKT1 (AKT Serine/Threonine Kinase 1): gene envolvido na sinalização intracelular dopaminérgica. Polimorfismos específicos têm sido associados a risco aumentado de psicose em usuários frequentes de cannabis.
- DRD2 (Dopamine Receptor D2): relacionado à expressão dos receptores dopaminérgicos D2, componentes centrais da fisiopatologia da esquizofrenia e alvo farmacológico dos antipsicóticos.
- CNR1 (Cannabinoid Receptor Type 1): codifica o receptor CB1, principal alvo cerebral do THC, podendo influenciar a intensidade dos efeitos neuropsiquiátricos induzidos pela cannabis.
- DISC1 (Disrupted-in-Schizophrenia 1) e NRG1 (Neuregulin 1): genes envolvidos no neurodesenvolvimento e na organização dos circuitos neurais, também associados à vulnerabilidade para transtornos psicóticos.

Atualmente, acredita-se que o consumo de cannabis possa atuar como fator ambiental desencadeante em indivíduos portadores de uma predisposição genética prévia, dentro do modelo conhecido como interação gene-ambiente. Nesse modelo, variantes genéticas relacionadas à esquizofrenia aumentariam a sensibilidade do cérebro aos efeitos do THC, favorecendo alterações em circuitos dopaminérgicos, glutamatérgicos e endocanabinoides que participam da gênese dos sintomas psicóticos.

Outro importante marcador de vulnerabilidade é a presença de história familiar de esquizofrenia ou outros transtornos psicóticos. Estudos epidemiológicos demonstram que indivíduos com parentes de primeiro grau acometidos apresentam risco significativamente maior de desenvolver sintomas psicóticos após o uso de cannabis, especialmente quando o consumo se inicia precocemente e ocorre de forma frequente.

Além dos fatores genéticos clássicos, pesquisas recentes sugerem a participação de mecanismos epigenéticos, como alterações na expressão gênica induzidas por fatores ambientais. A exposição ao THC durante períodos críticos do neurodesenvolvimento pode modificar padrões de metilação do DNA e regulação gênica, potencialmente contribuindo para alterações neurobiológicas persistentes associadas ao risco de esquizofrenia.

Portanto, as evidências atuais indicam que a cannabis não atua de maneira uniforme em toda a população. Seus efeitos parecem ser particularmente relevantes em indivíduos geneticamente suscetíveis, nos quais a interação entre predisposição hereditária e exposição ao THC pode favorecer o surgimento precoce de sintomas psicóticos e acelerar a manifestação clínica da esquizofrenia. Esse entendimento reforça a importância da identificação de grupos de risco e da adoção de estratégias preventivas direcionadas a populações vulneráveis.

2.1.5 Adolescência, neurodesenvolvimento e vulnerabilidade aos efeitos da Cannabis

A adolescência constitui um período crítico do neurodesenvolvimento humano, caracterizado por profundas modificações estruturais, funcionais e neuroquímicas no sistema nervoso central. Durante essa fase, o cérebro encontra-se em intensa maturação, apresentando elevada plasticidade neuronal e maior susceptibilidade à influência de fatores ambientais, incluindo a exposição a substâncias psicoativas.

Entre os principais processos neurobiológicos que ocorrem nesse período destacam-se:

- Maturação progressiva do córtex pré-frontal;
- Poda sináptica (eliminação seletiva de conexões neurais menos eficientes);
- Remodelamento e fortalecimento das redes neuronais;
- Aumento da mielinização dos tratos nervosos;
- Consolidação dos circuitos corticolímbicos;
- Desenvolvimento das funções executivas superiores;
- Aprimoramento dos mecanismos de controle emocional e comportamental.

O córtex pré-frontal, região responsável pelo planejamento, tomada de decisões, julgamento crítico, controle inibitório e regulação emocional, é uma das últimas áreas cerebrais a completar seu desenvolvimento, processo que pode se estender até a terceira década de vida. Durante essa janela de

vulnerabilidade biológica, interferências externas podem produzir alterações duradouras na arquitetura cerebral.

Nesse contexto, a exposição precoce ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), principal componente psicoativo da cannabis, pode comprometer o funcionamento do sistema endocanabinoide, mecanismo fisiológico essencial para a regulação da plasticidade sináptica, da migração neuronal, da neurogênese e da organização dos circuitos neurais em desenvolvimento.

A ativação excessiva dos receptores canabinoides CB1 pelo THC durante a adolescência pode provocar alterações persistentes em sistemas neurotransmissores fundamentais para o funcionamento cerebral, incluindo os sistemas dopaminérgico, glutamatérgico e gabaérgico. Essas alterações têm sido associadas a déficits cognitivos, prejuízo da memória, alterações do processamento emocional e aumento da vulnerabilidade a transtornos psiquiátricos.

Estudos de neuroimagem estrutural e funcional demonstram que usuários precoces e frequentes de cannabis podem apresentar alterações em diversas regiões cerebrais, incluindo:

- Hipocampo, estrutura relacionada à memória e ao aprendizado;
- Córtex pré-frontal, responsável pelas funções executivas;
- Amígdala, envolvida no processamento emocional;
- Giro do cíngulo, associado à atenção e ao controle cognitivo;
- Circuitos frontolímbicos relacionados à regulação comportamental.

Entre as alterações descritas encontram-se redução do volume de determinadas estruturas cerebrais, alterações da conectividade neural, diminuição da eficiência das redes cognitivas e modificações nos padrões de ativação cerebral durante tarefas de memória, atenção e tomada de decisões.

Além das alterações estruturais, estudos longitudinais sugerem que o uso de cannabis durante a adolescência está associado a pior desempenho neurocognitivo, redução da velocidade de processamento de informações, comprometimento da memória de trabalho e dificuldades de planejamento e resolução de problemas. Em alguns casos, esses déficits podem persistir mesmo após períodos prolongados de abstinência.

Do ponto de vista psiquiátrico, a exposição ao THC durante fases precoces do desenvolvimento cerebral tem sido associada ao aumento do risco de sintomas psicóticos, transtornos do humor, transtornos de ansiedade e esquizofrenia. Evidências epidemiológicas demonstram que indivíduos que iniciam o consumo de cannabis na adolescência apresentam maior probabilidade de desenvolver transtornos do espectro psicótico quando comparados àqueles que iniciam o uso na vida adulta ou nunca utilizaram a substância.

Além disso, pesquisas sugerem que o consumo precoce de cannabis pode antecipar a idade de início da esquizofrenia em indivíduos predispostos, favorecendo o aparecimento mais precoce dos sintomas psicóticos e potencialmente contribuindo para formas clínicas mais graves e persistentes da doença.

Dessa forma, a adolescência representa um período de especial vulnerabilidade aos efeitos neurobiológicos da cannabis. A interferência do THC nos processos normais de maturação cerebral pode produzir alterações duradouras na estrutura e na função do sistema nervoso central, constituindo um importante mecanismo pelo qual o uso precoce da substância pode aumentar o risco futuro de transtornos psicóticos, incluindo a esquizofrenia.

2.1.6 Psicose induzida por Cannabis

Além de sua associação epidemiológica com o aumento do risco de esquizofrenia e outros transtornos psicóticos, a cannabis pode desencadear episódios agudos de psicose diretamente relacionados à exposição à substância, condição denominada psicose induzida por cannabis. Esse quadro é reconhecido pelos principais sistemas classificatórios em psiquiatria e caracteriza-se pelo surgimento de sintomas psicóticos temporariamente relacionados ao consumo recente de cannabis, especialmente de preparações com elevadas concentrações de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC).

A psicose induzida por cannabis geralmente ocorre após consumo intenso ou repetido da substância, embora possa surgir mesmo após exposições relativamente breves em indivíduos particularmente suscetíveis. O risco é maior entre adolescentes, usuários frequentes, consumidores de produtos de alta potência e indivíduos com predisposição genética ou histórico familiar de transtornos psicóticos.

Os sintomas clínicos podem variar em intensidade, mas frequentemente incluem:

- Delírios persecutórios, de referência ou grandeza;
- Alucinações, predominantemente auditivas e visuais;
- Pensamento desorganizado e incoerente;
- Alterações da percepção da realidade;
- Comportamento desorganizado;
- Agitação psicomotora;
- Ansiedade intensa e ataques de pânico;
- Ideação paranoide acentuada;
- Alterações do juízo crítico;
- Sintomas dissociativos e despersonalização.

Em alguns pacientes, o quadro pode apresentar manifestações semelhantes às observadas na esquizofrenia aguda, dificultando a diferenciação diagnóstica inicial. A duração dos sintomas é variável,

podendo persistir por horas, dias ou semanas após a interrupção do consumo, dependendo da quantidade utilizada, da potência da substância e da vulnerabilidade individual.

Do ponto de vista neurobiológico, acredita-se que o THC promova hiperatividade dopaminérgica em circuitos mesolímbicos, além de interferir na neurotransmissão glutamatérgica e gabaérgica. Essas alterações reproduzem mecanismos fisiopatológicos semelhantes aos observados nos transtornos psicóticos primários, contribuindo para o aparecimento de sintomas como delírios, alucinações e desorganização do pensamento.

Embora muitos episódios apresentem resolução completa após abstinência e tratamento adequado, evidências longitudinais demonstram que uma proporção significativa dos pacientes que desenvolvem psicose induzida por cannabis evolui posteriormente para transtornos psicóticos persistentes, incluindo esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e transtorno delirante. Esse risco parece ser particularmente elevado em indivíduos jovens, usuários de cannabis de alta potência e portadores de predisposição genética para doenças psiquiátricas.

Estudos clínicos sugerem que a psicose induzida por cannabis pode representar, em determinados casos, a primeira manifestação clínica de um transtorno psicótico previamente latente. Nessa perspectiva, a exposição ao THC não necessariamente causa a doença de forma isolada, mas pode atuar como fator precipitante ou acelerador do aparecimento de sintomas em indivíduos biologicamente vulneráveis.

Outro aspecto relevante é que pacientes que continuam utilizando cannabis após o primeiro episódio psicótico apresentam maior risco de recaídas, reinternações psiquiátricas, pior resposta terapêutica, progressão dos déficits cognitivos e evolução para formas mais graves de doença. A manutenção do consumo também está associada a pior adesão ao tratamento e maior comprometimento funcional e social.

Dessa forma, a psicose induzida por cannabis constitui uma condição clínica de grande relevância em psiquiatria, não apenas pelos efeitos agudos da substância, mas também por seu potencial papel como marcador precoce de vulnerabilidade para transtornos psicóticos crônicos. O reconhecimento precoce desses episódios e a interrupção do uso da cannabis representam medidas fundamentais para reduzir o risco de evolução para esquizofrenia e outras doenças psiquiátricas graves.

2.1.7 Implicações para a Saúde Pública

O crescente corpo de evidências que demonstra a associação entre o consumo de cannabis e o aumento do risco de transtornos psicóticos, particularmente esquizofrenia, possui importantes repercussões para a saúde pública mundial. Considerando a elevada prevalência do uso da substância, especialmente entre adolescentes e adultos jovens, e o significativo impacto funcional, social e econômico dos transtornos psicóticos, a compreensão dessa relação torna-se fundamental para o desenvolvimento de políticas públicas baseadas em evidências científicas.

A esquizofrenia está associada a elevados índices de incapacidade, redução da expectativa de vida, desemprego, exclusão social, aumento das taxas de hospitalização psiquiátrica e elevados custos para os sistemas de saúde. Dessa forma, a identificação de fatores de risco potencialmente modificáveis, como o uso de cannabis, representa uma oportunidade relevante para intervenções preventivas em nível populacional.

Nesse contexto, as estratégias de saúde pública devem priorizar ações multidimensionais voltadas à prevenção, educação e detecção precoce de indivíduos em risco. Entre as principais medidas destacam-se:

- Desenvolvimento de programas educativos sobre os riscos neuropsiquiátricos associados ao consumo de cannabis;
- Campanhas de conscientização direcionadas a adolescentes, familiares e profissionais da educação;
- Restrição do acesso e do consumo em faixas etárias vulneráveis ao neurodesenvolvimento;
- Monitoramento do impacto das políticas de legalização e regulamentação sobre a incidência de transtornos psicóticos;
- Identificação precoce de indivíduos com história familiar de esquizofrenia ou outros transtornos psiquiátricos graves;
- Rastreamento sistemático do uso de substâncias psicoativas em serviços de atenção primária e saúde mental;
- Implementação de programas de intervenção precoce para usuários de alto risco;
- Capacitação de profissionais de saúde para reconhecimento dos sinais iniciais de psicose;
- Ampliação do acesso aos serviços especializados em saúde mental e dependência química.

A adolescência merece atenção especial nas estratégias preventivas. Como o cérebro permanece em desenvolvimento até o início da vida adulta, a exposição precoce ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) pode interferir em processos fundamentais de maturação neural, aumentando a vulnerabilidade ao surgimento de transtornos psiquiátricos. Assim, políticas voltadas à redução do consumo nessa faixa etária podem produzir benefícios significativos em longo prazo.

Outro aspecto relevante refere-se ao aumento progressivo da potência dos produtos derivados da cannabis disponíveis em diversos mercados. Formulações com concentrações elevadas de THC e baixos teores de canabidiol (CBD) têm sido associadas a maior risco de sintomas psicóticos, tornando necessária a implementação de mecanismos regulatórios que considerem não apenas a disponibilidade da substância, mas também sua composição e potencial de dano.

Além das medidas preventivas, o fortalecimento dos programas de intervenção precoce em psicose constitui estratégia essencial para minimizar o impacto clínico e social da doença. Evidências demonstram

que a identificação e o tratamento precoces dos primeiros episódios psicóticos estão associados a melhores desfechos clínicos, menor comprometimento funcional e redução das taxas de hospitalização.

Do ponto de vista econômico, a prevenção do uso problemático de cannabis e a redução da incidência de transtornos psicóticos podem contribuir para diminuir os custos relacionados a internações psiquiátricas, acompanhamento ambulatorial prolongado, perda de produtividade e incapacidade laboral, gerando benefícios tanto para os indivíduos quanto para a sociedade.

Portanto, o reconhecimento da cannabis como um potencial fator de risco para esquizofrenia e outros transtornos psicóticos reforça a necessidade de políticas públicas integradas, fundamentadas em evidências científicas e direcionadas à proteção das populações mais vulneráveis. A combinação de educação, prevenção, vigilância epidemiológica, regulação adequada e acesso precoce aos cuidados em saúde mental representa uma das principais estratégias para reduzir a carga global dos transtornos psicóticos relacionados ao consumo dessa substância.

3 CONCLUSÃO

Conclui-se que as evidências epidemiológicas, clínicas e neurobiológicas atualmente disponíveis sustentam uma associação consistente entre o consumo de cannabis e o aumento do risco de desenvolvimento de esquizofrenia e outros transtornos do espectro psicótico. Essa relação mostra-se particularmente relevante em indivíduos expostos precocemente à substância, usuários frequentes de preparações com elevadas concentrações de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e portadores de fatores de vulnerabilidade genética ou familiar.

Embora a cannabis não possa ser considerada uma causa única e suficiente para o surgimento da esquizofrenia, os dados científicos indicam que ela atua como importante fator ambiental capaz de precipitar, antecipar ou potencializar a manifestação clínica de transtornos psicóticos em indivíduos suscetíveis. A interação entre predisposição genética, alterações do neurodesenvolvimento e exposição ao THC parece desempenhar papel central nesse processo, reforçando o modelo multifatorial da etiopatogênese da esquizofrenia.

Além disso, o reconhecimento da psicose induzida por cannabis como possível marcador precoce de vulnerabilidade psiquiátrica destaca a necessidade de vigilância clínica e acompanhamento adequado dos indivíduos expostos. Nesse contexto, estratégias voltadas à prevenção do consumo precoce, à educação sobre os riscos neuropsiquiátricos da substância e à identificação de populações de maior risco constituem medidas fundamentais para a promoção da saúde mental.

Portanto, diante da crescente disponibilidade e do aumento da potência dos derivados da cannabis em diversas regiões do mundo, torna-se indispensável que profissionais de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas públicas adotem abordagens baseadas em evidências científicas para minimizar

os impactos do consumo da substância sobre a saúde mental. A prevenção, o diagnóstico precoce e a intervenção oportuna permanecem como pilares essenciais para a redução da carga individual, social e econômica associada aos transtornos psicóticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DI FORTI, Marta et al. The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. *The Lancet Psychiatry*, London, v. 6, n. 5, p. 427-436, 2019.

MARCONI, Alberto et al. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, Oxford, v. 42, n. 5, p. 1262-1269, 2016.

MOORE, Theresa H. M. et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, London, v. 370, n. 9584, p. 319-328, 2007.

MURRAY, Robin M. et al. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*, Chichester, v. 15, n. 3, p. 195-204, 2016.

VOLKOW, Nora D. et al. Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 370, n. 23, p. 2219-2227, 2014.

ARSENEAULT, Louise et al. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*, London, v. 325, n. 7374, p. 1212-1213, 2002.

HALL, Wayne; DEGENHARDT, Louisa. Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry*, Chichester, v. 7, n. 2, p. 68-71, 2008.

VAN OS, Jim et al. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *American Journal of Epidemiology*, Baltimore, v. 156, n. 4, p. 319-327, 2002.

HJORTHØJ, Carsten et al. Association between cannabis use disorder and schizophrenia stronger than previously thought: a nationwide Danish cohort study. *Psychological Medicine*, Cambridge, v. 53, n. 14, p. 6585-6593, 2023.

MCCUTCHEON, Robin A.; REIS MARQUES, Tiago; HOWES, Oliver D. Schizophrenia—na overview. *JAMA Psychiatry*, Chicago, v. 77, n. 2, p. 201-210, 2020.