

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

O USO DA CANNABIS NO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE: FATOR DE PIORA COMPONENTE TERAPÊUTICO?

Gesley Ferreira Jerônimo¹, Tatiana Silva Ferreira de Almeida², Aline Ferreira de Araújo Jerônimo³, Amanda Carolinne Araújo de Oliveira Farias ⁴, Gabriel Teixeira Xavier⁵, Cínthia Andrade de Espíndola¹, Allana Renally Cavalcante Santos de Moraes¹, Sarah Fernandes Assis Gadelha Botêlho¹, Heitor Leonel de Paiva Lima¹, Eclésio Cavalcante Santos¹, Áurea Olívia Rodrigues Lopes Silva¹, Cristine Diniz Coutinho Cruz¹, Joycyelly Lourenço Garcia da Silva¹, Júlia Pedrosa de Farias Lima¹, Edenilson Cavalcante Santos¹.

RESUMO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é o distúrbio do neurodesenvolvimento mais diagnosticado e tratado com uso de medicações no mundo. Estima-se que cerca de metade da população portadora do transtorno irá preencher critérios para o Transtorno do Uso de Substâncias em algum momento da vida. A cannabis é uma planta que conta com mais de 100 extratos e que apresenta evidências robustas de eficácia no tratamento de algumas doenças e é também a substância ilícita mais consumida por portadores de TDAH no mundo. A presente revisão buscou aferir, através da estratégia PICOS, como o uso da cannabis pode interferir na apresentação clínica do TDAH e se os portadores do transtorno podem obter benefícios terapêuticos do seu uso. Publicações dos últimos cinco anos foram coletadas nas bases de dados escolhidas, com posterior análise das informações e confronto entre autores. Foi observado que o uso da cannabis no contexto do Transtorno do Uso de Substância (TUS) foi associado à piores pontuações nas escalas clínicas do TDAH, porém seu uso de forma prescrita foi associado com melhora do quadro clínico. Ainda, não foram encontrados esquemas posológicos validados para o uso medicamentoso da cannabis e seus compostos, revelando a necessidade de maior produção científica com bom valor metodológico.

Palavras-chave: TDAH, cannabis, TUS.



Jerônimo et. al.

THE USE OF CANNABIS IN ATTENTION DEFICIT AND HYPERACTIVITY DISORDER: WORSE FACTOR OR THERAPEUTIC COMPONENT?

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder is the most diagnosed and medication-treated neurodevelopmental disorder in the world. It is estimated that about half of the population with the disorder will meet criteria for Substance Use Disorder at some point in their lives. Cannabis is a plant that has more than 100 extracts and presents robust evidence of effectiveness in treating some diseases and is also the illicit substance most consumed by people with ADHD in the world. This review sought to assess, through the PICOS strategy, how the use of cannabis can interfere with the clinical presentation of ADHD and whether those with the disorder can obtain therapeutic benefits from its use. Publications from the last five years were collected in the chosen databases, with subsequent analysis of the information and comparison between authors. It was observed that the use of cannabis in the context of Substance Use Desorder (SUD) was associated with worse scores on the ADHD clinical scales, but its use in a prescribed manner was associated with an improvement in the clinical condition. Furthermore, no validated dosage schemes were found for the medicinal use of cannabis and its compounds, revealing the need for greater scientific production with good methodological value.

Keywords: ADHD, cannabis, SUD.

Instituição afiliada – 1 Secretaria Municipal de Saúde de Campina Grande, 2 Universidade Federal de Campina Grande, 3 Universidade Estadual da Paraíba, 4 Faculdade de Medicina de Olinda, 5 Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba.

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Abril e publicado em 01 de Junho de 2024.

DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p40-57

Autor correspondente: Edenilson Cavalcante Santos - <u>edenilsoncavalcante@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

International License.





Jerônimo et. al.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é o distúrbio do neurodesenvolvimento mais diagnosticado e tratado com uso de medicações no mundo (Torres-Acosta et al., 2020). Estima-se que a prevalência seja de 5-29% entre crianças e adolescentes (Polanczyk et al., 2007) e 2-5% entre adultos (Simon et al., 2009). Caracteriza-se pela presença de hiperatividade, desatenção, impulsividade e desregulação emocional (Asherson et al., 2016) e ocorre devido atraso do desenvolvimento e hipofunção do córtex pré-frontal (Castellanos et al., 1996; Filipek et al., 1997). Outros circuitos envolvidos na produção de dopamina também são afetados, o que repercute em uma série de déficits nas funções executivas, como as responsáveis pelo nível de excitabilidade, funções cognitivas (tomada de decisões, planejamento, memória de trabalho), inibição comportamental, motivação e flexibilidade frente à frustração, causando grande impacto em setores importantes da vida como trabalho, vida escolar/acadêmica e relações afetivas (Posner et al., 2013; Brown, 2009).

O tratamento pode ser não-medicamentoso, especialmente em crianças, contanto com psicoterapia, suporte acadêmico, alojamento escolar, orientações em gestão de sintomas, educação parental e tratamento de comorbidades associadas. Todavia, a principal forma de tratamento constitui-se na alternativa medicamentosa, representada pelo uso de psicoestimulantes (metilfenidato, anfetaminas) e não-estimulantes (atomoxetina) (Posner; Polanczyk; Sonuga-Barke, 2020). As medicações são consideradas eficazes e seguras a curto prazo (Cortese et al., 2018; Castells et al., 2011; Faraone; Buitelaar, 2009), porém não são isentas de efeitos colaterais, que incluem diminuição do apetite, distúrbios do sono, cefaleias, sonolência, choro, desconforto abdominal, náuseas e vômitos, irritabilidade, alterações de humor, constipação, fadiga, sedação e aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca (Schachter et al., 2001). Além disso, a eficácia e segurança a longo prazo, especialmente em adultos, e seu real impacto nos âmbitos educacionais, sociais e profissionais representa uma incógnita (Molina et al., 2009; Chang et al., 2019). Cerca de 30% dos pacientes não respondem completamente aos tratamentos disponíveis na atualidade (Faraone et al., 2015).

Alguns fatores de risco na vida intrauterina podem contribuir para o



Jerônimo et. al.

desenvolvimento do quadro como prematuridade, baixo peso ao nascer (Nigg et al., 2008; Class et al., 2014), exposição ao tabaco e estresse materno (Knopik et al., 2005), enquanto o consumo de corantes artificiais e saborizantes após o nascimento apresenta efeito de piora relativa na apresentação dos sintomas (McCann et al., 2007). Frequentemente o quadro é associado a outras comorbidades, sendo as mais comuns o Transtorno Opositor Desafiador (TOD) em crianças, o abuso de substâncias em adolescentes e adultos (Costello et al., 2003; Taurines et al., 2010), ansiedade e distúrbios do sono em adultos (Jacob et al., 2007), o que representa um sério problema de saúde pública (Angold; Costello; Erkanli, 1999).

Os psicoestimulantes e a cannabis configuram as principais substâncias utilizadas por esta população no contexto do uso abusivo (Biederman et al., 1995; Dennis et al., 2004; Gudjonsson et al., 2011; Huntley et al., 2012). As motivações relatadas para o uso contemplam a diminuição de sintomas como perturbações do humor e do sono (Horner; Scheibe, 1997; Wilens, 2004), o que não só corrobora a teoria de uma possível automedicação exercida de forma inadvertida pelos pacientes (Bolea-Alamañac et al., 2014; Loflin et al., 2013), como também sugere que estas substâncias podem apresentar algum efeito terapêutico.

De acordo com o DSM-5, o Transtorno do uso de substâncias é uma entidade psiquiátrica bem estabelecida que abrange o uso de cerca de dez classes de substâncias (álcool; cannabis; cafeína; alucinógenos; inalantes; estimulantes; tabaco; opioides, sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos; e outras substâncias) e configura-se pelo uso continuado apesar da presença de prejuízos comportamentais, cognitivos e fisiológicos comprovados (American Psychiatric Association, 2014). O diagnóstico consiste na presença de dois ou mais dentre 11 critérios, que são agrupados nas categorias "baixo controle", "uso arriscado", "deterioração social" e "critérios farmacológicos". A presença de até três sintomas configura um quadro leve, enquanto os limites para quadros moderados e graves são cinco e seis critérios, respectivamente (American Psychiatric Association, 2014). Estima-se que cerca de 23,1% da população portadora do transtorno apresente também TDAH, configurando o transtorno duplo (Spera et al., 2021), uma vez que mais da metade dos portadores de TDAH preenchem critério para TUS em algum momento da vida (Dunne et al., 2014).

Desta forma, torna-se evidente a importância da continuidade da investigação do



Jerônimo et. al.

potencial terapêutico da cannabis no tratamento e, consequentemente, na melhoria da qualidade de vida de milhares de pessoas acometidas pelo TDAH. Tal importância tornase ainda maior quando se observa os malefícios observados no uso indiscriminado da planta. É uma linha de pesquisa promissora, apesar da escassa produção a respeito devido às barreiras burocráticas impostas pelo proibicionismo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que tem como objetivo analisar a relação entre o uso de cannabis e a apresentação dos sintomas de TDAH. Foi utilizada a estratégia PICOS, de forma que: P se refere aos indivíduos diagnosticados com TDAH, de qualquer sexo ou etnia; I se refere ao grupo de substâncias presentes na *Cannabis sativa* e que tenham potencial medicinal; C se refere ao grupo de pessoas que detém o diagnóstico de TDAH, porém não fazem uso de cannabis no tratamento; O se refere aos sintomas do TDAH e, por fim, S está relacionado aos estudos de ensaio clínico randomizado e não-randomizado, bem como protocolos para estudos ainda em andamento, estudos observacionais e de intervenção.

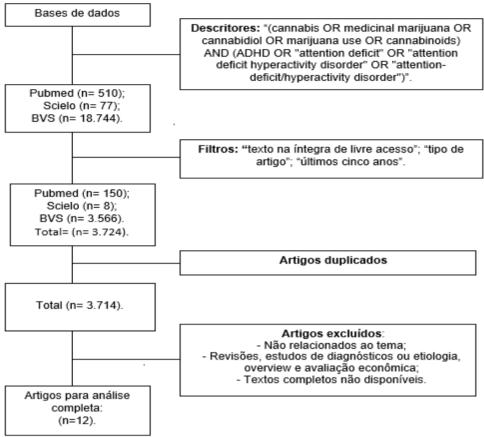
Foram utilizados o conjunto de descritores "(cannabis OR medicinal marijuana OR cannabidiol OR marijuana use) AND (ADHD OR "attention deficit" OR "attention deficit hyperactivity disorder" OR "attention-deficit/hyperactivity disorder")" e seus respectivos correspondentes em português, encontrados através das plataformas DeCS e MeSH. As bases de dados que foram utilizadas para a investigação: PubMed/MEDLINE, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scielo com os filtros "últimos cinco anos" e "texto completo disponível". Para refinamento da pesquisa, serão utilizados os seguintes critérios de exclusão: estudos duplicados, textos completos indisponíveis e fuga ao tema da presente revisão.

A pesquisa inicial dos descritores nas bases de dados PubMed, BVS e Scielo resultou num total de 19331 artigos científicos. Posteriormente, foram aplicados os filtros "texto na íntegra de livre acesso", "tipo de artigo", "últimos cinco anos", reduzindo-se a amostra para 3724 trabalhos. Após a exclusão dos estudos duplicados (n=10) e leitura de títulos e resumos, foram aplicados os critérios de elegibilidade, restando um total de 12 publicações para leitura de texto completo e análise dos resultados. Os motivos da exclusão dos demais artigos estão descritos na figura 1.



Jerônimo et. al.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática.



Fonte: Jerônimo et al., 2024.

RESULTADOS

Dos estudos selecionados, cinco são provenientes dos Estados Unidos, dois do Canadá e os demais distribuídos entre Alemanha, Israel, Finlândia, Coréia e Itália. No tocante ao tipo metodológico dos trabalhos, a amostra foi composta por oito estudos transversais (Patel et al., 2018; Brandt; Rehm; Lev-Ran, 2018; Wallace et al., 2018; Leventhal et al., 2020; Spera et al., 2021; Lee; Hong, 2022; Hergenrather et al., 2020; Stevens et al., 2021) dois relatos de caso (Hupli, 2018; Mansell et al., 2022) e dois protocolos de estudos ainda em fase de desenvolvimento (Mansell et al., 2021; Fisher et al., 2023). As principais informações acerca dos artigos selecionados estão sumarizadas nos quadros 1 e 2.

Ao longo da leitura dos trabalhos, foram observados dois focos na abordagem da cannabis e seus compostos. O primeiro aborda as alterações clínicas provocadas pelo uso não medicamentoso da planta, bem como seleciona pacientes que fazem uso



Jerônimo et. al.

considerado abusivo (quadro 1). Já o segundo, aborda o uso prescrito de cannabis e suas aplicações no quadro clínico do TDAH (quadro 2).

Quadro 1. A cannabis como agente de piora clínica no TDAH.

Autor/Ano de publicação	Amostra	Tipo de estudo	Resultados
Patel et al., 2018	Adolescentes portadores de TDAH (n=11.031); Adolescentes com TDAH e TUC (n=201); Idade: ±14,1 anos.	Transversal	Pacientes portadores de TDAH e TUC apresentaram maior risco de internação aguda e de prolongamento da internação. Por outro lado, os pacientes com TUC tiveram menor necessidade de uso de psicotrópicos e terapia comportamental. Pacientes com ambas as comorbidades apresentam maior risco de abuso de álcool.
Brandt; Rehm; Lev-Ran, 2018	Usuários de cannabis (n= 109); não usuários de cannabis (n= 698). Idade: A partir de 18 anos.	Transversal	Portadores de TDAH apresentam maior prevalência do uso de cannabis e início de uso mais precoce. Os usuários de cannabis apresentaram maiores taxas de uso abusivo de substâncias e transtornos de personalidade. Não há diferença do consumo da cannabis entre os subtipos do TDAH.
Wallace et al., 2018	Usuários de cannabis (n=34); não usuários de cannabis (n=38); Idade: 16 e 26 anos.	Transversal	Nos usuários de cannabis não foram identificadas mudanças quanto aos sintomas subclínicos de TDAH em comparação com o grupo controle. No entanto, aqueles obtiveram resposta significativamente mais lenta no teste de atenção seletiva e sustentada e de impulsividade.
Leventhal et al., 2020	n=3177; Idade = ±16,1 anos.	Transversal	Todos os sintomas e características psiquiátricas foram significativamente associados ao uso de cannabis. Para problemas de conduta, sintomas de TDAH e a maioria das escalas de impulsividade, foram observadas maiores pontuações com números crescentes de produtos de cannabis usados. As estimativas da associação entre busca de sensações, anedonia e sintomas depressivos com o uso de produtos de cannabis não diferiram substancialmente entre o uso de um único, duplo e poliproduto.
Spera et al., 2021	n=85 (TDAH) e 81 (TDAH e TUS), sendo: 41 com padrão de uso tipo 1 e 40 com o tipo 2.	Transversal	Pacientes com padrão de uso tipo 1 e tipo 2 compartilharam maiores índices de impulsividade do que os pacientes sem TUS, que tiveram maior prevalência do subtipo desatento. Pacientes com padrão de uso tipo 1 tiveram maior histórico de problemas jurídicos e maiores pontuações de hiperatividade/impulsividade do que o tipo 2. Não houve diferença nos níveis de desregulação emocional, bem como nas pontuações nas escalas de desatenção entre os grupos. As pontuações de psicopatologia geral foram mais graves em pacientes tipo 2.
Lee; Hong, (2022)	n=33 homens portadores de TDAH divididos em dois grupos: usuários de cannabis (n= 18) e não usuários (n= 15).	Transversal	Adultos com TDAH que usaram maconha apresentaram conectividade tálamo parietal significativamente diminuída. A conectividade tálamo parietal e frontal foram aumentadas em não usuários com TDAH em comparação com um grupo de comparação normativa local (n = 7).

TUC – Transtorno por uso de cannabis, TDAH – Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, TUS –



Jerônimo et. al.

Transtorno do uso de substâncias.

Fonte: Jerônimo et al., 2024.

Quadro 2. A cannabis como recurso terapêutico no TDAH.

Autor/Ano de publicação	Amostra	Tipo de estudo	Resultado
Hupli, 2018	n= 1 Homem adulto diagnosticado com TDAH aos 33 anos e que enfrentava efeitos colaterais do tratamento medicamentoso tradicional.	Relato de caso.	O paciente conseguiu aumento dos níveis de concentração com o uso de Bedrocan® e redução da ansiedade, inquietação e dor crônica com o uso do Bediol®.
Hergenrather et al., 2020	n= 59 pacientes, de ambos os sexos, idade ≥18 anos, com diagnóstico de TDAH e licença permanente de cannabis medicinal.	Transversal	As pontuações do ASRS não variaram entre os grupos, tendo o de alto consumo demonstrado mais mudanças de medicações após o início da terapia com CM em comparação com o grupo de baixo consumo. Menores pontuações na ASRS foram associadas a maior utilização de canabinol, mudanças mais frequentes na composição do tratamento e maior abandono dos tratamentos convencionais.
Stevens et al., 2021	n= 361 veteranos com idade acima de 18 anos, ambos os sexos e história de uso de cannabis.	Transversal e qualitativo	A presença dos sintomas de TDAH foi associada aos aumentos das motivações para o uso da cannabis em 6 meses, levando ao aumento da frequência de uso em 12 meses. Problemas com o sono são um motivo importante para o uso de cannabis, enquanto o uso para lidar com a desregulação emocional é um preditor do uso abusivo da cannabis.
Mansell et al., 2021	n= 10 a 20 indivíduos com idade de 12 a 25 anos e diagnóstico de TDAH com características de TOD.	Protocolo de um estudo observacional de métodos mistos e de prova de conceitos.	NA
Mansell et al., 2022	n= 3 pacientes do sexo masculino com diagnóstico de TDAH e em uso de extrados da cannabis em complementação ao tratamento com psicoestimulantes.	Relato de caso.	Os três pacientes experimentaram melhorias positivas nas medidas de depressão, regulação emocional e desatenção com o uso da cannabis. Os escores dos pacientes 1 e 2 também indicam melhora nos sintomas de ansiedade. Todos os pacientes relataram efeitos colaterais leves do uso de cannabis.
Fischer et al., 2023	n= 256.	Protocolo para um estudo exploratório, transversal de métodos mistos.	Não se aplica.

TDAH – Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, CM – cannabis medicinal, ASRS – adult ADHD self-report scale, TOD – Transtorno opositor desafiador.

Fonte: Jerônimo et al., 2024.



Jerônimo et. al.

De acordo com a literatura da presente revisão, poucos estudos são claros e concisos quanto às diferentes apresentações e posologias utilizadas nos esquemas terapêuticos dentro do contexto da cannabis medicinal (tabela 3). Foi possível observar que não há um consenso em relação à prescrição, considerando a diversidade de compostos presentes na planta, bem como a variedade de concentrações destas substâncias entre as espécies. Hergenrather e colaboradores (2020) foram os únicos autores da amostra a identificar a composição e concentração dos componentes das espécies das plantas que os pacientes fizeram uso, relatando quantidades mensais acima de 0.1g de fitocanabinoides e 400 partes por milhão de terpenos. Já Hupli (2018), em seu relato de caso, referiu o uso de duas medicações, Bedrocan[®] (19% de delta-9 THC e 1% CBD) e Bediol[®] (6.5% de delta-9 THC e 8% de CBD), as quais o paciente utilizava em seu tratamento do TDAH. Mansell e colaboradores (2022) relatou três casos, de modo que a medicação do paciente 1 apresentava THC:CBD na proporção de 1:20, usada 2 vezes ao dia; do paciente 2 foi relatada apenas a posologia de 1 vez ao dia; e do Paciente 3 THC:CBD na proporção de 19:0.

Quadro 3. Esquemas posológicos.

Componentes				
THC	Hupli, 2018; Mansell et al., 2022; Hergenrather et al., 2020;			
CBD	Hupli, 2018; Mansell et al., 2022; Hergenrather et al., 2020;			
Outros (Terpenos, CBC, CBN)	Hergenrather et al., 2020;			
Formas de consumo				
Vaporização	Hupli, 2018; Hergenrather et al., 2020			
Fumo	Hupli, 2018; Mansell et al., 2022; Hergenrather et al., 2020;			
Ingestão	Mansell et al., 2022; Hergenrather et al., 2020.			
Doses				
1-2 g	Hupli, 2018			
> 4 g	Hergenrather et al., 2020			
Até 1ml	Mansell et al., 2022			

CBC – Canabicromeno, CBN – canabigerol.

Fonte: Jerônimo et al., 2024.



Jerônimo et. al.

O presente estudo teve como objetivo avaliar os impactos do uso da cannabis e seus compostos no quadro clínico do TDAH, seja em um contexto de uso abusivo, seja como parte de um esquema medicamentoso prescrito por profissionais. Outras especificidades relacionadas ao tema também foram investigadas, como a interação dos extratos canábicos com as medicações já estabelecidas como tratamento padrão para o TDAH, a existência de posologias padronizadas do uso da planta e os efeitos colaterais provenientes do seu uso. Foi possível observar que pacientes com TDAH apresentam maior incidência de transtornos de personalidade e uso da cannabis, estando o uso associado a alterações desfavoráveis nos testes de atenção e impulsividade, bem como diminuição da conectividade tálamo cortical (Brandt; Rehm; Lev-Ran, 2018; Wallace et al., 2018; Lee; Hong, 2022).

Em contrapartida, também foi observado que o uso prescrito da cannabis por portadores de TDAH foi associado com aumento dos níveis de concentração e regulação emocional, bem como diminuição dos níveis de ansiedade, depressão e inquietação (Hupli, 2018; Mansell et al., 2022). Ainda, foi aferido que a presença de sintomas de TDAH está relacionado com o aumento das motivações para o uso da cannabis, sendo a principal a melhoria do sono, e que sintomas mais leves apresentam associação com a substituição do esquema medicamentoso tradicional pelos compostos extraídos da planta (Hergenrather et al., 2020; Stevens et al., 2021).

Um grande questionamento na literatura atual é: o consumo da cannabis acarreta uma maior prevalência de comorbidades psiquiátricas ou maiores índices de sintomas psiquiátricos acarretam um maior consumo da cannabis? Nesse sentido, foi observado na amostra uma associação entre o uso da cannabis e pontuações altas em escalas de rastreio de sintomas e comorbidades psiquiátricas. Esse dado pode corroborar com a teoria da automedicação, que hipotetiza que o consumo da planta indica a busca por alívio dos sintomas por parte dos pacientes (Coetzee; Truter; Meyer, 2022). Essa teoria é relevante para esta revisão, uma vez que a população com TDAH apresenta, em 90% dos casos, a associação com outros transtornos mentais, o que acarreta quadros clínicos mais rebuscados, consequentemente uma maior necessidade de alívio do sofrimento causados pelos sintomas. Este fato pode explicar a maior incidência do consumo de drogas ou álcool com regularidade na população de portadores de TDAH (50% dos casos) quando comparado à população geral (15%) (Aksoy



Jerônimo et. al.

et al., 2012).

Por outro lado, existem na literatura trabalhos que evidenciam aplicações terapêuticas bem documentadas da cannabis em alguns quadros clínicos. Bilbao e Spanagel (2022) revisaram 157 estudos clínicos randomizados que abordaram o uso de três compostos extraídos da planta e suas aplicações clínicas e observaram que o CBD apresenta evidências significativas para tratamento de dor crônica, bem como dronabinol e nabiximol obtiveram evidências moderadas para sono e TUS (Bilbao; Spanagel, 2022). Alguns trabalhos da presente revisão relatam impactos positivos do uso da cannabis como arsenal terapêutico em quadros de TDAH (Hupli, 2018; Mansell et al., 2022), todavia a literatura é escassa no tocante a estudos com alto valor de evidência. Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, envolvendo 30 adultos diagnosticados com TDAH e que não estavam em uso de outras medicações psicotrópicas, no qual foi utilizado Sativex[®] (1:1 de THC e CBD), foi realizado em Londres por Cooper e colaboradores (2017) e evidenciou melhoras nos níveis de hiperatividade/impulsividade, nas medidas cognitivas de inibição e uma tendência à melhoria da desatenção no grupo que fez uso da medicação quando comparado ao grupo controle. Não foram encontrados novos estudos randomizados publicados acerca do tema proposto desde então, fato que pode ser relacionado à ilegalidade do uso da cannabis na maioria dos países, seja para consumo ou desenvolvimento de pesquisas científicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os impactos do uso da cannabis, seja ele indiscriminado ou através de prescrições médicas, por portadores de TDAH necessita ainda de investigações acadêmicas adicionais a fim de encontrar evidências científicas robustas. Através da presente revisão, foi possível observar que apesar da existência de indícios que apontam para a melhoria dos sintomas clínicos do TDAH com o uso de extratos da flor, foi igualmente contemplada a possibilidade da não alteração do quadro de base e da presença de impactos negativos do uso da planta, principalmente quando em uso sem prescrição médica e considerando a prevalência elevada do TUS em portadores do transtorno do desenvolvimento em questão.



Jerônimo et. al.

Desta forma, torna-se imperativo a realização de estudos clínicos com altos valores metodológicos a fim de que sejam produzidas evidências validadas acerca dos potenciais terapêuticos e/ou deletérios do uso da cannabis na população com TDAH, bem como para a formulação de *guidelines* com esquemas posológicos padronizados no contexto do uso medicinal. É importante que a investigação seja realizada de forma independente da associação com TUS, uma vez que o uso medicinal da cannabis deve ser aferido fora do contexto de abuso das substâncias presentes na flor. Por fim, para que a produção acadêmica seja possível, deve existir também um movimento na direção da legalização do uso da planta para fins de pesquisa científica, uma vez que este é o principal dificultador do processo atualmente.

REFERÊNCIAS

ABDA. **10.** Crianças com TDAH podem ter outros transtornos associados? Disponível em: https://tdah.org.br/quantas-criancas-com-tdah-possuem-um-segundo-transtorno-comorbidade. Acesso em: 14 dez. 2023. AGT. United Nations Office on Drugs and Crime. Disponível em: https://www.unodc.org/unodc/index.html.

AKSOY, U. et al. Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) symptoms and Adult ADHD Diagnosis in adult men with cannabis dependence. **HEALTHMED**, v. 6, n. 6, p. 1925–1929, 2012.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 [Recurso eletrônico]. (5a ed.; M. I. C. Nascimento, Trad.). Porto Alegre, RS: Artmed.

ANGOLD, A.; COSTELLO, E. J.; ERKANLI, A. Comorbidity. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 40, n. 1, p. 57–87, jan. 1999.

ASHERSON, P. et al. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 6, p. 568–578, jun. 2016.

BIEDERMAN, J. et al. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. **American Journal of Psychiatry**, v. 152, n. 11, p. 1652–1658, nov. 1995.

BILBAO, A.; SPANAGEL, R. Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. **BMC Medicine**, v. 20, n. 1, 19 ago. 2022.

BOLEA-ALAMAÑAC, B. et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological



Jerônimo et. al.

management of attention deficit hyperactivity disorder: Update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. **Journal of Psychopharmacology**, v. 28, n. 3, p. 179–203, 12 fev. 2014.

BOSSONG, M. G. et al. Δ9-Tetrahydrocannabinol Induces Dopamine Release in the Human Striatum. **Neuropsychopharmacology**, v. 34, n. 3, p. 759–766, 27 ago. 2008.

BOSSONG, M. G. et al. P.1.i.006 Further human evidence for striatal dopamine release induced by administration of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC). **European Neuropsychopharmacology**, v. 25, p. S302, set. 2015.

BRANDT, A.; REHM, J.; LEV-RAN, S. Clinical Correlates of Cannabis Use Among Individuals With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 206, n. 9, p. 726–732, 1 set. 2018.

BRASIL. Lei 8080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/rename/20210367-rename-2022 final.pdf acesso em 09 abr. 2023.

BROWN, T. E. ADD/ADHD and impaired executive function in clinical practice. **Current Attention Disorders Reports**, v. 1, n. 1, p. 37–41, mar. 2009.

CASTELLANOS, F. X. Quantitative Brain Magnetic Resonance Imaging in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. **Archives of General Psychiatry**, v. 53, n. 7, p. 607, 1 jul. 1996.

CASTELLS, X. et al. Efficacy of Methylphenidate for Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. **CNS Drugs**, v. 25, n. 2, p. 157–169, fev. 2011.

CHANG, Z. et al. Risks and benefits of ADHD medication on behavioral and neuropsychiatric outcomes: a qualitative review of pharmacoepidemiology studies using linked prescription databases. **Biological psychiatry**, v. 86, n. 5, p. 335–343, 1 set. 2019.

CLASS, Q. A. et al. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population-based sibling comparison. **The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science**, v. 205, n. 5, p. 355–361, 1 nov. 2014.

COETZEE, C.; TRUTER, I.; MEYER, A. Differences in alcohol and cannabis use amongst substance use disorder patients with and without comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder. **South African Journal of Psychiatry**, v. 28, 18 abr. 2022.



Jerônimo et. al.

COOPER, R. E. et al. Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial. **European Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 8, p. 795–808, ago. 2017.

CORTESE, S. et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 5, n. 9, p. 727–738, 7 ago. 2018.

COSTELLO, E. J. et al. Prevalence and Development of Psychiatric Disorders in Childhood and Adolescence. **Archives of General Psychiatry**, v. 60, n. 8, p. 837, 1 ago. 2003.

DENNIS, M. et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. **Journal of substance abuse treatment**, v. 27, n. 3, p. 197–213, 2004.

DUNNE, E. M. et al. ADHD as a risk factor for early onset and heightened adult problem severity of illicit substance use: An accelerated gateway model. **Addictive Behaviors**, v. 39, n. 12, p. 1755–1758, dez. 2014.

FARAONE, S. V.; BUITELAAR, J. Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 19, n. 4, p. 353–364, 10 set. 2009.

FARAONE, S. V. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 15020, p. 15020, 6 ago. 2015.

FILIPEK, P. A. et al. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. **Neurology**, v. 48, n. 3, p. 589–601, 1 mar. 1997.

FISCHER, J. M. et al. Patient Experiences With Prescription Cannabinoids in Germany: Protocol for a Mixed Methods, Exploratory, and Anonymous Web-Based Survey. **JMIR Research Protocols**, v. 12, p. e38814–e38814, 21 mar. 2023.

GUDJONSSON, G. H. et al. An epidemiological study of ADHD symptoms among young persons and the relationship with cigarette smoking, alcohol consumption and illicit drug use. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 53, n. 3, p. 304–312, 8 nov. 2011.

HERGENRATHER, J. Y. et al. Cannabinoid and Terpenoid Doses are Associated with Adult ADHD Status of Medical Cannabis Patients. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 11, n. 1, 30 jan. 2020.

HORNER, B.; SCHEIBE, K. E. Prevalence and Implications of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Among Adolescents in Treatment for Substance Abuse. **Journal** of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, v. 36, n. 1, p. 30–36, 1



Jerônimo et. al.

jan. 1997.

HUNTLEY, Z. et al. Rates of undiagnosed attention deficit hyperactivity disorder in London drug and alcohol detoxification units. **BMC Psychiatry**, v. 12, n. 1, dez. 2012.

HUPLI, A. Medical Cannabis for Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Sociological Patient Case Report of Cannabinoid Therapeutics in Finland. **Medical Cannabis and Cannabinoids**, v. 1, n. 2, p. 112–118, 23 nov. 2018.

JACOB, C. P. et al. Co-morbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder with focus on personality traits and related disorders in a tertiary referral center. **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 257, n. 6, p. 309–317, 1 abr. 2007.

KNOPIK, V. S. et al. Contributions of parental alcoholism, prenatal substance exposure, and genetic transmission to child ADHD risk: a female twin study. **Psychological Medicine**, v. 35, n. 5, p. 625–635, maio 2005.v

LEE, S.; HONG, S.-B. Thalamocortical functional connectivity and cannabis use in men with childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. **PLOS ONE**, v. 17, n. 11, p. e0278162, 28 nov. 2022.

LEVENTHAL, A. M. et al. Psychiatric comorbidity in adolescent use and poly-use of combustible, vaporized, and edible cannabis products. **Journal of Psychiatric Research**, v. 124, p. 91–98, maio 2020.

LOFLIN, M. et al. Subtypes of Attention Deficit-Hyperactivity Disorder (ADHD) and Cannabis Use. **Substance Use & Misuse**, v. 49, n. 4, p. 427–434, 4 out. 2013.

MANSELL, H. *et al.* Pharmacokinetics and Perceptions of Children and Young Adults Using Cannabis for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Oppositional Defiant Disorder: Protocol for a Mixed Methods Proof-of-Concept Study. **JMIR Research Protocols**, v. 10, n. 10, p. e31281, 18 out. 2021.

MANSELL, H. et al. Cannabis for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Report of 3 Cases. **Medical Cannabis and Cannabinoids**, v. 5, n. 1, p. 1–6, 13 jan. 2022.

MCCANN, D. et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 370, n. 9598, p. 1560–1567, nov. 2007.

MOLINA, B. S. G. et al. The MTA at 8 Years: Prospective Follow-up of Children Treated for Combined-Type ADHD in a Multisite Study. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 48, n. 5, p. 484–500, maio 2009.

NIGG, J. T. et al. Low Blood Lead Levels Associated with Clinically Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Mediated by Weak Cognitive Control. **Biological**



Jerônimo et. al.

Psychiatry, v. 63, n. 3, p. 325–331, fev. 2008.

PATEL, R. S. et al. Is Cannabis Use Associated With the Worst Inpatient Outcomes in Attention Deficit Hyperactivity Disorder Adolescents? **Cureus**, 7 jan. 2018.

POLANCZYK, G. et al. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. **American Journal of Psychiatry**, v. 164, n. 6, p. 942–948, jun. 2007.

POSNER, J. et al. Dissociable attentional and affective circuits in medication-naïve children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, v. 213, n. 1, p. 24–30, jul. 2013.

POSNER, J.; POLANCZYK, G. V.; SONUGA-BARKE, E. Attention-deficit hyperactivity disorder. **The Lancet**, v. 395, n. 10222, p. 450–462, fev. 2020.

SCHACHTER, H. et al. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. **PubMed**, v. 165, n. 11, p. 1475–88, 27 nov. 2001.

SIMON, V. et al. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. **British Journal of Psychiatry**, v. 194, n. 3, p. 204–211, mar. 2009.

SPERA, V. et al. Does Cannabis, Cocaine and Alcohol Use Impact Differently on Adult Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Clinical Picture? **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 7, 2 abr. 2021.

STEVENS, A. K. et al. Examining motivational pathways from adult attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms to cannabis use: Results from a prospective study of veterans. **Psychology of Addictive Behaviors**, 3 set. 2020.

TAMM, L. et al. Impact of ADHD and cannabis use on executive functioning in young adults. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 133, n. 2, p. 607–614, dez. 2013.

TAURINES, R. et al. Developmental comorbidity in attention-deficit/hyperactivity disorder. **ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders**, v. 2, n. 4, p. 267–289, 10 nov. 2010.

TORRES-ACOSTA, N. et al. Cardiovascular Effects of ADHD Therapies. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 7, p. 858–866, ago. 2020.

VORUGANTI, L. N. P. et al. Cannabis induced dopamine release: an in-vivo SPECT study. **Psychiatry Research: Neuroimaging**, v. 107, n. 3, p. 173–177, out. 2001.

WALLACE, A. L. et al. Effects of Cannabis Use and Subclinical ADHD Symptomology on Attention Based Tasks in Adolescents and Young Adults. **Archives of Clinical**



Jerônimo et. al.

Neuropsychology, v. 34, n. 5, p. 700–705, 6 out. 2018.

WILENS, T. E. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 27, n. 2, p. 283–301, jun. 2004.