

A ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE CANNABIS COM O DESENVOLVIMENTO DE ESQUIZOFRENIA

Jennifer Branco Graça, Lucas Manrique Rodrigues, Eddie Lloyd Galviz Fuentes, Pietro Giovanne de Brito Trezzi, Luana Christian Ferreira Benevenuto, Fernanda Sanches Martins



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n10p946-956>

Artigo recebido em 6 de Setembro e publicado em 16 de Outubro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

RESUMO

A associação entre o uso de cannabis e o desenvolvimento de esquizofrenia é um tema complexo e amplamente debatido na literatura científica. Embora não haja uma relação de causa e efeito direta comprovada, estudos consistentes indicam que o uso de cannabis, especialmente em adolescentes e jovens adultos, pode aumentar o risco de desenvolver a doença em indivíduos predispostos. A vulnerabilidade genética desempenha um papel crucial nessa relação. Pessoas com histórico familiar de esquizofrenia ou outras psicopatologias apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença se consumirem cannabis. A exposição precoce ao THC, principal componente psicoativo da cannabis, pode afetar o desenvolvimento cerebral, particularmente em áreas como o córtex pré-frontal e o sistema endocanabinoide, que estão envolvidos na regulação do humor, cognição e comportamento. Estudos longitudinais têm demonstrado que o uso frequente e prolongado de cannabis está associado a um risco aumentado de sintomas psicóticos e ao diagnóstico de esquizofrenia. No entanto, é importante ressaltar que nem todos os usuários de cannabis desenvolvem a doença, e outros fatores, como predisposição genética, eventos estressantes da vida e uso de outras substâncias, também podem contribuir para o surgimento da esquizofrenia. A hipótese da “auto-medicação” também é considerada, sugerindo que indivíduos em estágios iniciais da esquizofrenia podem usar cannabis para aliviar sintomas como ansiedade, depressão ou dificuldades de sono. No entanto, essa prática pode, paradoxalmente, exacerbar os sintomas psicóticos a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: esquizofrenia, desenvolvimento cerebral, sistema endocanabinoide, sintomas psicóticos.



INTRODUÇÃO

A cannabis, também conhecida como maconha, é uma das drogas ilegais, é uma substâncias psicoativas mais consumidas no planeta, com aproximadamente 180 milhões de usuários. O uso da cannabis para fins de lazer ou como tratamento médico tem provocado discussões sobre seus efeitos na saúde mental, especialmente sobre a possibilidade de aumentar o risco de desenvolver esquizofrenia⁷.

A esquizofrenia é uma doença mental complexa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Essa doença se manifesta através de sintomas como alucinações (perceber coisas que não existem, como ouvir vozes), delírios (acreditar em coisas que não são verdadeiras e não fazem sentido) e dificuldades para organizar os pensamentos. A esquizofrenia tem um impacto muito grande na vida das pessoas, prejudicando a capacidade de trabalhar, estudar e se relacionar com outras pessoas⁵.

A crescente tendência global de legalização da cannabis exige uma análise aprofundada de seus efeitos na saúde, particularmente no que diz respeito à saúde mental. Dada a complexidade e o impacto da esquizofrenia, torna-se crucial investigar a relação entre o uso de cannabis e o risco de desenvolvimento deste transtorno. Embora a cannabis seja utilizada há séculos, seus efeitos precisos sobre o cérebro e a saúde mental ainda não são totalmente compreendidos¹.

O seguinte artigo objetivou descrever acerca de informações atualizadas sobre a associação entre o uso de cannabis e o possível desenvolvimento e/ou exacerbação da esquizofrenia. Ou seja, é determinar se o uso de cannabis contribui para o desenvolvimento, agravamento ou tratamento da esquizofrenia.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão de literatura, conduzida segundo as recomendações dos princípios norteadores da pesquisa científica, visando garantir transparência, padronização e reprodutibilidade no processo de seleção e análise dos estudos. Essa abordagem foi escolhida por possibilitar a integração de evidências provenientes de distintos desenhos de estudo, quantitativos e qualitativos, o que é fundamental para compreender a complexidade multifatorial acerca da difusão de informação acerca do uso de cannabis e a esquizofrenia.

A pesquisa bibliográfica foi realizada em setembro de 2025, contemplando as bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Latindex. Utilizaram-se descritores controlados (MeSH/DeCS) e palavras-chave relacionadas ao tema: "esquizofrenia", "saúde mental", "sintomas positivos", e "substâncias psicoativas", além de seus equivalentes em inglês e espanhol. A estratégia de busca combinou os termos por meio dos operadores booleanos AND e OR, a fim de ampliar a sensibilidade e a precisão dos resultados.



Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2020 e setembro de 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem especificamente acerca do cannabis e a esquizofrenia. Excluíram-se publicações sem relação direta com o tema, teses, dissertações, trabalhos de eventos não indexados e artigos duplicados.

Após a recuperação das publicações, procedeu-se à triagem por meio da leitura de títulos e resumos, totalizando 28 estudos identificados na busca inicial. Aplicados os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, 20 artigos foram selecionados para leitura em texto completo e análise detalhada.

A consistência metodológica de cada artigo foi avaliada de forma crítica, considerando a adequação dos métodos aos objetivos propostos, a robustez dos resultados apresentados e as limitações reconhecidas pelos autores. Os achados foram organizados em uma matriz comparativa, o que possibilitou identificar convergências e divergências entre os estudos incluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial identificou 28 artigos nas bases de dados consultadas. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 20 estudos foram selecionados para análise integral. Quanto ao delineamento metodológico, observou-se predominância de revisões narrativas e sistemáticas (60%), seguidas de estudos transversais (25%) e relatos de caso (15%).

Em relação ao idioma, a maioria das publicações estava em inglês (80%), enquanto o restante se dividiu entre espanhol (10%) e português (10%), reforçando o inglês como idioma predominante na produção científica sobre o uso de cannabis e o desenvolvimento de esquizofrenia. Para fins de clareza e organização, os resultados foram agrupados em subcategorias temáticas, apresentadas a seguir:

COMPONENTES DO CANNABIS E SEUS EFEITOS

A cannabis popularmente denominada como maconha, a cannabis é uma planta que abrange três espécies diferentes: Cannabis sativa, Cannabis indica e Cannabis ruderalis. A Cannabis possui potencial medicinal devido à diversidade de substâncias químicas presentes em suas amostras, com destaque para os canabinoides. O termo “canabinoides” refere-se a um grupo de compostos com 21 átomos de carbono encontrados na Cannabis sativa, incluindo seus ácidos carboxílicos, análogos e produtos de transformação⁶.

Esses compostos são classificados como terpenofenóis e, até o momento, não foram isolados de outras espécies vegetais ou animais. A estrutura típica de um canabinoide apresenta sistemas de numeração específicos utilizados na literatura científica².

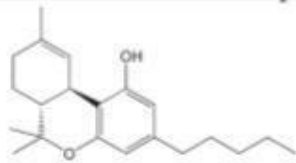
A planta Cannabis sativa é composta por mais de uma centena de substâncias químicas distintas, conhecidas como canabinoides. Entre esses, os mais abundantes e estudados

são o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Esses compostos exercem sua ação principal ao interagir com o sistema endocanabinoide, um complexo sistema de comunicação presente em nosso corpo¹.

O sistema endocanabinoide possui receptores específicos, como os receptores CB1, que estão localizados em diversas regiões do cérebro. Esses receptores são encontrados em neurônios GABAérgicos e glutamatérgicos, que desempenham papéis cruciais em funções cerebrais como a cognição, o processamento de emoções, a formação da memória e a regulação do apetite⁷.

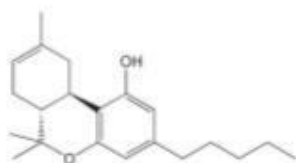
Os endocanabinoides são moléculas semelhantes aos canabinoides da planta, mas são produzidas naturalmente pelo nosso próprio organismo. Eles são sintetizados nos neurônios pós-sinápticos (neurônios que recebem sinais) e, em seguida, se difundem através da fenda sináptica (o espaço entre os neurônios) para se ligarem aos receptores CB1 localizados nos terminais dos neurônios pré-sinápticos (neurônios que enviam sinais). A ativação desses receptores CB1, seja pelos endocanabinoides naturais do corpo ou pelo THC presente na Cannabis, resulta em um efeito inibitório sobre a atividade desses neurônios, modulando assim a transmissão de sinais nervosos⁹.

Compostos derivados da planta



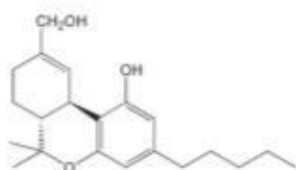
Δ^9 -THC

Principal canabinóide psicoativo encontrado na *Cannabis sativa*



Δ^8 -THC

Menos potente que o Δ^9 -THC e muito menos abundante na planta



11-OH- Δ^9 -THC

Composto bioativo, formado após degradação do Δ^9 -THC



AÇÃO ANALGÉSICA

A ação biológica apresentada pelos compostos canabinóides e muito alvo de hipóteses e questionamentos, principalmente na ação analgésica. Os analgésicos pertencem a uma das classes de fármacos mais comercializadas. Porém, o uso destes canabinóides como analgésicos não é proliferada devido ao efeito psicotrópico apresentado por eles e, também, às questões ainda não compreendidas sobre o mecanismo de ação destes compostos⁵.

O canabidiol (CBD) é conhecido por sua capacidade de aliviar a dor, atuando como um analgésico. Pesquisas têm demonstrado que o CBD ajuda a controlar a inflamação e a modular a percepção da dor, o que o torna uma opção interessante para o tratamento de diversas condições que causam dor. O CBD alivia a dor através da interação com o sistema endocanabinoide, um sistema complexo do corpo que regula várias funções, incluindo a dor, a memória e a resposta do sistema imunológico. Ao interagir com esse sistema, o CBD pode influenciar a forma como o corpo processa a dor. Além disso, a cannabis atua em receptores específicos no cérebro e em outros tecidos do corpo, conhecidos como receptores canabinoides (CB1, CB2, TRPV, entre outros), o que pode auxiliar no tratamento de dores crônicas, proporcionando alívio a longo prazo³. O CBD também tem a capacidade de bloquear canais iônicos de sódio em células nervosas que transmitem a dor, impedindo que o sinal doloroso se propague, e ativa canais de potássio, o que também contribui para reduzir a sensação de dor. O CBD pode ser usado para aliviar a dor em diversas situações, como dor pós-operatória, dores crônicas (fibromialgia, artrite e artrose) e dores associadas a enxaquecas e endometriose. É fundamental lembrar que o uso do canabidiol deve ser sempre orientado por um profissional de saúde, que poderá indicar a dose e a forma de uso mais adequadas para cada situação¹⁸.

ASSOCIAÇÃO DO CANNABIS E A ESQUIZOFRENIA

A comorbidade entre esquizofrenia e o transtorno por uso de substâncias é um fenômeno amplamente reconhecido, frequentemente atribuído à hipótese da automedicação como uma estratégia para mitigar sintomas psiquiátricos angustiantes. No entanto, no contexto específico do uso de cannabis, observa-se uma particularidade temporal, em muitos casos, a iniciação do consumo precede o surgimento dos primeiros sinais da esquizofrenia. Este padrão tem levado a formulação da hipótese de que o uso abusivo de cannabis pode atuar como um fator de risco significativo para o desenvolvimento de sintomas psicóticos em indivíduos geneticamente ou clinicamente vulneráveis²⁰.



A esquizofrenia, um transtorno mental complexo e debilitante, resulta da interação entre predisposição genética e influências ambientais. Embora a hereditariedade seja um fator importante, manifestando-se frequentemente na adolescência ou no início da vida adulta, outros elementos como experiências traumáticas na infância, condições ambientais desfavoráveis e o uso de substâncias como a cannabis também podem contribuir para o desenvolvimento da doença²⁰.

Entre as várias teorias que buscam explicar a esquizofrenia, destaca-se a “Teoria dos Neurotransmissores”. Essa teoria engloba diferentes abordagens, como a teoria dopaminérgica, a teoria serotoninérgica e a teoria glutamatérgica, entre outras. O ponto central dessa teoria é a importância fundamental dos neurotransmissores no desenvolvimento e na progressão da esquizofrenia (patogênese). Essas abordagens enfatizam como desequilíbrios ou alterações na função desses neurotransmissores podem contribuir para os sintomas e características da doença.

A cannabis, um gênero de planta com flor cuja forma seca é conhecida como maconha, contém diversas moléculas bioativas, incluindo flavonoides e canabinoides. Entre os canabinoides, destacam-se o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), o principal componente psicoativo, e o canabidiol (CBD), com ação anti-inflamatória. O uso desses componentes tem experimentado modificações sociais com a legalização em diversos países, como o Canadá. Este artigo visa fornecer uma visão geral da composição bioativa da cannabis e suas implicações clínicas, considerando as mudanças sociais e legais em curso, detalhando a composição química, os efeitos do THC e CBD, as implicações clínicas e as considerações sociais e legais, com o objetivo de contribuir para uma compreensão mais clara e abrangente da cannabis e suas implicações para a saúde e a sociedade¹⁶.

A relação entre o uso de cannabis e a esquizofrenia é complexa e ainda carece de uma determinação causal objetiva, embora a literatura sugira uma possível relação bidirecional. As hipóteses incluem a causalidade direta, onde o uso de cannabis pode aumentar o risco de esquizofrenia em indivíduos vulneráveis, e a automedicação, onde indivíduos predispostos à esquizofrenia podem usar cannabis para aliviar sintomas. Estudos apontam para uma associação genética entre traços de externalização, como o uso de cannabis, e a esquizofrenia, com uma sobreposição genética de até 42%, sugerindo que a predisposição genética à esquizofrenia pode influenciar o comportamento de busca por substâncias⁴.

UTILIZAÇÃO RECREATIVA X TERAPEUTICA DO CANNABIS

Com base na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 327 de 2019, o uso de produtos à base de Cannabis é considerado uma alternativa de tratamento quando outras opções terapêuticas já disponíveis no Brasil não apresentarem os resultados esperados. Esses



produtos devem ter o canabidiol como componente principal e uma concentração de THC que não ultrapasse 0,2%⁴.

Adicionalmente, a RDC Nº 335 de 2020 autoriza a importação, por indivíduos, de produtos derivados da Cannabis para uso pessoal, desde que haja uma prescrição emitida por um profissional de saúde devidamente habilitado no Brasil³.

No tratamento com Cannabis, são empregadas diversas formas farmacêuticas, permitindo a administração por diferentes vias, como a oral, inalatória, sublingual e tópica. Os medicamentos que contêm THC e CBD são geralmente administrados por via oral. Após a ingestão, essas substâncias são metabolizadas no fígado pela enzima CYP3A4 e, em seguida, distribuídas por todo o organismo, alcançando rapidamente a circulação sanguínea e o sistema nervoso central².

Os efeitos adversos da Cannabis se manifestam tanto pelo ato de fumar a planta quanto pela ação dos canabinoides. Fumar cronicamente pode alterar as células respiratórias e aumentar o risco de câncer de pulmão⁶.

O uso de cannabis pode induzir uma variedade de efeitos, incluindo relaxamento, euforia e alterações na percepção sensorial. Além disso, pode levar a déficits de memória. Embora os efeitos a longo prazo do uso contínuo de cannabis ainda estejam sendo investigados, há evidências que sugerem uma possível ligação entre o consumo prolongado de maconha e o desenvolvimento de transtornos psicóticos, como a esquizofrenia¹⁵.

A longo prazo, a exposição aos canabinoides pode levar à dependência psicológica, com sintomas como agitação e insônia na ausência da droga. Diferentemente de outras substâncias, a Cannabis não causa dependência física nem síndrome de abstinência severa, mas seu uso prolongado pode levar à dependência psicológica e ao consumo de outras drogas. Devido aos seus efeitos psicotrópicos e alucinógenos, o uso indiscriminado da Cannabis é perigoso¹⁵.

CONCLUSÃO

A partir da análise destas informações, pode se considerar que a intrincada relação entre o uso de cannabis e o desenvolvimento da esquizofrenia permanece um campo de investigação ativo e essencial. Embora a causalidade direta não seja estabelecida, a convergência de evidências científicas aponta para um risco aumentado de esquizofrenia em indivíduos vulneráveis que consomem cannabis, especialmente durante a adolescência e o início da idade adulta, fases críticas do desenvolvimento cerebral.

A predisposição genética emerge como um fator chave, modulando a suscetibilidade individual aos efeitos adversos da cannabis. Indivíduos com histórico familiar de esquizofrenia ou outras perturbações psicóticas exibem uma maior probabilidade de



desenvolver a doença em associação com o uso de cannabis, sugerindo uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais.

O THC, o principal componente psicoativo da cannabis, exerce um impacto significativo no desenvolvimento cerebral, particularmente em regiões envolvidas na regulação do humor, cognição e comportamento. A exposição precoce e prolongada ao THC pode perturbar a função normal dessas áreas cerebrais, aumentando o risco de sintomas psicóticos e, eventualmente, o diagnóstico de esquizofrenia.

No entanto, é crucial reconhecer que nem todos os usuários de cannabis desenvolvem esquizofrenia, e outros fatores de risco, como eventos estressantes da vida, uso de outras substâncias e comorbidades psiquiátricas, também desempenham um papel importante. A hipótese da “automedicação” levanta a possibilidade de que alguns indivíduos em estágios iniciais da esquizofrenia possam usar cannabis para aliviar sintomas como ansiedade, depressão ou insônia, embora essa prática possa, paradoxalmente, exacerbar os sintomas psicóticos a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Registrado primeiro medicamento à base de maconha. Abril. 2018. Disponível em: Registrado primeiro medicamento à base de Cannabis sativa — Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa (www.gov.br) Acessado em: 17 abr. 2024
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). 2019. Resolução sobre produtos de Cannabis entra em vigor: A Anvisa disponibiliza documentos para dúvidas esclarecedoras sobre o processo de regularização de produtos de Cannabis para fins medicinais no Brasil., [S. l.], 9 dez. 2019. Disponível em: https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf
3. AL-KHAZALEH, Ahmad K. et al. O Arsenal Neuroterapêutico na Cannabis sativa: Insights sobre a Atividade Anti-Neuroinflamatória e Neuroprotetora e Potenciais Efeitos de Entourage. *Moléculas*, v. 2, pág. 410, 2024.
4. BUENO, Adriana Rosa; ORTIZ, Jéssica Vanina. Opção terapêutica para ansiedade: o uso da Cannabis sativa é uma alternativa farmacológica? *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 10, n. 15, pág. E476101522948-e476101522948, 2021.
5. DA SILVA, Rogéria Rodrigues; DE ALMEIDA, Denner Gomes; SANTOS, Jânio Sousa. A utilização da Cannabis sativa para o tratamento da depressão. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 11, n. 14, pág. E58111435786-e58111435786, 2022.



6. DE LIMA, Amanda Alves; ALEXANDRE, Ueslane Coelho; SANTOS, Jânio Sousa. O uso da maconha (*Cannabis sativa* L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, v. 10, n. 12, pág. E46101219829-e46101219829, 2021.
7. FEITOSA, Chistiane Mendes et al. A LEGALIZAÇÃO DA *Cannabis sativa* L. (MACONHA) NO BRASIL COMO USO MEDICINAL. *Revista Contemporânea*, v. 1, pág. 831-853, 2024.
8. FERREIRA, Camila; RODRIGUES, Aldenora Maria Ximenes. Cosméticos à Base de *Cannabis Sativa*: uma prospecção tecnológica. *Cadernos de Prospecção*, v. 1, pág. 48-63, 2024.
9. GREGORIO, Luiz Elídio; MASCARENHAS, Nadine Gonçalves. O uso medicinal da *Cannabis sativa* L.: regulamentação, desafios e perspectivas no Brasil. *Concílio*, v. 22, n. 3, pág. 191-212, 2022.
10. HALL, João Menéres; CAPELA, João Paulo. O sistema endocanabinóide não controla a dor neuropática. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 2, pág. 31-46, 2019.
11. LADINO FANDIÑO, Wendy Andrea. Parâmetros fisiológicos, curva de extração de nutrientes e rendimento de três variedades de *Cannabis sativa* L. cultivadas em solo e substrato. Tese de Doutorado. Universidade Nacional da Colômbia. 2024.
12. MCCOY, Bláthnaid et al. Um ensaio clínico prospectivo aberto de um óleo de cannabis com CBD/THC na síndrome de Dravet. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, v. 5, n. 9, p. 1077-1088, 2018.
13. MEDEIROS, Franciele Castilhos et al. Uso medicinal da *Cannabis sativa* (*Cannabaceae*) como alternativa no tratamento da epilepsia. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, v. 6, n. 6, pág. 41510-41523, 2020.
14. NARDI, Marcos Fernández; SANTOS, Paola Abílio; LOPES, Izadora Bononi. As entraves da importação do canabidiol para o Brasil. *Revista Processando o Saber*, v. 01, pág. 233-251, 2023.
15. PEIXOTO, Luana dos Santos Fonseca et al. Ansiedade: o uso da *Cannabis sativa* como alternativa terapêutica frente aos benzodiazepínicos. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, v. 6, n. 7, pág. 50502-50509, 2020.
16. PENHA, Etiene Muniz et al. A regulamentação de medicamentos derivados da *Cannabis sativa* no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Forenses, Direito Médico e Bioética*, v. 9, n. 1, pág. 125-145, 2019.
17. RIBEIRO, Adriana D.; ROMERO-SANDOVAL, E. Afonso. CBD e THC: eles se complementam como Yin e Yang? *Farmacoterapia: Revista de Farmacologia Humana e Terapia Medicamentosa*, v. 11, pág. 1152-1165, 2020.
18. TANGANALI, João Paulo Colesanti et al. O sistema endocanabinoide e as dores orofaciais: atualidades e perspectivas. *BrJP*, v. 6, p. 131-138, 2023.



19. ZAGANELLI, Margareth Vetis; CORREIA, João Victor Gomes. A restrição do uso medicinal da cannabis sativa face ao princípio da autonomia da vontade. Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM, v. 2, pág. 611-639, 2018.
20. DINIZ, DC; BARROS,WC; ALENCAR, I. de SS; XAVIER, deputado; SUZUKI, MT; CAMPOS, TGS; GAUDIOSO, KGC; AGUIAR, IC Elucidar efeitos terapêuticos e reguladores do uso da Cannabis sativa. Revista Brasileira de Revisão de Saúde , [S. l.] , v. 3, pág. E69813, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-137. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/69813>.