



Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Escola de Ciências Médicas e da Vida

**A RELAÇÃO DO USO DE *CANNABIS* COM O DESENVOLVIMENTO DE  
TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Lucas Alves Oliveira Rezende

Goiânia, Goiás

2024



Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Escola de Ciências Médicas e da Vida

## **A RELAÇÃO DO USO DE *CANNABIS* COM O DESENVOLVIMENTO DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Lucas Alves Oliveira Rezende

Trabalho metodológico-científico apresentado à disciplina TCC III do curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como componente avaliativo, sob orientação da professora Dra. Graziela Torres Blanch.

Goiânia, Goiás

2024

## RESUMO

A *Cannabis*, droga ilícita mais utilizada no mundo, tem sido associada ao desencadeamento de transtornos psiquiátricos, como esquizofrenia e transtorno afetivo bipolar, especialmente em indivíduos com predisposição genética. O uso recreativo, principalmente entre adolescentes e jovens adultos, pode potencializar sintomas psiquiátricos e levar a desfechos graves. Em contrapartida, o CBD, componente não psicoativo da planta, demonstra potencial terapêutico em diversas condições. Diante da complexa relação entre *Cannabis* e saúde mental, é crucial a avaliação individualizada do paciente e a orientação médica sobre os riscos e benefícios do uso, a fim de prevenir consequências deletérias e explorar o potencial terapêutico do CBD sob supervisão médica.

**Palavras-chave:** transtornos do humor, psicose, cannabis.

## ABSTRACT

*Cannabis*, the most widely used illicit drug in the world, has been associated with the onset of psychiatric disorders, such as schizophrenia and bipolar affective disorder, especially in individuals with a genetic predisposition. Recreational use, especially among adolescents and young adults, can increase psychiatric symptoms and lead to serious outcomes. On the other hand, CBD, a non-psychoactive component of the plant, demonstrates therapeutic potential in several conditions. Given the complex relationship between *Cannabis* and mental health, individualized patient assessment and medical guidance on the risks and benefits of use are crucial in order to prevent harmful consequences and explore the therapeutic potential of CBD under medical supervision.

**Keywords:** mood disorders, psychosis, cannabis.

## INTRODUÇÃO

O uso de substâncias psicoativas, tanto com fins terapêuticos quanto recreativos, teve início há milênios; exemplo disso, são os registros que mencionam o uso medicinal da *Cannabis*, que remontam a antigos compêndios herbários chineses (1). Essa planta é a droga ilícita mais amplamente utilizada no mundo, e seus principais componentes bioativos são o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (2). Ao longo das últimas três décadas, ela se tornou uma parte intrínseca da cultura jovem na maioria das sociedades, sendo que o primeiro uso geralmente ocorre durante a adolescência. Ela figura como a quarta droga psicoativa mais comum entre adultos nos Estados Unidos, após cafeína, álcool e nicotina (3, 4). Não obstante, estudos indicam que, ao contrário da maioria das outras substâncias de abuso, os animais não se autoadministram canabinoides, o que sugere a existência de efeitos fisiologicamente incompatíveis (5).

Nesse contexto, destaca-se a *Cannabis* como uma substância que pode mediar e desencadear os transtornos psiquiátricos, tais como esquizofrenia e transtorno afetivo bipolar (TAB) (6). Adicionalmente, observa-se o desenvolvimento de tolerância à *Cannabis*, bem como a identificação de dependência psicológica, embora as evidências em relação à dependência fisiológica sejam insuficientes. Ademais, múltiplos relatos de caso indicam que o uso prolongado de *Cannabis* está associado à suscetibilidade a convulsões, doenças congênitas, prejuízo da reatividade imunológica, entre outros (7).

Logo, o uso de drogas, tanto em situações esporádicas quanto compulsivas, pode ser considerado como um comportamento mantido por seus efeitos. Ou seja, cada uso da droga evoca um rápido reforço positivo, seja como resultado da sensação de euforia induzida pela droga, seja como alívio de perturbações afetivas, alívio de sintomas de abstinência ou uma combinação desses efeitos. No entanto, as drogas podem reforçar comportamentos prévios ao interromper um estado nocivo ou aversivo, como dor, ansiedade ou depressão.

Portanto, é premente a delimitação das possíveis relações entre o uso de *Cannabis* e o desencadeamento de transtornos psiquiátricos, justificada pelo fato de que essa droga é amplamente popular e consumida, e embora possa não receber

tanto destaque, é capaz de gerar consequências não apenas em nível fisiológico, mas também nos aspectos psicossociais e emocionais. Assim sendo, o delineamento dessas correspondências pode servir como alerta aos profissionais de saúde durante a prática clínica que se deparam com pacientes que fazem uso de *Cannabis* e estão propensos ao desenvolvimento dos transtornos psiquiátricos supracitados.

## JUSTIFICATIVA

O debate crescente acerca da legalização da *Cannabis* em diversas partes do mundo gera a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre os potenciais riscos à saúde mental associados ao seu uso. Sob essa conjuntura, constata-se que a relação entre o uso de *Cannabis* e o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos é complexa e multifacetada, demandando uma análise cuidadosa e abrangente da literatura científica disponível no manejo clínico do paciente que faça seu uso.

Como resultado, foi possível pressupor e orientar esses indivíduos mais vulneráveis em relação ao desenvolvimento desses transtornos, especialmente em contexto de uso recreativo de substâncias, visando à prevenção e à mitigação dos efeitos adversos na sua saúde biopsicossocial.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GERAL

- Pressupor a participação da *Cannabis* no desenvolvimento e desencadeamento de transtornos psiquiátricos.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os mecanismos pelos quais a *Cannabis* provavelmente é capaz de prestar o papel de “gatilho” nos sinais e sintomas dos transtornos psiquiátricos;
- Pesquisar fatores individuais de maior sensibilidade para o desenvolvimento desses transtornos em função do consumo de *Cannabis*;
- Elucidar maneiras pelas quais a comunidade geral e científica podem estar alertas quanto ao uso da *Cannabis* em indivíduos com predisposição a transtornos psiquiátricos.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura fundamentada nas bases de dados MEDLINE/PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), pesquisadas de 2019 a 2022 com as seguintes palavras-chave em inglês: *mood disorders, psychosis, cannabis*, e uso de termo booleanos *AND*. As buscas foram limitadas a estudos originais, publicados em inglês de 2019 a 2022. Este trabalho utiliza dados de domínio público conforme resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, dispensa apreciação e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa. A seleção dos artigos foi realizada por uma análise do resumo de cada artigo e a revisão do texto completo, para exclusão de estudos que não atendiam aos critérios de revisão. Foram incluídos artigos que realizaram pesquisas experimentais em animais, artigos observacionais de tratamento com esta droga e artigos originais que avaliaram fatores de risco associados ao tratamento com os princípios ativos em estudo. Os dados de cada artigo foram tabulados e ordenados, pelo título, autor, revista com o ano de publicação, resultados de interesse e conclusões e foram, então, analisados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A *Cannabis* se configura como um componente promotor de transtornos psiquiátricos, principalmente por sua prevalência, fácil adicção, acesso e grande aceitação social. Sua interferência fisiológica e psicológica, mais expressiva entre adolescentes e jovens adultos, pode promover uma combinação entre a perturbação neuroendócrina desencadeada pelo THC e os fatores genéticos do paciente (8).

O uso de *Cannabis* é mais frequente entre pacientes de 15 a 34 anos – com o primeiro uso ocorrendo usualmente entre 18 e 22 anos –, e pode viabilizar o desenvolvimento de transtornos mentais. Nesse cenário, elucida-se que a faixa etária mais suscetível ao consumo é também aquela com maiores riscos associados, uma vez que, entre a segunda e a terceira décadas de vida, a formação neuronal ainda não ocorreu de forma integral (9).

É importante notar que a individualidade genética do paciente pode facilitar o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, bem como fatores externos – abuso de substâncias, sedentarismo, transtornos psiquiátricos pré-existent, etc. Por exemplo, o THC agrava os sintomas psiquiátricos e piora o prognóstico em pacientes já diagnosticados; caso esses tenham componente genético associado, o uso de *Cannabis* não só agrava os sintomas, como também dificulta o tratamento (10).

A despeito de o THC não aparentar possuir propriedades terapêuticas, o CBD é amplamente utilizado com fins medicinais. A título de exemplo, em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG), epilepsia, dor neuropática crônica e algumas doenças neurodegenerativas, o CBD parece promover a redução dos sintomas associados (11). Todavia, ainda que a literatura não seja consensual, na prática clínica as evidências acerca da prescrição do CBD demonstram efeitos positivos.

Além de ser usada como método terapêutico, a *Cannabis* tem grande penetração no cotidiano da população geral. Nesse âmbito, seu uso regular aparenta potencializar sintomas desagradáveis e perturbadores à funcionalidade do

paciente, especialmente em pacientes com histórico familiar de esquizofrenia e TAB (12).

Clinicamente, o histórico de uso regular de *Cannabis* parece ser mais relevante para o agravamento de sintomas. Pacientes em geral (com ou sem componente genético para transtornos psiquiátricos) tendem a desenvolver sintomas como pensamentos suicidas, ansiedade generalizada e cefaleia crônica. Em pacientes com componente genético, a situação é mais frequente e grave.

Nesse contexto, destaca-se o TAB: devido ao seu expressivo componente genético, indivíduos propensos a essa síndrome podem apresentar maiores riscos ao usar *Cannabis*; dos pacientes internados em primeiro episódio maníaco, 47% apresentaram componentes canabinoides em exames de sangue, o que sugere uma relação entre o uso de *Cannabis* e o desenvolvimento do episódio (13).

Quanto ao transtorno esquizofrênico, a literatura descreve que o risco de desenvolvimento do primeiro episódio psicótico é até cinco vezes maior em pacientes com uso recorrente de *Cannabis*. Além disso, o componente genético associado à esquizofrenia também corrobora a associação entre hábitos de vida e determinação genética para a ocorrência da psicose (14).

Sob essa ótica, observa-se uma relação intrínseca entre predisposição genética e hábitos de vida do paciente no desenvolvimento de sintomas relacionados aos transtornos psiquiátricos citados. O fator genético, por si só, representa um fator de risco, contudo, em associação com o uso recreativo da *Cannabis*, esse risco torna-se significativamente mais expressivo. Em síntese, enquanto o uso da *Cannabis* sob prescrição médica não parece preocupante, seu uso recreativo aumenta significativamente a chance de desenvolvimento dos transtornos (15, 16).

Portanto, evidencia-se a imprescindibilidade de uma avaliação clínica individualizada do paciente em contexto ambulatorial, visando à redução do consumo desavisado da *Cannabis*, evitando, por conseguinte, o desgaste biopsicossocial gerado pela necessidade de uma institucionalização psiquiátrica de urgência. Dessa forma, se, durante o acompanhamento do paciente (em psiquiatria

ou outras especialidades), houver enfoque no possível uso regular de *Cannabis*, pode-se evitar que seus efeitos deletérios promovam consequências irreversíveis.

Em suma, o uso da *Cannabis* parece funcionar em um mecanismo “*yin-yang*”: apesar de ser uma droga neuroperturbadora, o CBD isolado pode apresentar efeitos terapêuticos expressivos. Entretanto, o uso rotineiro da planta *in natura* tende a promover distúrbios psicológicos e psiquiátricos. Destarte, a advertência quanto ao seu uso mostra-se imperativa, principalmente para pacientes com componente genético predisponente a essas patologias, durante o atendimento por um profissional da saúde.

## CONCLUSÃO

A *Cannabis* apresenta uma relação complexa com a saúde mental, com potencial para desencadear transtornos psiquiátricos, sobretudo em indivíduos predispostos geneticamente, como aqueles com histórico familiar de esquizofrenia ou TAB. Nesse espectro, o uso regular da planta, particularmente durante a adolescência e o início da vida adulta – período crucial para o neurodesenvolvimento –, pode exacerbar sintomas psiquiátricos e levar a desfechos graves, tais como a institucionalização psiquiátrica.

Em contraponto, o CBD, fitocanabinoide não psicoativo presente na *Cannabis*, tem demonstrado potencial terapêutico em condições como transtorno de ansiedade generalizada, epilepsia e dor neuropática crônica.

Diante da complexa dualidade do uso da *Cannabis* e de seus derivados, é fundamental que os profissionais de saúde conduzam seus atendimentos clínico-ambulatoriais de forma individualizada, considerando histórico médico do paciente, incluindo predisposições genéticas e uso prévio substâncias. Tal abordagem visa não apenas a prevenir o uso indiscriminado da *Cannabis* e o desenvolvimento de seus efeitos deletérios, mas também a investigar o potencial terapêutico do CBD sob rigorosa supervisão médica, otimizando seus benefícios e minimizando os riscos à saúde do paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Boland RJ, Verduin ML, Ruiz P, Shah A, Sadock BJ, editors. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry. Twelfth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2022.
2. Jefsen OH, Speed M, Speed D, Østergaard SD. Bipolar disorder and cannabis use: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *Addiction Biology* [Internet]. 2021 Nov [cited 2024 May 1];26(6):e13030. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/adb.13030>
3. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T, Wang S, Askari S, Boruff J, et al. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 May 1];76(4):426. Available from: <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapsychiatry.2018.4500>
4. Etyemez S, Currie TT, Hamilton JE, Weaver MF, Findley JC, Soares J, et al. Cannabis use: A co-existing condition in first-episode bipolar mania patients. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. 2020 Feb [cited 2024 May 1];263:289–91. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032719317690>
5. Patel SJ, Khan S, M S, Hamid P. The Association Between Cannabis Use and Schizophrenia: Causative or Curative? A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2020 Jul 21 [cited 2024 May 1]; Available from: <https://www.cureus.com/articles/36042-the-association-between-cannabis-use-and-schizophrenia-causative-or-curative-a-systematic-review>
6. Batalla A, Bos J, Postma A, Bossong MG. The Impact of Cannabidiol on Human Brain Function: A Systematic Review. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021 Jan 21 [cited 2024 May 1];11:618184. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.618184/full>
7. Woelfl T, Rohleder C, Mueller JK, Lange B, Reuter A, Schmidt AM, et al. Effects of Cannabidiol and Delta-9-Tetrahydrocannabinol on Emotion, Cognition, and Attention: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Experimental Trial in Healthy Volunteers. *Front Psychiatry* [Internet]. 2020 Nov

- 13 [cited 2024 May 1];11:576877. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2020.576877/full>
8. Quick CR, Conway KP, Swendsen J, Stapp EK, Cui L, Merikangas KR. Comorbidity and Coaggregation of Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder and Cannabis Use Disorder in a Controlled Family Study. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 May 1];79(7):727. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2793123>
  9. Hjorthøj C, Larsen MO, Starzer MSK, Nordentoft M. Annual incidence of cannabis-induced psychosis, other substance-induced psychoses and dually diagnosed schizophrenia and cannabis use disorder in Denmark from 1994 to 2016. *Psychol Med* [Internet]. 2021 Mar [cited 2024 May 1];51(4):617–22. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0033291719003532/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0033291719003532/type/journal_article)
  10. Hindley G, Beck K, Borgan F, Ginestet CE, McCutcheon R, Kleinloog D, et al. Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2020 Apr [cited 2024 May 8];7(4):344–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036620300742>
  11. Pinto JV, Medeiros LS, Santana Da Rosa G, Santana De Oliveira CE, Crippa JADS, Passos IC, et al. The prevalence and clinical correlates of cannabis use and cannabis use disorder among patients with bipolar disorder: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [Internet]. 2019 Jun [cited 2024 May 8];101:78–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763419300132>
  12. Sarris J, Sinclair J, Karamacoska D, Davidson M, Firth J. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2020 Dec [cited 2024 May 8];20(1):24. Available from: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-019-2409-8>
  13. Stanciu CN, Brunette MF, Teja N, Budney AJ. Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review. *PS* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 May 8];72(4):429–36. Available from: <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ps.202000189>

14. Jordan Walter T, Pocuca N, Young JW, Geyer MA, Minassian A, Perry W. The relationship between cannabis use and cognition in people with bipolar disorder: A systematic scoping review. *Psychiatry Research* [Internet]. 2021 Mar [cited 2024 May 8];297:113695. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165178120333564>
15. Rentero Martín D, Arias F, Sánchez-Romero S, Rubio G, Rodríguez-Jiménez R. Psicosis inducida por cannabis: características clínicas y su diferenciación con la esquizofrenia con y sin consumo de cannabis asociado. *Adicciones* [Internet]. 2020 Jul 14 [cited 2024 May 28];33(2):95. Available from: <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1251>
16. Murillo-Rodríguez E, Pandi-Perumal SR, Monti JM, editors. *Cannabinoids and neuro-psychiatric disorders*. Cham, Switzerland: Springer; 2021.
17. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, editors. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.