

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
BIOTECNOLOGIA

Maria Eduarda Marques da Silva

RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE CANNABIS NA ADOLESCÊNCIA COM O RISCO
DE DESENVOLVIMENTO DA ESQUIZOFRENIA

Rio de Janeiro

2024

Maria Eduarda Marques da Silva

RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE CANNABIS NA ADOLESCÊNCIA COM O RISCO
DE DESENVOLVIMENTO DA ESQUIZOFRENIA

Monografia apresentada à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Biotecnologia.

Orientador(a): Tiago Savignon Cardoso Machado

Rio de Janeiro

2024

Maria Eduarda Marques da Silva

RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE CANNABIS NA ADOLESCÊNCIA COM O RISCO
DE DESENVOLVIMENTO DA ESQUIZOFRENIA

Monografia apresentada à Escola Politécnica
de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação
Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito
parcial para aprovação no Curso Técnico em
Biotecnologia.

Orientador(a): Tiago Savignon Cardoso
Machado

Apresentado em: ___/___/_____

Banca avaliadora:

Tiago Savignon Cardoso Machado - EPSJV

Flávio Paixão – EPSJV

Tainah Silva Galdino – EPSJV

**“Continue a nadar, finalmente
um dia você chegará à costa”.**

AGRADECIMENTOS

A minha tia, Luciana Teixeira, pelo incentivo e esforço diário para que eu pudesse chegar até aqui.

A minha mãe, Ana Carolina, por sempre me apoiar e demonstrar sua felicidade em minhas conquistas.

A minha vó, Maria Cristina, pelas conversas cruciais para que eu persistisse na busca por aquilo que acredito.

Aos meus amigos, Jorge Augusto, por ter o cuidado de um irmão; João Elizeu, por me fazer rir em meio ao caos; Nathan Cavalcante, por ser um dos amigos mais incríveis que eu poderia ter e Laiza Motta, por ser a minha pessoa e estar comigo nos momentos mais difíceis.

Ao meu parceiro, Calebe Mello, por ser o melhor amigo e namorado que eu poderia ter, por me incentivar, acreditar e estar ao meu lado em toda essa trajetória.

Aos meus tios, Guilherme Marques e Valéria Marques, por sempre me incentivarem a correr atrás dos meus sonhos e batalhar para realizá-los.

Ao meu orientador, Tiago Savignon Cardoso Machado, pela confiança e paciência a mim atribuída e pelo enorme apoio para a realização desta monografia.

Agradeço a todos aqueles que, de alguma forma, fizeram parte da minha trajetória ao longo do desenvolvimento dessa monografia, minha imensa e profunda gratidão.

Dedico esta monografia em memória a minha bisa, Darcy Muros, que mesmo não estando mais nesse plano, foi a grande inspiração de força e coragem para que eu pudesse dar o meu melhor na realização desse trabalho. À minha família, pelo esforço e carinho para eu traçar minha jornada e chegar até aqui. E ao meu amor, Calebe Mello, por me ouvir, apoiar, confiar e, acima de tudo, pela amizade e compreensão nessa longa trajetória.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Processo de Neurulação	15
Figura 2:	Nervos cranianos	17
Figura 3:	Nervos espinhais	18
Figura 4:	Encéfalo e medula espinhal no corpo humano	20
Figura 5:	Células gliais localizadas no sistema nervoso periférico	22
Figura 6:	Morfologia de um neurônio típico	23
Figura 7:	Tipos de neurônios com base na morfologia	24
Figura 8:	Estrutura química da anandamida	25
Figura 9:	Estrutura química do 2-araquidonoilglicerol	27
Figura 10:	Ações celulares dos canabinoides	28
Figura 11:	Imagem de ressonância magnética padrão do cérebro	29
Figura 12:	Mapeamento cerebral de adolescentes normais e de pacientes esquizofrênicos	34
Figura 13:	Localização das vias dopaminérgicas no cérebro	35
Figura 14:	Flor da planta Cannabis	39
Figura 15:	Estrutura molecular do 9-tetrahydrocannabinol	41
Figura 16:	Estrutura molecular do Canabidiol	42
Figura 17:	Tabela de estudos longitudinais na população geral sobre o papel da cannabis como fator de risco para a esquizofrenia	43
Figura 18:	Tabela de estudos longitudinais na população geral sobre o papel da cannabis como fator para a esquizofrenia	45

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACOES

THC - 9-tetraidrocanabinol
CBD - Canabidiol
CB1 - Receptor canabinoide
CB2 - Receptor canabinoide
AEA - Anandamida
2-AG - 2-araquinodoilglicerol
SNC - Sistema Nervoso Central
SNP - Sistema Nervoso Periférico
GABA – Ácido gama-aminobutírico
GPR - Receptores órfãos acoplados a proteína G
TRPV - Receptores inotrópicos vanilóides
RM padrão - Ressonância Magnética padrão
LCR- Líquido cefalorraquidiano
DSM – Manual Diagnóstico
D2 - Receptores D2
NMDA - Receptor N-metil-D-aspartato
DISCI – Disrupted in Schizophrenia 1
COMT – Catecol -O-Metiltransferase
DTNBP1 – Gene da proteína de ligação da ditasintetase de trifosfato adenosina
CACNAN1C – Gene que codifica alfa-1C
ZNF804A – Zinc Finger Protein 804A
NRG1 – Gene Neuregulina
UNODOC – Escritório das Nações Unidas Sobre Drogas e Crimes
OMS - Organização Mundial da Saúde
SENAD – Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas
RR - Risco relativo
IC – Intervalo de confiança
COMT val val – Catecol -O- Metiltransferase valina/valina
OR – Razão de chances

RESUMO

A definição da esquizofrenia indica uma psicose crônica idiopática que apresenta alta prevalência a nível global. Tal patologia pode ser influenciada por fatores tanto genéticos quanto ambientais, e o consumo da cannabis durante a adolescência -fase esta em que ocorrem inúmeras mudanças cerebrais- aparenta estar associado a um aumento de risco de desenvolvimento da doença.

Um dos principais princípios psicoativos das plantas do Gênero Cannabis é o 9-tetrahydrocannabinol (THC). O THC, juntamente com o canabidiol (CBD) e outros endocanabinoides, estão relacionados a inúmeras funções cognitivas; desse modo, o uso contínuo de cannabis, a qual contém altas quantidades de THC e outros canabinoides, acaba gerando uma super estimulação do sistema endocanabinoide e risco aumentado de desenvolvimento da psicose.

Nesse sentido, pode-se observar que uma vez que há uma relação de risco entre o consumo precoce da cannabis e de uma doença progressiva neurodegenerativa, a abordagem desse tema é extremamente relevante, pois trata-se de uma questão relacionada à saúde pública, sobretudo em relação à saúde das populações vulneráveis.

O principal objetivo dessa monografia foi estudar a relação entre o consumo de cannabis na adolescência com o risco de desenvolvimento da esquizofrenia, pautando os objetivos específicos na compreensão dos aspectos gerais do funcionamento do Sistema Nervoso Central e sua modulação pelos canabinoides; descrição das alterações morfológicas e comportamentais observadas nos pacientes com esquizofrenia e conhecimento dos diferentes fatores relacionados ao desenvolvimento da esquizofrenia, com foco na cannabis.

A metodologia foi realizada por meio da análise qualitativa, fundamentando-se em revisão bibliográfica através da busca de artigos nas bases de dados: Scielo, Entrez PubMed, Elsevier e Google Acadêmico. Para além disso, houve a realização de um material educativo a fim de alcançar um público maior e divulgar a importância do tema abordado.

Palavras-chave: Adolescência. Esquizofrenia. Sistema Nervoso. Cannabis.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
1 OBJETIVOS	12
1.1 OBJETIVOS GERAL	12
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
2 PROPOSTA METODOLÓGICA DO ESTUDO	13
3 CAPÍTULO 01: ASPECTOS GERAIS DO SISTEMA NERVOSO E SUA MODULAÇÃO PELOS CANABINOIDES	14
3.1 Desenvolvimento do Sistema Nervoso	14
3.2 Anatomia e fisiologia do sistema nervoso periférico	16
3.3 Anatomia e fisiologia do sistema nervoso central	19
3.4 Sistema endocanabinoide e sua modulação no corpo humano	26
4 CAPÍTULO 02 - ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E COMPORTAMENTAIS OBERVADAS EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA	30
4.1 Histórico da patologia	30
4.2 Descrição clínica da patologia e das alterações comportamentais observadas em pacientes com esquizofrenia	31
4.3 Alterações morfológicas observadas em pacientes esquizofrênicos	33
4.4 Critérios diagnósticos para a esquizofrenia de acordo com a 5 edição do DSM	36
5. CAPÍTULO 03 - DIFERENTES FATORES RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO DE ESQUIZOFRENIA, COM FOCO NA CANNABIS	38
5.1 Fatores e hipóteses para a etiologia da esquizofrenia	38
5.2 O consumo de cannabis na adolescência como potencial fator de risco para o desenvolvimento da esquizofrenia	40
5.3 Debate acerca do uso da cannabis entre adolescentes, seu impacto para a saúde pública e a legalização como possibilidade de estudos mais aprofundados sobre a planta	47
CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE	56

INTRODUÇÃO

A definição acerca da esquizofrenia aponta uma psicose crônica sem causa definida (idiopática) que aparenta ser um conjunto de diversas doenças com sintomas que se assemelham e se sobrepõem em pontos específicos. Por ser de origem multifatorial, a etiologia da esquizofrenia ainda não está completamente estabelecida. Sendo assim, ainda que existam inúmeros estudos e teorias acerca de sua causa, há um consenso de que pode haver um aumento de risco de desenvolvimento e evolução da doença em razão de variáveis genéticas, ambientais, alterações bioquímicas e cerebrais. Uma das potenciais causas ambientais para o desenvolvimento da esquizofrenia é o consumo de Cannabis durante a adolescência, sobretudo em indivíduos predispostos geneticamente (Alves e Silva, 2001; Silva, 2010).

A esquizofrenia é vista como uma das doenças mentais debilitantes mais graves, afetando cerca de 1% da população em diversas culturas ao redor do mundo. Tal patologia se caracteriza, sobretudo, pela manifestação de sintomas positivos e negativos, em que o surgimento de ambos causa mudanças notórias na família e na vida do paciente (Alves e Silva, 2001; Schultz, et al, 2007).

A denominação “esquizofrenia” só começou a ser melhor desenvolvida pelo ramo da psiquiatria ao final do século XIX. Para esta definição, os psiquiatras Emil Kraepelin e Eugen Bleuler contribuíram sobremaneira para que o atual conceito fosse atribuído na literatura (Alves e Silva, 2001).

As plantas do gênero Cannabis dão origem às distintas preparações compostas por um número significativo de substâncias químicas que são conhecidos como canabinoides. Um dos componentes principais em termos de psicoatividade é o 9-tetrahidrocanabinol (THC). Outra substância presente na cannabis é o canabidiol (CBD), que possui inúmeros benefícios a nível terapêutico (Honório, Arroio e Silva, 2006; Araújo, Brito, Araújo, 2023).

Somente mais de duas décadas após a descoberta do THC e do CBD foram clonados os receptores canabinoides, CB1 e CB2, nos quais essas substâncias se ligam para exercer os seus efeitos. Subsequente a tais identificações, foram realizadas outras descobertas, como a anandamida (AEA), que foi o primeiro ligante endógeno, e, posteriormente o 2-araquidonoil glicerol (2-AG), sendo o ligante mais importante para os receptores que compõem o sistema endocanabinoide. Tanto os canabinoides endógenos, ou seja, produzidos pelo próprio corpo, quanto os canabinoides exógenos influenciam em diversas funções cognitivas e fisiológicas, principalmente no cérebro (Casadio, et al, 2011; Rang, et al, 2020).

Assim como mencionado, a patologia da esquizofrenia pode ser influenciada por fatores tanto genéticos quanto ambientais, e o consumo da cannabis durante a adolescência, fase esta que constitui um período crítico para a maturação e desenvolvimento nervoso, aparenta estar associado a um aumento de risco de desenvolvimento da doença. Estudos epidemiológicos mostram que o consumo de cannabis durante o período que constitui a adolescência parece estar associado a uma maior vulnerabilidade aos efeitos nocivos das preparações derivadas dessas plantas e acarretar num aumento de risco de desenvolvimento da esquizofrenia em indivíduos com pré-disposição (Weiser, Weiser, Davidson, 2003).

Nesse sentido, uma vez que há uma relação de risco entre o consumo de cannabis, crises de psicose e esquizofrenia, a abordagem desse tema é de extrema importância, pois trata-se de uma questão relacionada à saúde pública, sobretudo em relação à saúde das populações vulneráveis.

1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVO GERAL

Estudar a relação entre o consumo de cannabis na adolescência com o risco de desenvolvimento da esquizofrenia.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Compreender os aspectos gerais do funcionamento do Sistema Nervoso Central e sua modulação pelos canabinoides.
- 2) Descrever as alterações morfológicas e comportamentais observadas nos pacientes com esquizofrenia.
- 3) Conhecer os diferentes fatores relacionados ao desenvolvimento da esquizofrenia, com foco na cannabis.
- 4) Produzir e divulgar um material educativo a respeito dos conhecimentos científicos relacionados ao consumo de cannabis e o desenvolvimento da esquizofrenia.

2. PROPOSTA METODOLÓGICA DO ESTUDO

A metodologia da presente monografia se propôs a realizar uma abordagem qualiquantitativa, fundamentando-se em uma revisão bibliográfica com base no tema “A relação entre o consumo de cannabis na adolescência com risco de desenvolvimento da esquizofrenia”. Neste sentido, utilizou como estratégias de pesquisa a busca de artigos nas bases de dados: Scielo, Entrez PubMed, Elsevier e Google Acadêmico. Para a realização desta monografia, foram usados os seguintes descritores: Cannabis, Esquizofrenia, Sistema Nervoso, Adolescência e Canabinóides, assim como os mesmos descritores na língua inglesa. Ademais, a divisão da monografia foi realizada da seguinte maneira: no Capítulo 01 foi descrito os aspectos gerais do funcionamento do Sistema Nervoso Central e sua modulação pelos canabinóides; no capítulo 2 foi descrito as alterações morfológicas e comportamentais observadas nos pacientes com esquizofrenia e no capítulo 3 foi descrito os diferentes fatores relacionados ao desenvolvimento da esquizofrenia, com foco na cannabis.

Além disto, ao decorrer da realização da monografia foi elaborado um material educativo (mini livreto/folder) a fim de alcançar um público maior e, conseqüentemente, realizar uma divulgação a respeito da importância do tema abordado. Para a confecção deste material foi utilizado o serviço Canva, disponível em “canva.com”.

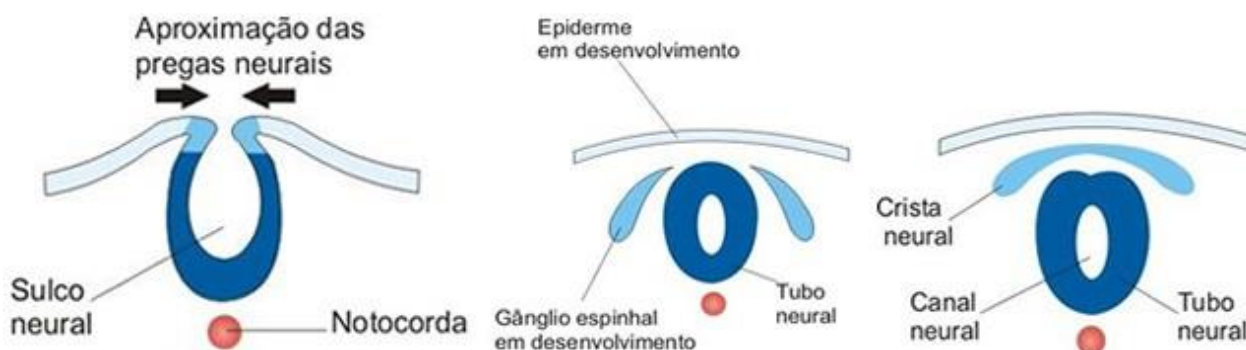
3. CAPÍTULO 01- ASPECTOS GERAIS DO SISTEMA NERVOSO E SUA MODULAÇÃO PELOS CANABINOIDES

3.1 Desenvolvimento do Sistema Nervoso

Há incontáveis mudanças morfológicas e funcionais ao longo do desenvolvimento do sistema nervoso. Tanto no embrião, como na maturidade, envelhecimento e morte esse sistema passa por alterações. O sistema nervoso é constituído pelo encéfalo, medula espinhal e nervos periféricos, sendo o grande responsável por administrar as funções do organismo e realizar a interação com o meio externo - essa interação se dá através dos estímulos aos quais o ser humano é submetido. De modo geral, tais estímulos geram os comandos que fazem com que o indivíduo tenha a capacidade de pensar, sentir, falar, se movimentar. Já do ponto de vista anatômico, esse sistema apresenta duas divisões principais, o Sistema Nervoso Central (SNC) e o Sistema Nervoso Periférico (SNP), ambos tendo como unidades básicas constituintes as células nervosas, os neurônios e as células da glia (células de suporte físico e metabólico) (Morris, Fillenz, 2004; Lent, 2010).

Assim como dito anteriormente, o desenvolvimento neural passa por alterações sequenciais ao longo do tempo, e a primeira delas ocorre com aproximadamente 18 dias de vida intrauterina, ou seja, da 2^o para a 3^o semana de gestação. É curioso o fato dessa estrutura tão complexa originar-se de apenas um folheto externo, que tem a função de separar a cavidade amniótica do blastocele juntamente com o folheto interior, sendo denominado ectoderma. Nesse sentido, sabendo que quem dá origem ao sistema nervoso é o ectoderma, esse processo se inicia com o seu espessamento, ou seja, ocorre um aumento significativo das células formando uma estrutura designada como placa neural. Após aproximadamente uma semana, a placa passa por um desdobramento formando o sulco neural, que se fecha para formar o tubo neural e a crista neural. Posteriormente, a crista neural irá se dividir e formar os nervos e gânglios nervosos, que compõem o SNP, e o tubo neural irá se desenvolver e formar o SNC. O processo de formação do tubo neural pode ser denominado como neurulação, um dos processos chave para o desenvolvimento do sistema nervoso (Morris, Fillenz, 2004; Lent, 2010). A figura abaixo ilustra, de maneira simplificada, o processo da neurulação:

Figura 1. Processo de Neurulação:



Legenda: A figura acima retrata um processo que ocorre ainda no período de gestação humana, em que o sulco neural irá se fechar para dar origem ao tubo neural, que se tornará o sistema nervoso central posteriormente.

Fonte: Fundamentos em Bio-Neuro Psicologia PUC- Rio. Acesso em: 05 de abril de 2024.

A partir destas etapas iniciais o tubo neural sofre algumas modificações, como dobramentos e dilatações exacerbadas em sua parte anterior, dando origem a quatro estruturas fundamentais denominadas mesencéfalo, rombencéfalo, prosencéfalo (encéfalo primitivo) e medula primitiva. Para além dessas divisões anatômicas, vale ressaltar que essas estruturas sofrem subdivisões. O prosencéfalo é dividido em telencéfalo, que corresponde aos hemisférios cerebrais, e diencéfalo, que corresponde ao cérebro (tálamo e hipotálamo); o mesencéfalo não sofre nenhuma subdivisão/dilatação, ocorre somente uma redução na proliferação de suas células; o rombencéfalo é dividido em metencéfalo, dando origem ao cerebelo e ponte e mielencéfalo que dará origem ao bulbo. Por fim a medula primitiva torna-se medula espinhal. Todas essas estruturas formam o SNC (Lent, 2010).

As alterações morfogênicas do SNC citadas acima ocorrem durante os 4 meses iniciais de gestação humana, apresentando as principais estruturas anatômicas já definidas. Desse modo, assim como o processo de desenvolvimento do SNC ocorre, o SNP também apresenta sua morfogênese. Ele é originado a partir de uma estrutura designada como crista neural que além de ter papel fundamental na sua estruturação, auxilia na formação de outros tecidos, como a pele. Além disso, as células da crista proliferam e migram ativamente, fixando-se em certas regiões para se agruparem e formarem os gânglios. Quando os gânglios¹ espinhais e autonômicos se formam, eles emitem axônios compactados em fascículos, que compõem os

¹ Gânglios são grupamentos de neurônios fora do SNC.

nervos. Tanto os nervos quanto os gânglios nervosos compõem o sistema nervoso periférico (Lent, 2010).

Após esse período de desenvolvimento tão importante, o cérebro do indivíduo ainda sim continua sofrendo alterações ao longo do tempo, como por exemplo na adolescência, que constitui um período de mudanças contínuas não só em regiões do cérebro bem como na vida do indivíduo (Jay, Giedd, 2011).

O conhecimento acerca de tais transformações contribuem significativamente para o entendimento da organização das estruturas do SNC e do SNP.

3.2 Anatomia e fisiologia do sistema nervoso periférico

Os movimentos voluntários e involuntários do corpo humano e sua interação com o meio externo, como mexer os braços, o tremor das mãos, a dilatação das pupilas, o batimento cardíaco ou até mesmo o reflexo de afastar as mãos ao encostar em algo quente, se dá através do sistema nervoso. Tais movimentações, sejam elas voluntárias ou involuntárias, são provenientes da subdivisão do SNP em somático e autônomo (Corrêa, 2011).

O SNP apresenta uma menor quantidade de neurônios quando comparado ao SNC, porém, reúne uma vasta gama de segmentos denominados fibras nervosas, que quando agrupadas em filetes originam os nervos. Tanto os nervos quanto os gânglios nervosos estão distribuídos por todos os órgãos e tecidos do organismo, ou seja, podem ser encontrados em praticamente todas as partes do corpo (Lent, 2010).

Os nervos, principais componentes do sistema nervoso periférico, são constituídos de fibras nervosas que unem o sistema nervoso central aos demais órgãos. Nesse sentido, podemos afirmar que segundo Lent, 2010:

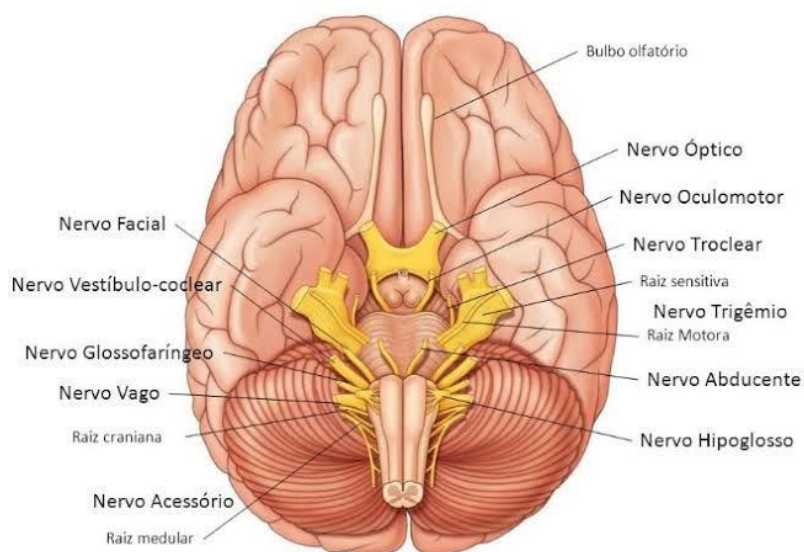
Seguindo o trajeto de um nervo qualquer, percebe-se que uma extremidade termina em um determinado órgão, enquanto a extremidade oposta se insere no sistema nervoso central através de orifícios no crânio e na coluna vertebral. Essa constatação permite supor -assim como fizeram os primeiros anatomistas- que os nervos são "cabos de conexão" entre o sistema nervoso central e os órgãos (Lent, 2010, p 7).

Sendo assim, do ponto de vista funcional, o sistema nervoso periférico pode ser entendido como um sistema capaz de captar as diversas formas de energia, sejam elas externas (meio ambiente) ou internas (organismo) e traduzi-las para os impulsos bioelétricos. Como todo

e qualquer sistema, é necessário que haja elementos capazes de perceber um estímulo, e no caso do SNP temos os receptores sensoriais, ligados às fibras nervosas, que constituem e formam os nervos. Os nervos, assim como citado anteriormente, são como cabos de conexão que conduzem os impulsos elétricos gerados pelos receptores até o sistema nervoso central ou no sentido oposto, em que os impulsos elétricos gerados no sistema nervoso central são levados aos músculos esqueléticos e cardíacos, aos músculos das paredes das vísceras e às glândulas. Tais impulsos geram, conseqüentemente, ações como a contração dos músculos ou secreção glandular (Lent, 2010).

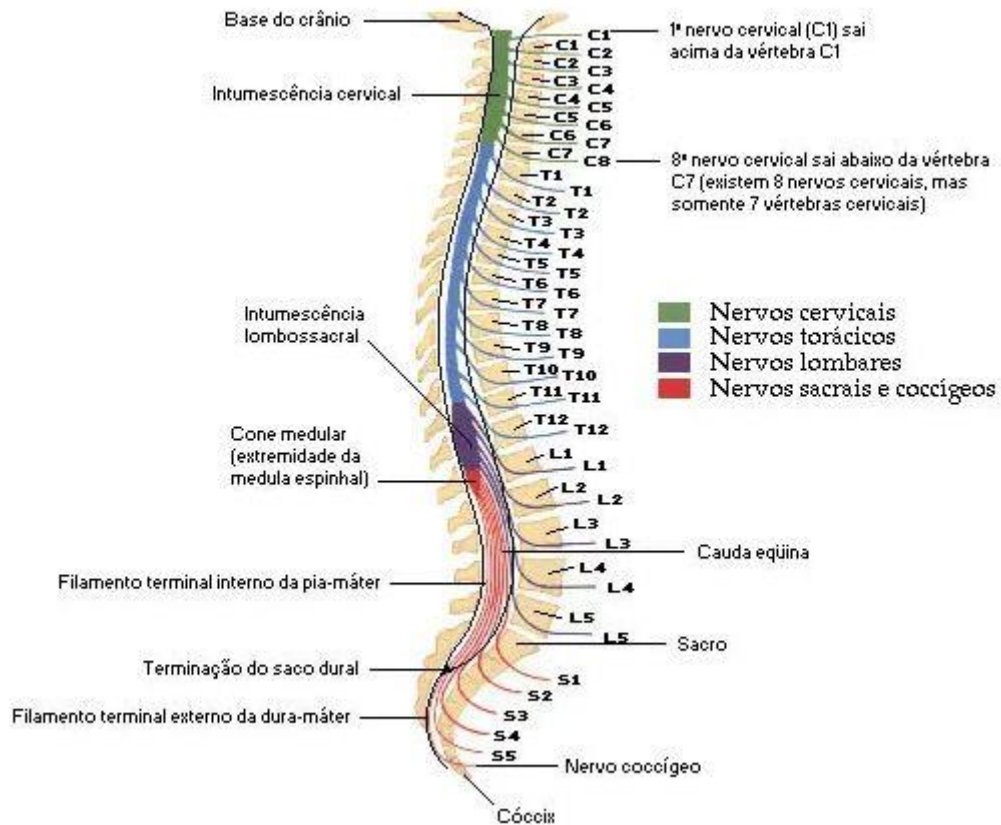
Caso essa conexão/união seja proveniente das regiões do encéfalo, como o cérebro, eles são denominados de nervos cranianos. Os nervos cranianos apresentam 12 pares simetricamente dispostos ao todo no organismo e suas fibras nervosas são oriundas de neurônios situados em núcleos do encéfalo ou em gânglios situados fora dele, perto do crânio. Já os nervos espinhais se formam a partir da conexão com a medula espinhal, totalizando 31 pares e apresentam uma organização semelhante à dos nervos cranianos, em que as fibras nervosas se originam a partir dos neurônios encontrados dentro da medula ou em gânglios distribuídos na parte de fora dela, próximo a coluna vertebral. Ambas as classes de nervos podem transmitir informações somáticas ou viscerais, e sensitivas ou motoras (Lent, 2010; Corrêa, 2011). A figura 2 apresenta os nervos cranianos, e a figura 3 apresenta os nervos espinhais.

Figura 2: Nervos cranianos



Legenda: Os 12 pares de nervos cranianos que conectam o encéfalo aos outros órgãos e músculos dos sentidos do corpo humano, sendo os grandes responsáveis pelas funções motoras e sensoriais.
 Fonte: Anatomia em foco: nervos cranianos. Acesso em: 19 de julho de 2024.

Figura 3. Nervos espinhais:



Legenda: Os 31 pares de nervos espinhais que emergem da coluna vertebral dispostos simetricamente.
 Fonte: Aula de anatomia: nervos espinhais. Acesso em: 19 de julho de 2024.

Ademais, vale destacar que o sistema nervoso apresenta divisões funcionais, que o classifica em somático e visceral, ambos possuindo componentes sensitivos/aférentes (estímulo) ou motores/eférentes (resposta). O sistema nervoso somático apresenta uma maior interação do homem com o meio ambiente, cujos movimentos voluntários dos músculos são provenientes dos componentes eferentes, ou seja, uma resposta. Como o próprio nome diz, o sistema nervoso visceral se relaciona com as vísceras do corpo humano, cujos movimentos involuntários dos músculos lisos, do coração e das glândulas estão associados ao componente eferente que se denomina sistema nervoso autônomo e subdivide-se em simpático e parassimpático (Lent, 2010; Corrêa, 2011).

O sistema nervoso simpático age, na maior parte dos casos, antagonicamente ao sistema nervoso parassimpático. Por exemplo, enquanto o primeiro provoca taquicardia², o segundo diminui o ritmo cardíaco. Nesse sentido, outra notória diferença se dá em relação aos seus mediadores químicos. As fibras simpáticas possuem terminações que liberam o neurotransmissor noradrenalina, ou seja, podem ser chamadas de fibras adrenérgicas, e as terminações das fibras parassimpáticas liberam o neurotransmissor acetilcolina e podem ser chamadas de fibras colinérgicas (Corrêa, 2011).

3.3 Anatomia e fisiologia do sistema nervoso central

Anatomicamente, o SNC é constituído pelo encéfalo e pela medula espinhal, estruturas neurais estas que são protegidas, respectivamente, pelo crânio e pela coluna vertebral. O SNC é o responsável pelo processamento e integração das informações e tem como unidades básicas constituintes uma rede com bilhões de neurônios que se comunicam constantemente e são unidos e protegidos pelas células da glia, que desempenham papel fundamental não só na sustentação, mas na nutrição, defesa, manutenção do meio iônico, reparação do tecido nervoso, entre outros (Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024).

O encéfalo possui toda a capacidade cognitiva e afetiva dos seres humanos, como a homeostase, memória, pensamentos, emoções, controle dos movimentos. Localizado no interior da caixa craniana, essa estrutura complexa e cheia de irregularidades permite sua subdivisão em: cérebro, cerebelo e tronco encefálico (Lent, 2010)

O cérebro apresenta dois hemisférios cerebrais (direito e esquerdo) unidos por um conjunto de fibras denominado corpo caloso. Na região interior dos hemisférios, há os núcleos centrais e os gânglios da base. Além dos hemisférios, o cérebro apresenta região repleta de dobras e sulcos designada como córtex cerebral, que é responsável pelas funções cognitivas, como a memória, o pensamento e as ações voluntárias. O córtex possui diferentes áreas conhecidas como lobos, que são divididos em frontal, parietal, occipital, temporal e insular, cada um com suas respectivas funções (Lent, 2010; Morris, Fillenz, 2004).

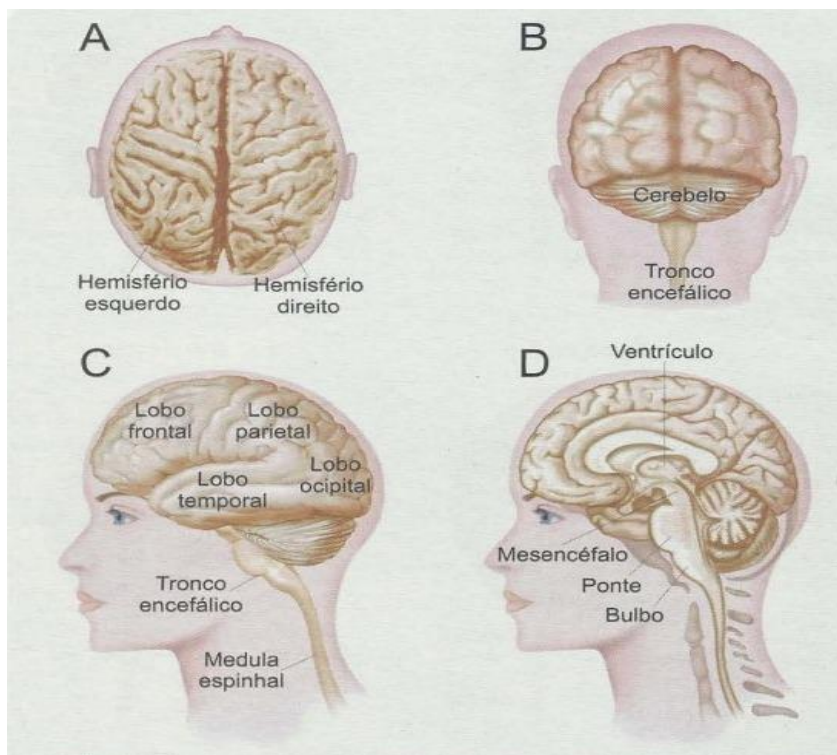
O cerebelo trata-se de uma espécie de ‘mini ou pequeno cérebro’ e tem como função a motricidade somática, ou seja, coordenação motora, articulação verbal, controle dos

² Aumento da frequência cardíaca.

movimentos oculares, do equilíbrio e das funções autonômicas (Bugalho, Correa, Baptista, 2006).

Situado entre a medula espinhal e o cérebro, o tronco encefálico ou tronco cerebral é uma estrutura em formato de haste que se subdivide em mesencéfalo, ponte e bulbo raquidiano. Esta região do encéfalo permite o controle da pressão arterial, ritmo cardíaco, respiração e outras funções vitais do corpo humano. Conectada ao cérebro, a medula espinhal também é uma parte importantíssima da composição do SNC, tendo em vista que tem a função de transmitir as informações -através dos sinais nervosos- dos órgãos até o encéfalo (Lent, 2010, Morris, Fillenz, 2004). A figura abaixo apresenta as principais subdivisões anatômicas do sistema nervoso central.

Figura 4. Encéfalo e medula espinhal no corpo humano



Fonte: Cem bilhões de Neurônios, 2010.

Assim como dito anteriormente, o sistema nervoso é composto de dois tipos celulares: os neurônios e as células da glia, também denominadas neuroglias, células gliais ou gliócitos (Faustino, Lança, 2024).

Durante muito tempo os histologistas acreditavam que as neuroglias eram apenas células de suporte e nutrição dos neurônios, tendo toda a sua capacidade voltada apenas para

essas funções. Contudo, após certos estudos se constatou que essas células lidam com sinais também, possuindo, assim, papel fundamental em diversos outros aspectos, não só na sustentação e agregação dos neurônios (Faustino, Lança, 2024).

Sabe-se que os gliócitos, diferentemente dos neurônios, conseguem se dividir ao longo da vida, estimando-se que haja aproximadamente 10 neuroglias para cada neurônio no cérebro humano. Como toda célula elas possuem corpo celular -um pouco menor que os neurônios em certos casos- sem axônio, núcleo preenchendo grande parte do corpo e prolongamentos se estendendo para se enovelar e ramificar. Tais prolongamentos podem estabelecer uma espécie de ponte metabólica entre as células nervosas e outros gliócitos. Além disso, podem englobar sinapses³, atuar como representantes do sistema imunitário no sistema nervoso e regularmente se enrolam em fibras nervosas formando a bainha de mielina. Há seis tipos celulares de neuroglias, cada uma com suas especificidades, sendo elas: oligodendrócitos, astrócitos, microglia e células ependimárias localizadas no SNC, e as células de satélite e células de Schwann, encontradas no SNP (Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024).

Os oligodendrócitos são denominados dessa forma pois “A sua designação provém do grego “células com alguns ramos” (oligo = pouco e dendro = ramificação).” (Faustino, Lança, 2024, página 9). Desse modo, como o próprio nome diz, os oligodendrócitos são células pequenas, circulares e com pouca ramificação, sendo estas finas e curtas. Tem como função a formação da bainha de mielina no SNC, composta por lipídeos de suas membranas celulares. A bainha de mielina é encarregada de atuar como um isolante elétrico, aumentando a velocidade de transmissão do impulso nervoso, tendo em vista que rodeia os axônios dos neurônios no sistema nervoso central (Faustino, Lança, 2024).

Caracterizado por possuir corpo em formato de estrela, os astrócitos possuem tal designação pois astro significa estrela, e cito, célula. Essas células da glia são as mais quantitativas e de maior proporção, caracterizadas pelos seus prolongamentos que se estendem e ficam interpostos nos vasos sanguíneos e em algumas células nervosas, facilitando o transporte de componentes do sangue até as células nervosas, como a glicose. Para além da função de nutrição e sustentação dos neurônios -repondo os espaços vazios deixados por eles- os astrócitos regulam a concentração de inúmeras substâncias que possam, de algum modo, interferir nas funções neuronais normais; auxiliam na regulação de neurotransmissores, como

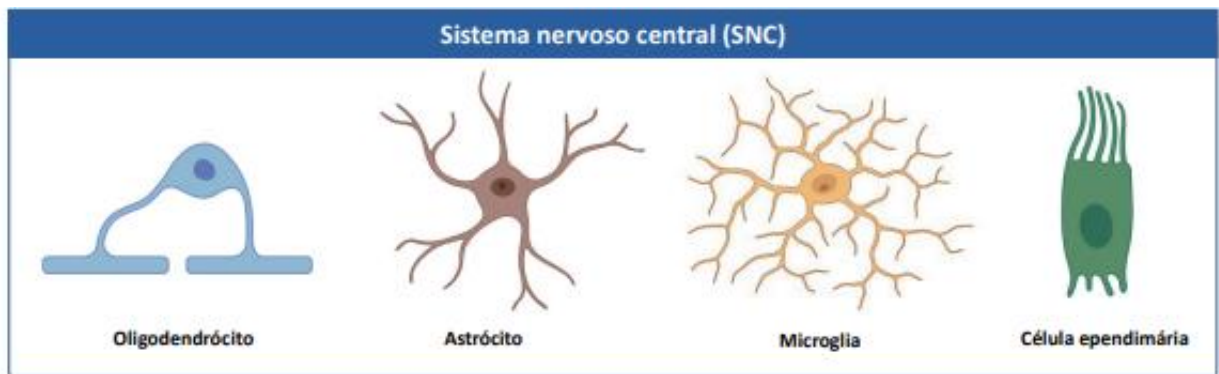
³ Estrutura formada pela terminação de um axônio e uma célula alvo. Na sinapse química não há contato entre as células.

o glutamato, e auxiliam na formação da barreira hematoencefálica devido a secreção de certas substâncias químicas através de seus prolongamentos (Faustino, Lança, 2024).

As microglias são células imunitárias do SNC, uma vez que ao haver algum tipo de dano, essas células se proliferam e migram até o sistema nervoso central para exercer funções de fagocitose, como na reparação do tecido nervoso. Essas células possuem formato ovoide e apresentam pequena proporção quando comparada a outras células da glia, além de possuir prolongamentos pequenos e ramificados (Faustino, Lança, 2024).

As células endimárias ou endimócitos possuem a função de regular a produção do líquido cefalorraquidiano. Apresentam formato cuboide ou colunar, além de possuírem cílios (Faustino, Lança, 2024).

Figura 5. Células glias localizadas no SNC:

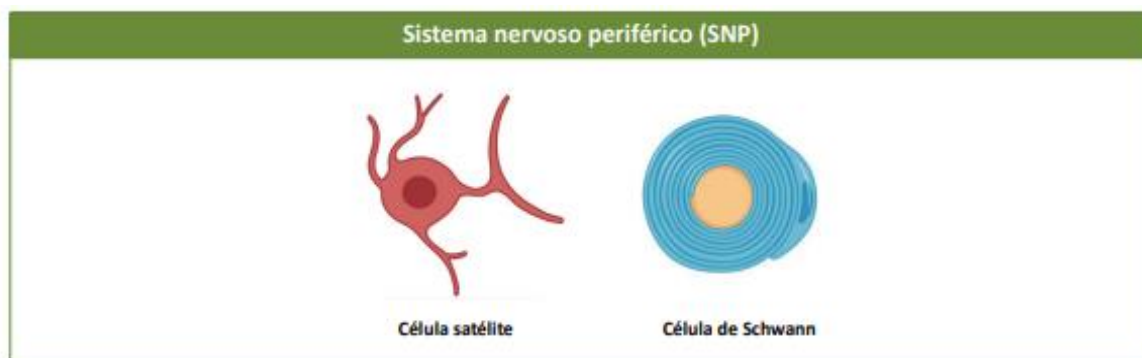


Fonte: Anatomia e fisiologia dos neurônios, 2024.

Já as células de satélite são células do SNP, que cobrem os corpos celulares dos neurônios localizados nos gânglios desse sistema, defendendo o microambiente dos mesmos (Faustino, Lança, 2024).

As células de Schwann caracterizam-se por serem as células glias mais importantes do SNP, pois favorecem a velocidade do impulso nervoso através da esfingomielina, exercendo basicamente a mesma função realizada pelos oligodendrócitos no SNC. Para além disso, as células de Schwann possuem componentes em sua membrana que proporcionam o isolamento dos neurônios e produzem fatores de crescimento que nutrem os axônios que envolvem (Faustino, Lança, 2024).

Figura 6. Células gliais localizadas no SNP



Fonte: Anatomia e fisiologia dos neurônios, 2024.

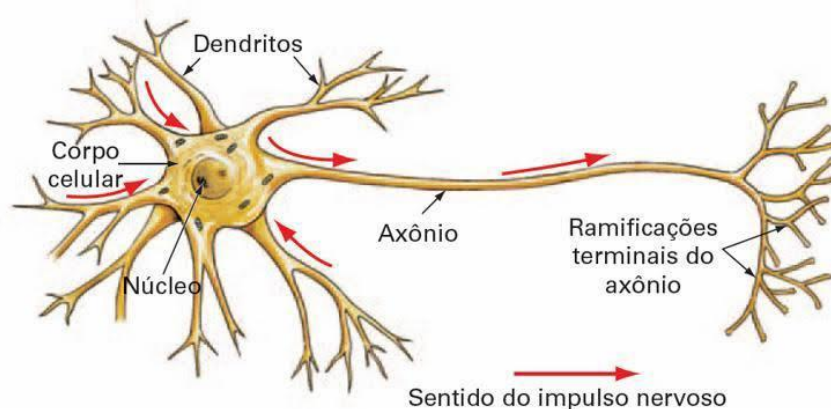
Conhecido por ser a unidade morfofuncional fundamental do sistema nervoso tanto no quesito elétrico quanto químico, os neurônios são células excitáveis, capazes de processar informações, responder a estímulos externos (meio ambiente) e internos (organismo) e transmitir sinais elétricos através do potencial de ação ou do impulso nervoso. Trabalhando sempre em conjunto e nunca isoladamente -formando os circuitos ou redes neurais- os neurônios típicos apresentam uma morfologia composta de corpo celular ou soma, dendritos, axônio e terminações axônicas ou terminações nervosas, que se trata de uma espécie de divisão para cada funcionalidade que essa célula apresenta (Morris, Fillenz, 2004; Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024). Nesse sentido, para evidenciar tais afirmações, de acordo com Lent, 2010:

As células nervosas da retina, que captam as imagens formadas pela luz do ambiente, só se tomam capazes de propiciar a visão se veicularem os sinais elétricos que geram em resposta à luz, para outros neurônios localizados na própria retina e depois no cérebro. Cada um deles realiza uma pequena parte do trabalho cooperativo que ao final nos possibilitará ler um livro, ver um filme ou admirar uma tela de pintura (Lent, 2010, p 15).

Desse modo, observa-se que os neurônios atuam como uma espécie de ‘transportadores’ para que todas as informações sejam processadas através de uma série de eventos até que seja expressa em ações cotidianas, como assistir um filme. Os neurônios possuem as mesmas características de uma célula qualquer, se diferenciando somente em sua morfologia particular, que é adequada para o processamento das informações e a quantidade significativa de formas que essa célula apresenta (Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024).

O corpo celular dos neurônios se assemelha a um centro metabólico. É desse corpo que se estendem prolongamentos/ramificações curtas e irregulares semelhantes aos galhos de uma árvore, denominadas dendritos. Os dendritos caracterizam-se por receberem as informações e transportá-las em direção ao corpo celular, que integra a informação oriunda de vários dendritos ao mesmo tempo. Do corpo celular parte um prolongamento único, o axônio. Dependendo de como a informação oriunda dos dendritos é integrada, pelo axônio pode ser emitido um impulso nervoso. Portanto é por essa estrutura que ocorre a saída de informação deste neurônio em direção à célula alvo. Para aumentar a velocidade de transmissão desse impulso, os axônios são revestidos pela bainha de mielina, aumentando a velocidade em que esse impulso é transmitido. O axônio termina em uma região ramificada designada telodendrito, que por sua vez, termina em outra conhecida como terminação axônica ou botão sináptico. Abaixo, segue a estrutura morfológica de um neurônio típico, tendo em vista que há outros tipos em decorrência da própria morfologia ou de acordo com a respectiva funcionalidade (Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024).

Figura 7. Morfologia de um neurônio típico

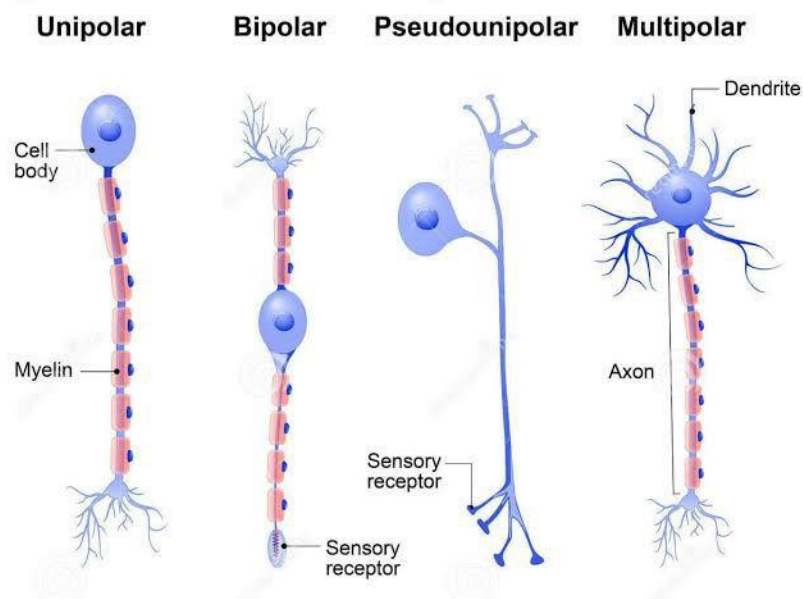


Fonte: Capítulo 04: O neurônio, biológico e matemático. Deep Learning book. Acesso em: 28 de julho de 2024.

Tal como outros tipos celulares, os neurônios podem ser classificados com base em sua morfologia ou de acordo com a funcionalidade. Os neurônios, divididos morfologicamente, são classificados em: unipolares, bipolares, pseudounipolares e multipolares. Encontrados no sistema nervoso autônomo, os neurônios unipolares apresentam apenas um prolongamento em seu corpo, o axônio. Já os bipolares são neurônios sensitivos, apresentando uma estrutura corporal oval seguida dos dendritos e axônio em direções opostas. Os pseudounipolares são neurônios responsáveis pelo transporte do impulso nervoso do calor, frio, pressão, dor e tato

direcionado ao sistema nervoso central. Por fim, os multipolares são neurônios compostos por vários dendritos e um axônio, se subdividindo em células de Purkinje, característica da região do cerebelo; neurônios motores, que favorece a ligação do SNC com o músculo do esqueleto, e as células piramidais, presentes no córtex cerebral (Faustino, Lança, 2024).

Figura 8. Tipos de neurônios com base na morfologia



Fonte: Anatomia papel e caneta, 2024. Acesso em 21 de julho de 2024.

Há também a classificação que se baseia na função empregada pelo neurônio no sistema nervoso. Essa classificação os divide em neurônios motores ou eferentes, sensoriais ou aferentes e associativos ou interneurônios. Os aferentes recebem tal denominação pois se responsabilizam pelo transporte de informações dos órgãos de sentido até o SNC. Os eferentes controlam os órgãos efetores, como as fibras musculares, que fazem com que o ser humano possa sentar-se e escrever, por exemplo. Por fim, os neurônios associativos são aqueles que formam uma conexão entre os outros dois tipos. Portanto, como os neurônios não atuam separadamente, seu funcionamento depende dos circuitos neurais, que irão processar as informações e transformá-las em uma resposta (Faustino, Lança, 2024).

Desse modo, como os neurônios geram, processam e emitem as informações, é necessário que haja alguma região especializada atuando para que esse processamento ocorra de fato no sistema nervoso. Essa estrutura específica denomina-se sinapse, conhecida por ser a unidade processadora de sinais do sistema nervoso. A sinapse é a região de contato entre um

terminal de uma determinada fibra nervosa e um dendrito ou o corpo de outra célula. Quando há transmissão de informações entre essas células, pode haver alguma modificação no processo de passagem dessa informação para a célula seguinte. Portanto, pode-se classificá-la em dois tipos, as químicas e as elétricas, ambas possuindo características e funções específicas que podem alterar essa passagem (Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024).

As sinapses químicas são encarregadas de armazenar os mediadores químicos conhecidos como neurotransmissores, que quando liberados entre a membrana pré-sináptica e pós-sináptica, podem influenciar na potência em que o impulso nervoso será transmitido no neurônio pós-sináptico. Já as sinapses elétricas apresentam uma estrutura menos complexa e atuam como sincronizadores celulares da atividade neuronal, uma vez que transmitem rápida e fielmente a informação (Lent, 2010; Faustino, Lança, 2024).

A capacidade no processamento de informação no sistema nervoso se dá devido a integração dos neurônios e das milhares de sinapses que cada unidade de neurônio possui, possibilitando os efeitos excitatórios e inibitórios de cada célula que interage e favorece esse circuito de mensagem, que irá para o axônio do neurônio seguinte, podendo exercer a mesma função (Lent, 2010).

Conclui-se de tudo isso que o sistema nervoso central - o cérebro em especial - é o grande maestro da mente e do comportamento humano. Com os seus numerosos circuitos neuronais e a participação essencial das células gliais, cada região cerebral executa em paralelo, a cada momento, a sua parte na coordenação de todas as nossas atividades do dia-a-dia. Nosso cérebro está em atividade permanente: não há regiões silenciosas, ou "de reserva" - usamos todo o cérebro, sempre. Algumas regiões, é claro, tomam-se mais ativas quando a sua função é mais requisitada, e até mesmo durante o sono o cérebro está em atividade. Os sonhos são uma prova disso (Lent, 2010, p 30).

3.4 Sistema endocanabinoide e sua modulação no corpo humano

O maior sistema de ligantes endógenos, receptores canabinoides, proteínas de transporte e enzimas de síntese e degradação no corpo humano é denominado de sistema endocanabinoide. Este representa um sistema neuromodulatório ubiqüitário⁴, extremamente importante na fisiologia básica, comportamento e condições fisiopatológicas tanto do sistema nervoso central quanto periférico (Costa, et al, 2011; Starowicz, Finn, 2017).

⁴ Ubiquitário é aquilo que se manifesta em diversas regiões ao mesmo tempo, ou seja, está por toda parte.

Após a identificação da existência dos canabinoides, o sistema endocanabinoide tornou-se objeto de estudo de diversos cientistas. Esse sistema é composto por uma quantidade significativa de receptores. Contudo, os dois primeiros a serem descobertos foram os receptores CB, conhecidos como CB1 e CB2, tanto um quanto o outro estando acoplados a proteína G (Rang, et al, 2020).

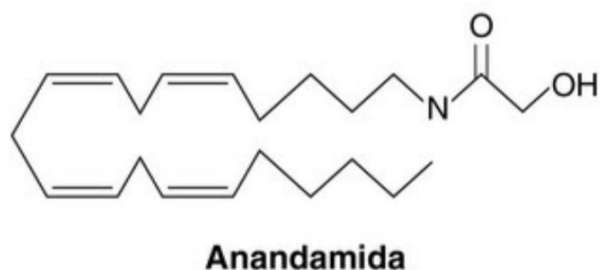
Os receptores CB1 encontram-se predominantemente no sistema nervoso central (SNC), sobretudo pré sinapticamente em regiões do encéfalo conhecidas como hipocampo, cerebelo e gânglios da base, além de serem encontrados -em menor expressão- em regiões da medula, terminais nervosos periféricos, sistema cardiovascular, trato gastrointestinal e no fígado. Desse modo, nota-se que os receptores CB1 estão localizados em importantes áreas relacionadas ao controle motor, emoções, aprendizagem, memória, tomada de decisões, homeostase, funções cognitivas, entre outras. Tais receptores são responsáveis por boa parte dos efeitos psicoativos dos canabinoides (Costa, et al, 2011; Rang, et al, 2020; Araújo, Brito, Araújo, 2023, Campos, 2024).

Já os receptores CB2 encontram se predominantemente em órgãos e tecidos periféricos, principalmente aqueles associados ao sistema imunológico, mas podem ser encontrados em áreas do SNC, em células como a microglia. Tanto o CB1 quanto o CB2 participam de inúmeras funções fisiológicas, como na regulação metabólica, do apetite, imunidade e por se situarem nas membranas pré-sinápticas interferem diretamente nos sistemas de neurotransmissores como: GABA, glutamato, noradrenalina, serotonina e dopamina. Ademais, há aqueles conhecidos como receptores órfãos (GPR) e os receptores de ligação intracelular, como os ionotrópicos vaniloides (TRPV) (Rang, et al, 2020; Araújo, Brito, Araújo, 2023, Campos, 2024).

Esses receptores possuem a capacidade de interagir tanto com canabinoides exógenos⁵ quanto endógenos. O primeiro ligante endógeno descoberto, ou seja, produzido pelo próprio corpo, foi a Anandamida (AEA), e, posteriormente o 2-araquidonoil glicerol (2AG), ambos sendo produzidos “sob demanda” pelo corpo (Di Marzo, Bifulco, Petrocillis, 2004; Rang, et al, 2020). Abaixo, segue a estrutura molecular da AEA e do 2AG.

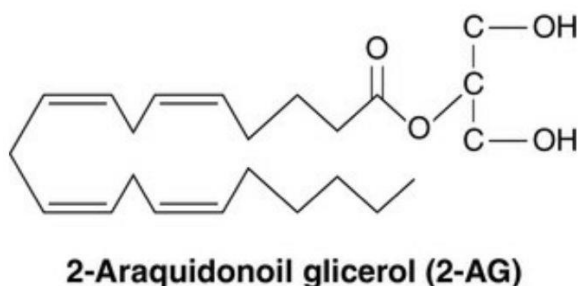
Figura 9. Estrutura química da anandamida:

⁵ Os canabinóides exógenos são aqueles encontrados nas diferentes preparações das plantas do gênero Cannabis, que interage com o sistema endocanabinoide no corpo humano



Fonte: Rang e Dale Farmacologia, 2020.

Figura 10: Estrutura química do 2- araquidonoil glicerol:



Fonte: Rang e Dale Farmacologia, 2020.

Esses ligantes endógenos são moléculas lipídicas que apresentam suas especificidades em relação a cinética e dinâmica, mas ambos atuam como neurotransmissores retrógrados endógenos⁶. Isso se dá pois eles se ligam a receptores e proteínas receptoras de canabinoides espalhados pelo SNC, podendo impedir que os neurônios pré-sinápticos liberem mediadores químicos excitatórios. A relevância acerca dos circuitos cerebrais serem associados a esses endocannabinoides se dá pelo fato dos circuitos serem de suma importância para a regulação de certas funções essenciais do cérebro, como o humor, memória e cognição (Rang, et al, 2020; Campos, 2024).

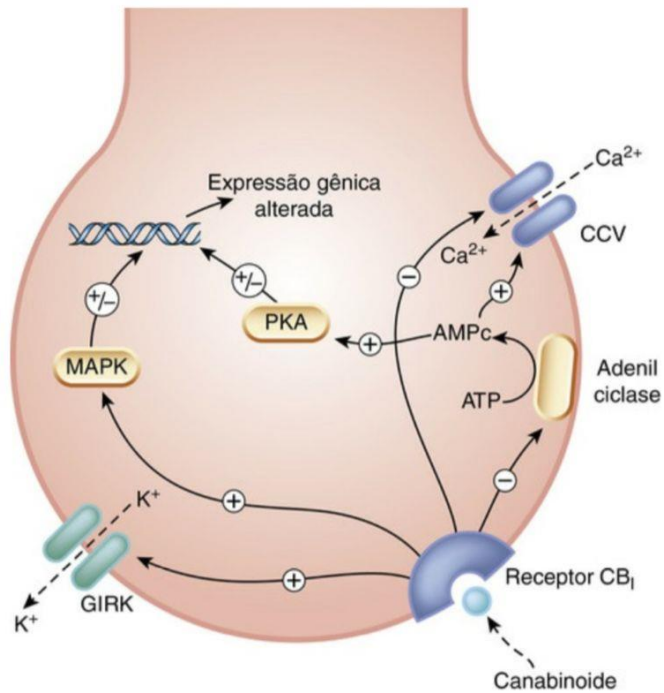
Já na interação entre canabinoides exógenos e o receptor CB1, ocorrem várias vias de sinalização decorrentes dessa interação. A principal via pode ser explicada da seguinte forma: normalmente, os neurônios pré-sinápticos transmitem o impulso nervoso através do seu axônio

⁶ Neurotransmissores retrógrados endógenos são produzidos e liberados pelas células pós-sinápticas, modulando a liberação de neurotransmissores pela célula pré-sináptica.

para o neurônio pós-sináptico, liberando os neurotransmissores. Nesse caso, os níveis de sódio fora da célula pré-sináptica são muito maiores do que os níveis de potássio em sua parte interior, ou seja, isso faz com que o interior fique negativo e o exterior positivo, deixando a célula polarizada. A célula que se encontra polarizada apresenta um potencial de repouso de -70mV . Durante o impulso nervoso, ocorre a entrada de Na^+ , ou seja, a célula ganha grande quantidade de cargas positivas e fica despolarizada, fazendo com que o potencial de repouso oscile de -70mV para $+30\text{mV}$. A entrada de Na^+ ao longo do axônio, desde o início até o fim, no botão sináptico, tem como resultado a liberação de neurotransmissores. Quando há a interação de algum canabinoide exógeno com o receptor CB1, ocorre a ativação desse receptor em razão da entrada de Ca^{++} , além da saída de outro íon, o K^+ , fazendo com que essa célula se torne hiperpolarizada, ou seja, o potencial de repouso vai de -70mV para -80mV ou mesmo -90mV . Essa hiperpolarização faz com que essa célula em que o canabinóides se ligou tenha menor probabilidade de emitir um impulso nervoso em direção a uma próxima célula. Por isso os canabinóides, como o THC, são considerados inibidores do sistema nervoso (Rang, et al, 2020).

A segunda mais importante via de sinalização é na alteração da expressão gênica. Isso ocorre devido a ativação do receptor CB1 através não só da primeira via mencionada, bem como por meio da inibição da adenilciclase, que resulta em diminuição da conversão de ATP (adenosina tri fosfato) em AMPc, além da diminuição da ação da proteína quinase A (PKA) e ativação da (GIRK) e canais de K^+ tipo A. Desse modo, nota-se que os receptores CB influenciam a expressão gênica, tanto de maneira direta, pela ativação da proteína quinase (PKA) ativada por mitógenos, quanto indiretamente, através da redução da atividade da proteína quinase A, que é resultante da atividade diminuída da adenilil ciclase. Já a ativação dos receptores CB2 resulta na atividade de proteínas G que inibem a adenilciclase, ativando a cascata da MAP quinase (MAPK). Desse modo, nota-se que a ligação dos canabinoides em seus receptores desencadeia uma série de eventos que alteram a expressão de um número grande de genes, o que pode alterar o fenótipo neuronal (Costa, et al, 2011; Rang, et al, 2020).

Figura 11: Ações celulares dos canabinóides



Fonte: Rang e Dale, Farmacologia, 2020.

Ademais, um dos muitos efeitos do uso da Cannabis ocorre devido ao efeito de inibição do agente, que resulta em fome exacerbada. Isso ocorre devido à hiperpolarização, e consequente inibição, dos neurônios que controlam a fome, ou seja, o indivíduo acaba sentindo muita fome. Sob outra perspectiva, devido a sua grande versatilidade farmacológica, o CBD têm sido extremamente benéfico para pacientes com epilepsia que acabam sentindo muita dor, e o uso dessa substancia faz com que ocorra uma inibição dos neurônios que percebem dor, auxiliando no tratamento e melhorando a qualidade de vida dessas pessoas (Rang, et al, 2020).

4. CAPÍTULO 02 - ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E COMPORTAMENTAIS OBERVADAS EM PACIENTES COM ESQUIZOFRENIA

4.1. Histórico da patologia

A esquizofrenia é uma das doenças mentais debilitantes mais conhecidas ao redor do mundo. Sua definição indica uma psicose, frequentemente crônica, sem causa definida (idiopática). Psicose trata-se de um conjunto de sintomas que se assemelham e se sobrepõem em determinados pontos e comprometem na grande maioria dos casos a capacidade cognitiva, as relações sociais e a capacidade do indivíduo de compreender a realidade em que vive (Silva, 2006; Stahl, 2014).

A denominação “esquizofrenia” só começou a ser melhor desenvolvida pelo ramo da psiquiatria ao final do século XIX. Para esta definição, houve dois cientistas que contribuíram significativamente para que o atual conceito fosse atribuído a patologia, sendo estes Emil Kraepelin e Eugen Bleuler (Silva, 2006).

O psiquiatra alemão Emil Kraepelin (1856-1926) tinha o objetivo de estabelecer uma classificação de transtornos mentais a partir da observação de determinadas doenças, cujos sintomas, causas, curso e resultados fossem comuns. Desse modo, ele reuniu inicialmente os 3 primeiros subtipos - demência paranóide, hebefrênica e catatônica - em uma única descrição, demência precoce. As características que os indivíduos portadores da demência apresentavam eram alucinações, perturbações em atenção, alteração progressiva da capacidade intelectual e sintomas catatônicos⁷ (Silva, 2006).

Posteriormente, no início do século XIX, o psiquiatra suíço Eugen Bleuler (1857-1939) substituiu a definição de demência precoce por esquizofrenia, de “esquizo” - divisão e “frenia” -mente. Esta substituição na literatura fundamentou-se, sobretudo, na fragmentação do pensamento, emoção e comportamento observados durante os surtos agudos dos pacientes. O psiquiatra também optou por realizar a divisão dos sintomas da esquizofrenia em primários e secundários, obtendo, assim, um melhor entendimento de sua teoria. Os sintomas primários ou fundamentais tratavam-se de sintomas específicos, como associação frouxa de ideias, ambivalência, autismo e alterações de afeto, enquanto os secundários incluíam delírios e alucinações (Silva, 2006, Tenório, 2016).

⁷ Sintomas catatônicos: São manifestações motoras e comportamentais como negativismo, imobilidade e agitação.

4.2. Descrição clínica da patologia e das alterações comportamentais observadas em pacientes com esquizofrenia

A esquizofrenia é um transtorno psicótico que afeta cerca de 1% da população em diversas culturas ao redor do mundo. Sua incidência entre homens e mulheres se estabelece da seguinte forma: estudos apontam que é igualmente comum em ambos os gêneros, havendo um aparecimento mais tardio nas mulheres, geralmente de 25 a 35 anos, enquanto nos homens geralmente surge ao final da adolescência ou início dos 20 anos (Schultz, et al, 2007).

Clinicamente, a esquizofrenia é extremamente diversa, tendo em vista que há uma grande especificidade nos sintomas de cada paciente, podendo haver uma constante mudança na vida desse indivíduo e de sua família. O início da doença é insidioso e geralmente surge na adolescência ou início da fase adulta, precedido da manifestação de comprometimento cognitivo que se estende por toda a vida. Os pacientes esquizofrênicos manifestam sintomas que se dividem, sobretudo, em sintomas positivos e sintomas negativos (Rang, et al, 2020).

Cognição é o que permite que os humanos funcionem na vida cotidiana: pessoal, social e ocupacional. A capacidade de atender às coisas de forma seletiva e focada, de se concentrar por um período de tempo, de aprender novas informações e habilidades, de planejar, de determinar estratégias para ações e executá-las, de compreender a linguagem e usar habilidades verbais para comunicação e autoexpressão, e de reter informações e manipulá-las para resolver problemas complexos são exemplos de processos mentais que são chamados de função cognitiva. Todas essas habilidades são prejudicadas até certo ponto em indivíduos com esquizofrenia (Sharma e Antonova, 2003, p 1).

Os sintomas positivos são frequentemente notados quando há algum episódio de “ruptura da realidade” e são comumente tratados com o auxílio de antipsicóticos. Tais sintomas se caracterizam por serem o resultado do excesso das funções normais, o que os tornam dramáticos e fazem com que os pacientes recebam mais atenção da saúde e da lei. Os delírios e as alucinações são os sintomas positivos mais característicos. Os delírios são na grande maioria dos casos de natureza paranoide e geralmente incluem má interpretação de percepções ou experiências. Já as alucinações podem se apresentar de maneira auditiva, visual, tátil, gustativa e olfatória, destacando as auditivas, uma vez que são as mais comuns na esquizofrenia. Para além desses, há também a manifestação de agitação, catatonia, alterações de comportamento, distúrbio do pensamento, desorientação e discurso desorganizado (Stahl, 2014; Rang, et al, 2020).

Os sintomas negativos são aqueles em que o paciente perde sua capacidade de se interessar por atividades cotidianas, por sentir prazer e expressar seus sentimentos. Classicamente, há 5 tipos de sintomas negativos, todos se iniciando com a letra A. A alogia se refere a uma disfunção da comunicação e restrições na fluência e na produtividade do pensamento e da fala, ou seja, o indivíduo fala pouco e usa poucas palavras. O achatamento ou embotamento afetivo é uma disfunção do afeto, caracterizada pelas restrições na amplitude e na intensidade da expressão emocional; desse modo, o indivíduo acaba sentindo sensações de vazio por dentro e não se recorda de muitas experiências que envolvam sentimentos. A associabilidade é uma disfunção da sociabilidade e reflete na redução do interesse e da interação social, fazendo com que não haja interesse sexual nem de interação com o meio externo. A anedonia é uma disfunção da redução ou da incapacidade de sentir prazer. E, por fim, a avolição que se caracteriza pela diminuição do desejo, da motivação ou da persistência, fazendo com que haja uma relutância em executar tarefas diárias (Stahl, 2014; Rang, et al, 2020).

Para além disso, os sintomas negativos citados podem ser diagnosticados a partir da observação da redução da fala, aparência descuidada e pouco ou nenhum contato visual ou no ato de realizar perguntas simples ao paciente. Com isso, esses sintomas acabam determinando se o paciente possui a capacidade de viver independentemente, se suas relações sociais irão continuar estáveis e se poderá manter os costumes anteriores, como em sua atuação no trabalho. No que se refere ao tratamento, os sintomas negativos não costumam ser tratados somente com antipsicóticos, mas sim com o auxílio de intervenções psicossociais que tem se mostrado extremamente úteis (Stahl, 2014; Rang, et al, 2020).

Adicionalmente, há uma subdivisão que classifica os sintomas da esquizofrenia em cinco, tendo além dos positivos e negativos os agressivos, cognitivos e afetivos. Os sintomas agressivos são aqueles em que o indivíduo apresenta a manifestação de comportamentos abusivos, atos de violência, impulsividade e ofensas, podendo ser tratado a partir do uso de certas dosagens de antipsicóticos e auxílio de intervenções comportamentais. Já os sintomas cognitivos são aqueles em que há dificuldade de concentração, sobretudo em processos como a aprendizagem, memória, execução e estabelecimento de metas; esses sintomas enfatizam uma certa disfunção executiva, ou seja, no ato de realizar tarefas, uma vez que esses sintomas se relacionam com o funcionamento no mundo real. Por fim, os sintomas afetivos são sintomas certamente negligenciados, tendo em vista que se caracterizam por sentimentos de culpabilidade, depressão, apatia, tristeza e alterações de humor. A manifestação de todos os

tipos de sintomas contribui para um melhor diagnóstico, que exige a exclusão de outras causas capazes de dar origem a psicose, como o uso de substâncias psicoativas (Stahl, 2014).

Devido aos sintomas da patologia, que por sua vez, variam de paciente para paciente, a esquizofrenia acaba apresentando uma taxa de tentativa de suicídio entre 25 e 50%, havendo uma taxa de sucesso de aproximadamente 10% desse total. Quando a doença surge durante a juventude, geralmente é acompanhada de sintomas como delírios e alucinações, e quando aparece na velhice, é acompanhada de sintomas negativos, como humor apático. Diferentemente de uma pessoa normal, os esquizofrênicos não possuem a capacidade de determinar o que vale ou não a pena dar atenção. Para eles, muita das vezes algo que poderia passar imperceptível acaba tendo um grande impacto (Stahl, 2014; Rang, et al, 2020).

Desse modo, nota-se que indivíduos portadores da patologia acabam sofrendo com grandes impactos e alterações comportamentais, uma vez que a doença acaba incapacitando a vida dos mesmos não só no âmbito pessoal, mas em sua relação com o mundo externo (Stahl, 2014).

Para tratar desses sintomas, até o início da década de 50, os únicos recursos disponíveis para tratar os pacientes esquizofrênicos era confiná-los em grandes hospitais ou asilos sem liberdade para sair. A mudança dessa medida extremista foi a introdução dos medicamentos antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos, ou tranquilizantes maiores. Os principais neurolépticos atuais são divididos em dois grupos, os antipsicóticos de “alta potência” (como o haloperidol, flufenazina, trifluoperazina, tiotixene) e os de “baixa potência” ou sedativos (como clorpromazina, tioridazina etc). Ambos apresentam sua potência terapêutica no bloqueio de receptores dopaminérgicos D2 no sistema nervoso central. Contudo, os antipsicóticos não curam a doença, apenas minimizam os sintomas, principalmente os positivos (Silva, 2006).

4.3 Alterações morfológicas observadas em pacientes esquizofrênicos

Pacientes esquizofrênicos apresentam frequentemente alterações comportamentais resultantes dos sintomas que apresentam. Para além das alterações de comportamento, há as alterações morfológicas, que ocorrem no cérebro e podem ser identificadas a partir de estudos de ressonância magnética (Stahl, 2014; Torres, 2016).

Em razão da alta resolução da ressonância magnética (RM), esse método de mapeamento revolucionou o estudo *in vivo* de pacientes com esquizofrenia, favorecendo uma

melhor compreensão e possibilitando inúmeros avanços para a descoberta acerca das alterações neurais observadas nos pacientes com esquizofrenia. A possibilidade de gerar imagens com uma vasta gama de detalhes faz com que a RM seja o método mais eficaz atualmente (Dabiri, et al, 2022).

A mais de um século inúmeros estudos têm sido feitos acerca das anormalidades cerebrais encontradas na esquizofrenia com o auxílio de vários métodos, incluindo a RM padrão. Observou-se aumento do volume do líquido cefalorraquidiano (LCR) e diminuição do volume de substância branca e cinzenta em pacientes com esquizofrenia. O LCR é um fluido biológico encontrado no sistema nervoso central, tendo como principal função a proteção mecânica do encéfalo e da medula espinhal, amortecendo-os contra choques e pressões, além da defesa e remoção de resíduos. A substância cinzenta é formada pelos corpos celulares dos neurônios corticais e subcorticais. Já a substância branca é formada por vários feixes de axônios dos neurônios da substância cinzenta, responsáveis por ligar áreas corticais e subcorticais. Muitos desses axônios cruzam a linha média em feixes volumosos, formando as chamadas comissuras. A principal comissura cerebral é o corpo caloso. Histologicamente, a redução na substância cinzenta reflete uma diminuição do número de neurônios, o que leva a uma diminuição da densidade sináptica. Abaixo, segue a imagem da ressonância magnética do estudo dos pacientes com esquizofrenia (Dimas e Sohler, 2008; Engelhardt, Moreira, 2008; Lent, 2010; Dabiri, et al, 2022; Filley, 2022).

Figura 12: Imagem de ressonância magnética padrão do cérebro

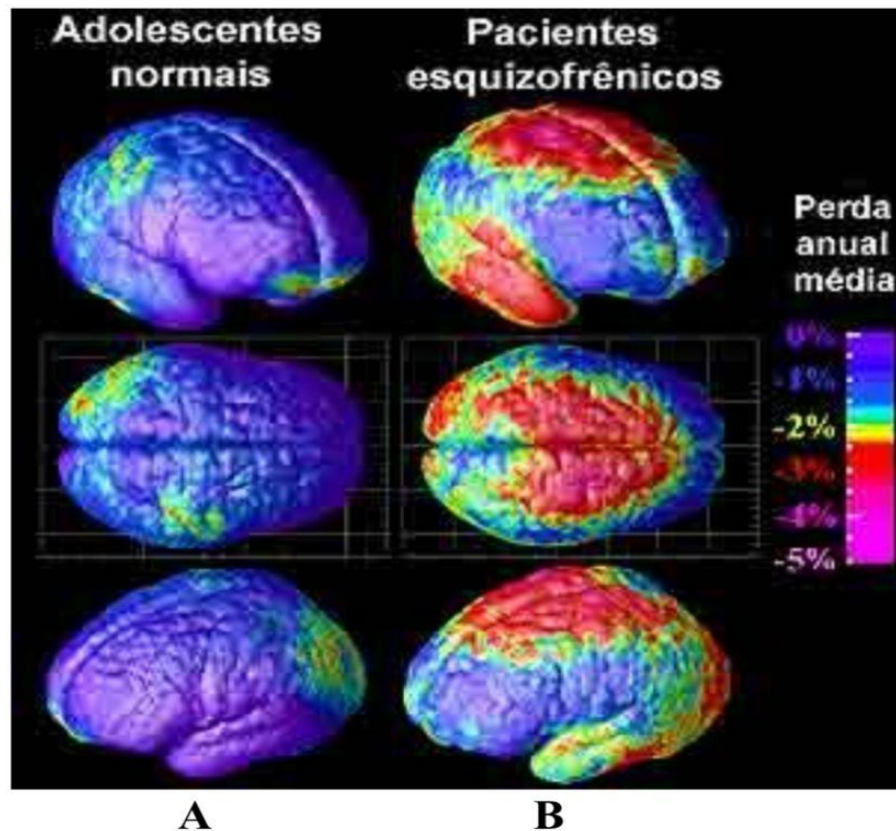


Legenda: Imagens de três pacientes com esquizofrenia que permite uma melhor identificação acerca de estruturas como a substância cinzenta e o LCR, levando a conclusão de que pacientes esquizofrênicos apresentam volumes de substância cinzenta globalmente reduzidos e espaços de LCR aumentados.

Fonte: Neuroimagem na esquizofrenia: Um artigo de revisão, 2022.

A RM não se trata do único método de diagnóstico que identifica de forma detalhada as alterações cerebrais que acometem pacientes esquizofrênicos. O mapeamento cerebral é um importante método para uma melhor identificação de sinais de perda tecidual nas regiões do cérebro, assim como a RM. Na imagem a seguir, há o mapeamento cerebral de adolescentes normais em comparação a pacientes esquizofrênicos, uma vez que a esquizofrenia se inicia na grande maioria das vezes durante a juventude (Sanches, 2004; Silva, 2015).

Figura 13: Mapeamento cerebral de adolescentes normais e de pacientes esquizofrênicos



Legenda: A imagem acima representa a visualização acerca da perda anual média do tecido cerebral, em que as cores determinam a porcentagem dessa perda em adolescentes normais e em pacientes esquizofrênicos. O cérebro dos adolescentes normais (esquerda) apresenta áreas marcadas sobretudo com coloração roxa e azul e algumas regiões de coloração verde e amarelo. Tal coloração indica que quase não há perda significativa do tecido cerebral nesses indivíduos, ou seja, o desenvolvimento cerebral é mais estável e sem muitas alterações. Já a imagem a direita, dos pacientes esquizofrênicos, apresenta inúmeras áreas de coloração vermelho e laranja, que correspondem ao lobo frontal e temporal localizados no córtex pré-frontal. O lobo frontal se responsabiliza por processos como o raciocínio e ações de comportamento, enquanto o lobo temporal desempenha funções de memória e processamentos que envolvem a audição. Desse modo, observa-se como há um comprometimento nessas regiões tão essenciais, isso pode estar relacionado a manifestação dos sintomas característicos da esquizofrenia, como alucinações auditivas e dificuldade em processos cognitivos como a memória.
Fonte: Genes Envolvidos na Determinação da Esquizofrenia, 2015.

4.4 Critérios diagnósticos para a esquizofrenia de acordo com a 5 edição do DSM

Os critérios de diagnóstico para a esquizofrenia de acordo com a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais ou DSM (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) os divide de acordo com os especificadores de curso. Os critérios abaixo foram retirados *ipsis literis* do DSM.

Esquizofrenia

Critérios Diagnósticos 295.90 (F20.9)

A. Dois (ou mais) dos itens a seguir, cada um presente por uma quantidade significativa de tempo durante um período de um mês (ou menos, se tratados com sucesso). Pelo menos um deles deve ser (1), (2) ou (3):

1. Delírios.
2. Alucinações.
3. Discurso desorganizado.
4. Comportamento grosseiramente desorganizado ou catatônico.
5. Sintomas negativos (i.e., expressão emocional diminuída ou avolia).

B. Por período significativo de tempo desde o aparecimento da perturbação, o nível de funcionamento em uma ou mais áreas importantes do funcionamento, como trabalho, relações interpessoais ou autocuidado, está acentuadamente abaixo do nível alcançado antes do início (ou, quando o início se dá na infância ou na adolescência, incapacidade de atingir o nível esperado de funcionamento interpessoal, acadêmico ou profissional).

C. Sinais contínuos de perturbação persistem durante, pelo menos, seis meses. Esse período de seis meses deve incluir no mínimo um mês de sintomas (ou menos, se tratados com sucesso) que precisam satisfazer ao Critério A (i.e., sintomas da fase ativa) e pode incluir períodos de sintomas prodrômicos ou residuais. Durante esses períodos prodrômicos ou residuais, os sinais da perturbação podem ser manifestados apenas por sintomas negativos ou por dois ou mais sintomas listados no Critério A presentes em uma forma atenuada (p. ex., crenças esquisitas, experiências perceptivas incomuns).

D. Transtorno esquizoafetivo e transtorno depressivo ou transtorno bipolar com características psicóticas são descartados porque 1) não ocorreram episódios depressivos maiores ou maníacos concomitantemente com os sintomas da fase ativa, ou 2) se episódios de humor ocorreram durante os sintomas da fase ativa, sua duração total foi breve em relação aos períodos ativo e residual da doença.

E. A perturbação pode ser atribuída aos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento) ou a outra condição médica.

F. Se há história de transtorno do espectro autista ou de um transtorno da comunicação iniciado na infância, o diagnóstico adicional de esquizofrenia é realizado somente se delírios ou alucinações proeminentes, além dos demais sintomas exigidos de esquizofrenia, estão também presentes por pelo menos um mês (ou menos, se tratados com sucesso).

Especificar se:

Os especificadores de curso a seguir devem somente ser usados após um ano de duração do transtorno e se não estiverem em contradição com os critérios de curso diagnóstico.

5. CAPÍTULO 03 - Diferentes fatores relacionados ao desenvolvimento de esquizofrenia, com foco na cannabis

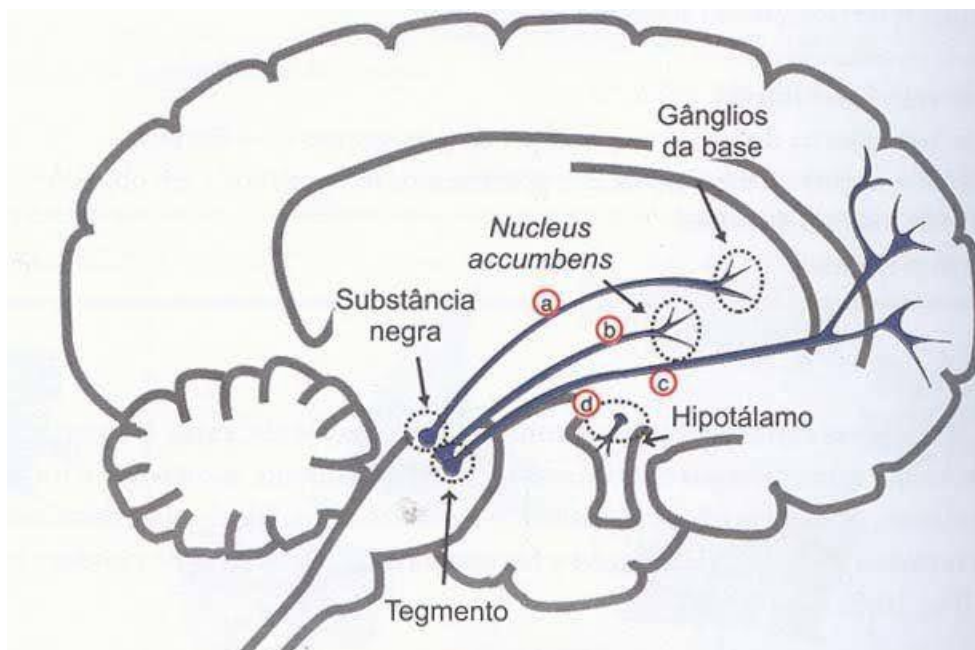
5.1 Fatores e hipóteses para a etiologia da esquizofrenia

Assim como citado anteriormente, a esquizofrenia é uma doença idiopática, ou seja, uma doença que não apresenta uma única causa definidora para seu desenvolvimento, mas por apresentar origem multifatorial pode ser um conjunto de predisposições genéticas e fatores ambientais associados ao longo da vida. Contudo, há algumas hipóteses que favorecem a etiologia da doença (Silva, 2006; Andrade, 2010).

A dopamina está fortemente associada a esquizofrenia através do que se entende por hipótese dopaminérgica. A hipótese dopaminérgica é uma teoria que sugere um desequilíbrio nos níveis de dopamina, resultando em um excesso ou diminuição desse neurotransmissor em certas áreas do cérebro. A dopamina é um neurotransmissor importantíssimo para diversas funções no SNC e sua liberação ocorre quando determinado neurônio é ativado e o resultado da transmissão do impulso é a liberação de dopamina na fenda sináptica. Nessa região, a dopamina se liga a seus receptores que estão localizados na superfície do neurônio pós-sináptico. Após isso, ocorrem outros processos como a recaptação e a degradação da dopamina, que irão influenciar nos níveis desse neurotransmissor nas regiões do cérebro. Acredita-se que o desequilíbrio que sustenta a hipótese dopaminérgica provém de duas vias dopaminérgicas cerebrais, a via mesolímbica e a via mesocortical (Stahl, 2014, Rang, et al, 2020).

A via mesolímbica está associada a uma área de recompensa e emoções, como sensações de prazer e euforia através do uso de substâncias psicoativas, por exemplo; desse modo, devido a essa associação, acredita-se que os sintomas positivos da esquizofrenia são provenientes de uma hiperatividade dos neurônios dopaminérgicos nessa via, ativando os receptores D2, que resulta, por sua vez, em delírios e alucinações. Já a via mesocortical é uma área relacionada a cognição, sendo assim, acredita-se que teoricamente os sintomas negativos e cognitivos são resultantes de uma atividade diminuída -hipoatividade- dos neurônios dopaminérgicos nessa via, em que a redução de dopamina parece estar associada a dificuldade de realizar tarefas cotidianas (Stahl, 2014, Rang, et al, 2020).

Figura 14: Localizações das vias dopaminérgicas no cérebro



Legenda: A indicação da letra b é a via dopaminérgica mesolímbica e a letra c é a via dopaminérgica mesocortical.
Fonte: Modificado de Stahl, 2002.

Juntamente com a hipótese dopaminérgica, há também a teoria glutamatérgica para a esquizofrenia (Stahl, 2014).

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do cérebro e participa de diversas funções essenciais, como a plasticidade sináptica, que por sua vez é a capacidade das conexões entre os neurônios se tornarem mais fortes ou mais fracas, a aprendizagem e a memória. A teoria do glutamato sugere uma hipofunção dos receptores NMDA (n-metil d-aspartato), sobretudo no córtex pré-frontal, podendo dificultar a transmissão normal desse neurotransmissor e conseqüentemente gerar sintomas negativos, cognitivos e também positivos em razão do aumento da atividade dopaminérgica no sistema mesolímbico (Stahl, 2014, Rang, et al, 2020).

Essas são as principais teorias envolvendo neurotransmissores, mas há também outros fatores, como distúrbios no neurodesenvolvimento do feto ou complicações no parto; teorias psicológicas; teorias de alterações estruturais; fatores ambientais e genes de suscetibilidade para a esquizofrenia (Silva, 2015).

Até o momento um único gene não foi associado diretamente a esquizofrenia, mas sim um conjunto de genes que através da interação com fatores ambientais aumentam o risco de desenvolver a patologia. Dentre os que tem sido frequentemente associados destacam-se os genes DISC1, COMT, DTNBP1, CACNAN1C, ZNF804A E NRG1. A relação entre o gene

COMT e a esquizofrenia é umas das hipóteses de susceptibilidade genética mais bem estudadas, em que o gene catecol -O-metiltransferase (COMT), está relacionado ao metabolismo da dopamina no córtex pré-frontal, tendo em vista que a dopamina é um importante neurotransmissor para as funções cognitivas e durante o aparecimento da esquizofrenia ocorre tanto uma hipoatividade quanto uma hiperatividade dopaminérgica. Esse gene pode levar a uma degradação mais rápida ou mais lenta da dopamina (Stahl, 2014; Silva, 2015; Rang, et al, 2020).

5.2 O consumo de cannabis na adolescência como potencial fator de risco para o desenvolvimento da esquizofrenia

Dentre os diferentes fatores ambientais relacionados ao desenvolvimento de esquizofrenia, o consumo de cannabis durante a adolescência é uma das potenciais causas ambientais. Isso se dá principalmente em indivíduos com uma pré-disposição associada a fatores ambientais, tendo em vista que a etiologia da esquizofrenia ainda não se encontra totalmente esclarecida (Alves e Silva, 2001; Casadio, et al, 2011).

De acordo com o relatório Mundial sobre drogas do ano de 2009, publicado pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), estima-se que cerca de 143 a 190 milhões de indivíduos entre 15 e 64 anos consumiram cannabis pelo menos uma única vez no ano de 2007 (Andrade, 2011; Casadio, et al, 2011).

Durante o período da adolescência, que segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) compreende a faixa etária que se estende dos 10 a 19 anos de idade, ocorre uma série de mudanças cruciais para o desenvolvimento e maturação de diversas áreas do cérebro. Essas alterações ocorrem sobretudo em regiões como o córtex pré-frontal, que é, por sua vez, responsável pelas funções executivas, como raciocínio e tomada de decisões e só termina de amadurecer completamente aos 25 anos de idade; o volume da substância branca aumenta durante a adolescência, que reflete do reforço das conexões no lobo frontal e parietal através da adição de mielina nos axônios dos neurônios, e a plasticidade do cérebro adolescente, que trata-se da constante formação e reforço das redes neuronais, que implica em várias funções cognitivas (Jay e Giedd, 2011; Robson, 2022).

Nas últimas décadas, o uso abusivo de cannabis entre jovens adolescentes têm apresentado um aumento significativo em diversas regiões do mundo. No Brasil, a Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD), demonstrou que 9% dos jovens já usaram maconha alguma vez na vida (Weiser, Weiser, Davison, 2003).

A história acerca do uso da Cannabis remonta desde a antiguidade. Algumas teorias apontam que a planta foi originalmente usada pela primeira vez na civilização chinesa e outros relatam sua origem na Índia. Posterior a isso, a Cannabis foi ganhando visibilidade em outros lugares do mundo, sobretudo em sua utilização para fins medicinais nas classes mais baixas da população (Gonçalves e Schlichting, 2014).

Atualmente, no Brasil e em outros países, as plantas do gênero Cannabis originaram o termo tão conhecido popularmente como “maconha⁸”, que se refere às distintas preparações derivadas dessas plantas, as quais contém as substâncias químicas canabinoides. A cannabis é uma das substâncias psicoativas, ou seja, que age no cérebro, alterando seu funcionamento e provocando, em decorrência disso, alterações comportamentais, de consciência e também no humor, mais usadas ao redor do mundo tanto no quesito frequência de consumo quanto na dosagem (Honório, Arroio e Silva, 2006; Gonçalves e Schlichting, 2014; Brasil. Ministério da saúde, 2023). Abaixo, segue a figura da flor da planta Cannabis.

Figura 15: Flor da planta Cannabis



Legenda: Os tricomas são essas partes brancas, presentes na flor das plantas do gênero Cannabis e que são compostos pela maior parte dos canabinoides.

Fonte: Tricomas, você sabe o que são e para que servem? Cannabrazil. Acesso em: 17 de agosto de 2024.

As plantas do gênero Cannabis possuem diversos tipos de preparações, como a marijuana (erva), haxixe (resina), charas, bhang, ganja e sinsemila, cada uma possuindo uma potência específica em razão da quantidade de compostos psicoativos, principalmente o 9-tetrahydrocannabinol (THC). O haxixe/resina e charas apresentam cerca de 10 a 20% de compostos psicoativos; a bhang e marijuana/erva possuem um teor menor, que variam de 2 a

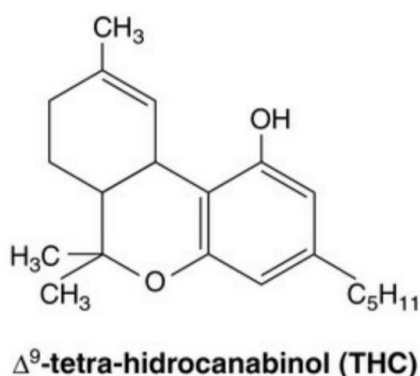
⁸ O termo “maconha” foi utilizado primordialmente pelos angolanos e subsequentemente foi adotado pelos escravos

5%, e a sinsemila e ganja possuem cerca de 5 a 8% dessas substâncias psicoativas (Honório, Arroio, Silva, 2006). Outras evidências indicam que a sinsemila ou skunk é uma das formas mais potentes de preparações derivadas da cannabis, devido as altas quantidades de THC encontradas, que variam de 16 a 20% (Potter, et al, 2008; Hardiwick, King, 2008).

Um dos componentes principais em termos de psicoatividade é o 9-tetrahidrocanabinol (THC). O THC é a principal molécula psicoativa da cannabis e foi descoberto e isolado em sua forma pura primordialmente por Raphael Mechoulam em meados do século XX, mais especificamente em 1964. A descoberta dessa substância favoreceu inúmeras pesquisas subsequentes, como a do canabidiol (CBD) e a clonagem dos receptores canabinoides, CB1 e CB2, nos quais essas substâncias se ligam para exercer os seus efeitos (Honório, Arroio, Silva, 2006; Araújo, et al, 2023).

Ao interagir agonisticamente com o receptor CB1, o THC produz os efeitos psicotrópicos da cannabis, como euforia, ansiedade e risco de psicose. Mesmo exercendo efeitos adversos cognitivo-comportamentais, o THC apresenta potencial analgésico devido a sua interação com o receptor CB1 presente em sítios de dor no sistema nervoso central e por agir agonisticamente com o receptor CB2 (Honório, Arroio, Silva, 2006; Araújo, et al, 2023). Abaixo, segue a estrutura molecular da principal molécula psicoativa da Cannabis.

Figura 16. Estrutura molecular do THC

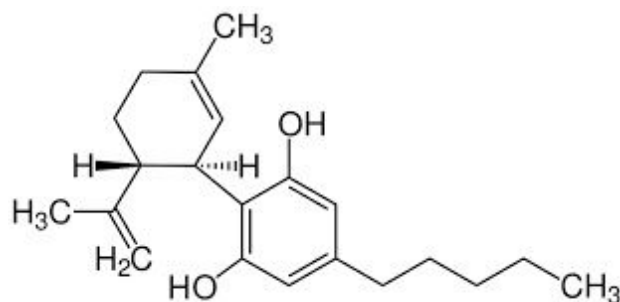


Fonte: Rang e Dale farmacologia, 2020.

Uma das muitas outras substâncias ativas presente na cannabis é o canabidiol (CBD), que foi descoberto algumas décadas após o isolamento do THC. O CBD é um antagonista dos receptores CB1 e CB2, ou seja, não produz efeitos psicóticos, muito pelo contrário, tem se

mostrado ser um fitocanabinoide extremamente benéfico a nível terapêutico. Isso se dá pois ele possui afinidade com diversos outros receptores, como os serotoninérgicos, que favorece, em boa parte, sua ação terapêutica, ansiolítica, antiemética e analgésica. (Hardiwick, King, 2008; Araújo, et al, 2023). Abaixo, segue a estrutura molecular desse importante canabinoide.

Figura 17. Estrutura molecular do Canabidiol:



Fonte: ResearchGate: FONSECA, et al 2013. Acesso em: 17 de agosto de 2024.

Tanto os endocanabinoides -AEA e 2AG- quanto o THC e o CBD estão relacionados a inúmeras funções cognitivas e emocionais, como memória, estímulos nas áreas de recompensa cerebral e controle de decisões (Casadio, et al, 2011).

Para além do THC e CBD, há cerca de 500 substâncias diferentes presentes nas plantas do gênero *Cannabis*, dentre elas, 100 são canabinoides. A grande maioria das substâncias absorvidas pelo corpo através do uso dessa planta são através do fumo, mas também pode ocorrer através da ingestão. Sob o efeito das drogas comercializadas “na rua”, têm se observado que o nível de THC aumenta consideravelmente ao longo dos anos. No início da década de 90, a apreensão acerca da maconha relatava, na grande maioria das vezes, níveis de aproximadamente 3,8% de THC. Já no ano de 2014, subiu para 12,2%. Sendo assim, sabe-se que quanto maior o nível de THC mais forte serão os efeitos dessa droga no cérebro, uma vez que é através da interação desse fitocanabinoide com a ativação do receptor CB1 -abundante no cérebro- que o THC produz seus efeitos psicoativos (Araújo, et al, 2019)

Por se tratar de uma substância psicoativa, a cannabis pode acabar gerando dependência química em usuários recorrentes, pois o cérebro acaba se adaptando a elevados níveis de THC no sistema endocanabinoide, e isso acarreta, portanto, na diminuição dos ligantes endógenos e necessidade de doses cada vez mais altas. As pesquisas demonstram que cerca de um a cada dez usuários da substância irá se tornar dependente e os que começam antes dos 18 anos de idade, aumenta de um a cada seis usuários (Araújo, et al, 2019).

Desse modo, o uso contínuo e abusivo de cannabis, a qual contém altas quantidades de THC e outros canabinoides, acaba gerando, conseqüentemente, uma super estimulação do sistema endocanabinoide e pode ocasionar em comprometimento cognitivo, ansiedade e risco aumentado de desenvolvimento de psicose (Casadio, et al, 2011).

Apesar da investigação a respeito do potencial nocivo que o consumo da Cannabis na adolescência pode estar associado a doenças psicóticas, como a esquizofrenia, não estar em um estágio tão avançado, o aumento do consumo mundial e o melhor conhecimento acerca do sistema endocanabinoide corroborou para inúmeros estudos que têm mostrado que há uma relação entre o consumo de cannabis e o desenvolvimento de esquizofrenia entre adolescentes. O conjunto existente de evidências, principalmente epidemiológicas, mostra que há de fato uma relação de risco entre a cannabis e a esquizofrenia. Estes estudos mostram que pessoas com transtornos mentais graves estão mais propensas a fazer uso abusivo de substâncias psicoativas quando comparados à população geral e que determinados indivíduos, como os adolescentes, estão mais propensos aos efeitos nocivos da cannabis, podendo acarretar um aumento de risco de desenvolvimento da patologia. Isso se dá pois o grau de exposição à cannabis, a idade do primeiro consumo, principalmente no período da adolescência, frequência e intensidade, além de fatores genéticos e ambientais, amplifica tais efeitos (Weiser, Weiser, Davison, 2003; Andrade, 2010; Casadio, et al, 2011; Campos, 2024).

Se tratando de adolescentes, a idade do primeiro consumo impacta significativamente no quesito potencial nocivo da cannabis, uma vez que a adolescência é um período extremamente vulnerável no neurodesenvolvimento e processos como a maturação do sistema nervoso são influenciados pelo sistema endocanabinoide, que ainda se encontra em maturação na adolescência, ou seja, há um risco maior de vulnerabilidade pois o cérebro ainda está em desenvolvimento. Para além disso, a exposição a canabinoides exógenos interfere em diversos mecanismos, como os dopaminérgicos, em razão do uso recorrente e em doses altas de THC, que libera dopamina em áreas como o núcleo accumbens, relacionado ao sistema de recompensa, além de mecanismos glutamatérgicos e GABAérgicos, que auxiliam em diversas funções cerebrais (Andrade, 2010; Casadio, et al, 2011). A tabela a seguir apresenta dados de estudos epidemiológicos relacionando o consumo de cannabis e o risco de esquizofrenia.

Figura 18: Tabela de estudos longitudinais na população geral sobre o papel da cannabis como fator para a esquizofrenia

Tabela 1: Estudos longitudinais na população geral sobre o papel da cannabis como fator de risco para esquizofrenia

País onde o estudo foi conduzido	Desenho do estudo	Número de participantes	Razão de chance (IC	
			Seguimento 95%)	(risco ajustado)
Estados Unidos (Tien e Anthony, 1990)	Base populacional	4494	NA	2,4 (1,2–7,1)
Suécia (Andreasson et al., 1987; Zammit et al., 2002)	Coorte de recrutas	50.053	15 anos	2,3 (1,0–5,3)
Holanda (NEMESIS) (Van Os et al., 2002)	Base populacional	4045	3 anos	2,8 (1,2–6,5)
Israel (Weiser et al., 2002)	Base populacional	9724	4-15 anos	2,0 (1,3–3,1)
Nova Zelândia (Christchurch) (Fergusson et al., 2003)	Coorte de nascimento	1265	3 anos	1,8 (1,2–2,6)
Nova Zelândia (Dunedin) (Arseneault et al., 2002)	Coorte de nascimento	1037	15 anos	3,1 (0,7–13,3)
Holanda (Ferdinand et al., 2005)	Base populacional	1580	14 anos	2,8 (1,79–4,43)
Alemanha (EDSP) (Henquet et al., 2005a)	Base populacional	2437	4 anos	1,7 (1,1–1,5)
Reino Unido (Wiles et al., 2006)	Base populacional	8580	18 meses	1,5 (0,55–3,94)
Grécia (Stefanis et al., 2004)	Coorte de nascimento	3500	NA	4,3 (1,0–17,9)

Fonte: Adaptado de Casadio, et al, 2011.

Dentre as evidências dos estudos longitudinais demonstrados na tabela acima, o estudo de coorte de recrutas suecos tentou avaliar o papel do consumo de cannabis como fator causal para a esquizofrenia; levando em consideração fatores que poderiam atrapalhar essa relação, eles selecionaram 11 variáveis para controlar esses fatores. O estudo fez um acompanhamento de 15 anos com um total de 45.570 jovens recrutas suecos e teve seu fim no ano de 1983. Como resultado obtido, houve uma grande associação entre o nível de exposição durante o recrutamento e o aparecimento de esquizofrenia ao longo do estudo, com um risco relativo de 2 a 4 no grupo que usou cannabis e aqueles que não usaram. Apesar da relação não ser de causa e efeito, o estudo demonstrou que o consumo de cannabis apresenta forte correlação com o desenvolvimento de esquizofrenia emergente; demonstrou também que os recrutas com sintomas psiquiátricos tiveram um aumento crescente no risco de desenvolver esquizofrenia em razão do consumo de cannabis, indicando uma precipitação do aparecimento da patologia em grupos vulneráveis, e aqueles que não apresentavam sintomas psiquiátricos também tiveram um aumento de risco de desenvolver esquizofrenia pelo consumo de cannabis. Dos 274 esquizofrênicos do estudo, apenas 21 pertenciam ao grupo de alto consumo (Andreásson, et al, 1987).

Com base nesses resultados, o estudo concluiu que o uso de cannabis na adolescência foi associado a um aumento do risco de esquizofrenia numa curva dose-efeito que aumentou o risco relativo (RR) em 1.3 para usuários que usaram de 1 a 10 vezes; 3.0 para usuários que relataram de 11 a 50 vezes e 8.0 para usuários que usaram mais de 50 vezes. Para além disso, foi relatado que embora haja uma relação, isso ocorre em apenas uma minoria dos casos, e que a cannabis é, portanto, um fator adicional para a etiologia da esquizofrenia (Andreásson, et al, 1987).

Após o final desse estudo, houve uma segunda análise publicada no banco de dados da suíça, com uma coorte de 26 anos. Este segundo estudo analisou o efeito potencial de outras drogas como fatores importantes para o desenvolvimento da esquizofrenia. Nesse estudo, concluiu-se que os resultados obtidos no primeiro estudo eram de fato positivos e que a associação de outras drogas não tinha relação com a esquizofrenia (Weiser, Weiser, Davison, 2003).

Já no estudo de coorte de Henquet, et al, 2005, foi realizado na Alemanha um período de acompanhamento de 4 anos em um grupo composto por 2.437 pessoas jovens que variavam de 14 a 24 anos. Nesse estudo, indivíduos que já tinham pré-disposição para psicose obtiveram um risco de desenvolver psicose de 23,8% (IC de 95%: 7,9-39,7) e para aqueles que consumiam

cannabis foi de 5,6% (IC de 95%: 0,4-10,8). Portanto, de acordo com o estudo, jovens que consomem cannabis de forma diária tem mais risco de desenvolver psicose e aqueles com pré-disposição tem seu risco aumentado (Brito, Araújo, Sena, 2016).

Um estudo que não está demonstrado na tabela, mas que possui grande relevância foi uma coorte prospectiva realizada na Nova Zelândia com 803 jovens de 15 a 18 anos. Por meio das evidências na literatura de que o uso de cannabis por jovens e adolescentes é um fator de risco significativo para sintomas psicóticos posteriores, tal coorte formulou a hipótese de que certos indivíduos seriam geneticamente suscetíveis aos efeitos nocivos da cannabis. Essa hipótese foi comprovada por meio dos resultados de que os indivíduos que faziam uso de cannabis e eram portadores de genótipo COMT Val/Val apresentaram maiores percentuais aos 26 anos, OR= 10.9 (IC de 95%: 2.2- 54.1) (Brito, Araújo, Sena, 2016; Caspi, et al, 2005).

Portanto, esses estudos corroboram para a sustentação do argumento de que o uso de cannabis, juntamente com outros fatores de risco, como suscetibilidade genética, idade do primeiro consumo, consumo regular e grau de exposição, culminam no desenvolvimento dos sintomas da esquizofrenia em indivíduos vulneráveis. Sendo assim, esse risco aumentado está diretamente associado ao fato de que jovens que iniciam o uso precocemente estão mais propensos aos efeitos nocivos da cannabis (Weiser, Weiser, Davidson, 2003).

5.3 Debate acerca do uso da cannabis entre adolescentes, seu impacto para a saúde pública e a regulamentação como possibilidade de estudos mais aprofundados sobre a planta

As diferentes preparações derivadas das plantas do gênero cannabis que são comercializadas em diversas partes do mundo têm um grande impacto na falta de maiores evidências a respeito dos efeitos benéficos e maléficos que a cannabis pode trazer para indivíduos que fazem seu uso precocemente.

Sabe-se que os adolescentes que pertencem as classes mais baixas da população estão mais vulneráveis a exposição a substâncias, incluindo a cannabis, devido ao tráfico de drogas, e que isso pode resultar no uso precoce dessas substâncias. Isso se dá, pois, a desigualdade presente no corpo social de vários países, sobretudo no Brasil, ainda é uma grande questão a ser enfrentada. A marginalização, discriminação, falta de acesso, oportunidades limitadas e ambientes com condições de vida extremamente precárias acarreta numa vulnerabilidade bem maior para esses jovens adolescentes fazerem o uso precoce de cannabis. Para além dos adolescentes de classes mais baixas, a faixa etária dos adolescentes em si, independente da

classe social, é um período de extrema propensão a novas experiências, tomada de decisões, pressão social e outros estigmas (Marques e Cruz, 2000; Robson, 2022; Bazolli, 2024).

Desse modo, o uso dessas substâncias é capaz de atingir todos os grupos sociais, demandando ações e funções de profissionais especializados da área da saúde, já que de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) resulta em um problema de saúde pública.

Assim como citado ao longo dos capítulos, os adolescentes passam por várias alterações cerebrais, e tais alterações são influenciadas pelo sistema endocanabinoide, em que, através do uso de cannabis, canabinoides exógenos, que também se ligam aos receptores desse sistema, podem influenciar nessas funções e alterações. Portanto, fazer o uso abusivo e precoce pode ocasionar problemas futuramente, como o aumento do risco de desenvolvimento de esquizofrenia (Jay, Giedd, 2011; Rang, et al, 2020).

A esquizofrenia é, por sua vez, uma patologia que apresenta um gasto elevado em seu tratamento, e que se trata de uma doença que influencia na vida não só do paciente, mas no ambiente familiar também (Shultz, et al, 2007). Sendo assim, trata-se de uma questão de saúde pública, principalmente para a saúde das populações vulneráveis.

Contudo, por mais que haja a existência de evidências epidemiológicas sobre o risco desse consumo para os jovens, o conjunto de evidências ainda não está em um estágio avançado, principalmente no Brasil. Isso se dá pois, no Brasil, a não regulamentação da cannabis ainda é uma grande questão, que reflete no impedimento de maiores estudos acerca da planta (Casadio, et al, 2011; Ribeiro, Tófoli, 2021).

Sob esse ponto de vista, a regulamentação possibilitaria o acesso a planta, seus componentes, e quais são as composições químicas misturadas as plantas que são comercializadas na rua e que não se tem conhecimento pois a legalização não permite.

De acordo com um relatório da Beckley Foundation publicado no ano de 2010, uma instituição inglesa, o livro Cannabis Policy Moving Beyond trás a análise de especialistas em saúde pública e criminologia acerca da relação de custo-benefício da não regulamentação das drogas, reconhecendo os danos dessa substância. No início de um dos capítulos os autores não negligenciam os efeitos maléficos da cannabis, mas questionam se isso justificaria sua proibição. "Nas sociedades modernas, uma descoberta de efeitos adversos não determina o status de legalidade ou não de um produto. Se fosse assim, álcool, automóveis e escadas seriam proibidos." E as justificativas seriam ainda mais contundentes. O risco de um usuário se viciar em maconha está em torno de 9%, e 16% para os adolescentes; o de nicotina é 32% e o de álcool, 15% (Ribeiro, Tófoli, 2021).

Sendo assim, é claro que essas substâncias têm seus riscos e malefícios, assim como muitas outras que são regulamentadas, mas a não regulamentação impossibilita a realização de estudos mais aprofundados sobre os efeitos dos canabinoides da planta em si e da planta que é comercializada e que muito provavelmente não é na sua forma pura. Será que esses compostos adicionados também não fazem mal á saúde? Mas isso só será possível a partir do momento em que a planta poderá ser de fato estudada, o que não é permitido no Brasil.

Ademais, a regulamentação proíbe não só para os adolescentes, mas para os adultos também, que aparentam não ter risco ao fazerem o uso dessa substância, uma vez que é na adolescência o período de maior vulnerabilidade (Jay, Giedd, 2011).

Por fim, como dito ao longo dos capítulos, a Cannabis também possui propriedades terapêuticas, como o CBD, e a permissão para que ele seja estudado pode aumentar os impactos positivos dele na saúde e na possibilidade de auxílio no tratamento de várias doenças (Araújo, et al, 2023).

Desse modo, por tal motivo foi realizado um material educativo a fim de esclarecer de maneira mais abrangente os conhecimentos obtidos através da realização dessa monografia e a importância do tema abordado para os adolescentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta pesquisa mostram que a esquizofrenia é uma patologia que precisa ser mais bem investigada, para que os diferentes fatores relacionados a sua etiologia sejam mais esclarecidos.

Estudos epidemiológicos são extremamente necessários de modo a fornecer mais dados que possam corroborar, ou não, o peso do uso de cannabis em jovens adolescentes, a fim de corroborar para a hipótese de a relação ser causal ou de risco.

Mudanças contínuas das quantidades de THC encontradas nos diferentes tipos de preparação derivadas das plantas do gênero Cannabis têm influenciado no potencial nocivo da cannabis, uma vez que o THC é psicotrópico.

Os dados epidemiológicos disponíveis e analisados mostram que os adolescentes constituem a faixa etária mais vulnerável para o potencial nocivo da cannabis como fator de risco para o desenvolvimento da esquizofrenia.

Os dados mostram que a relação do consumo de cannabis durante a adolescência é um fator de risco para a esquizofrenia e que se intensifica, por sua vez, em indivíduos pré-dispostos.

Iniciativas com o intuito de reduzir/conscientizar o uso de cannabis entre os jovens poderiam ter impacto positivo na prevenção acerca de futuros casos de esquizofrenia.

A legalização da cannabis pode proporcionar aos pesquisadores a permissão para uma melhor investigação acerca da Cannabis, e permitir, estudos mais detalhados.

A cannabis comercializada “na rua” não é uma droga uniforme e o impacto do uso de diferentes potências e composições químicas precisa ser pesquisado de forma mais aprofundada, para que o real papel dessas substâncias seja esclarecido.

REFERÊNCIAS

ALVES, C. SILVA, M. **A esquizofrenia e seu tratamento farmacológico.** Rev. Estudos de Psicologia, PUC-Campinas, v. 18, n. 1, (p. 12-22), 2001.

ANDRADE, M.H.C.N. **O papel da cannabis na etiopatogênese da esquizofrenia.** Revista arquivos de Medicina, 2010.

ANDREÁSSON. S. et al. **Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts.** Lancet; 2(8574):1483-6, 1987

ARAÚJO, M. BRITO, M. ARAÚJO, L.L.N. **Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral.** BrJP. 6 (Supl 2):S109-13, 2023.

ARAÚJO A. J. et al. **A tragédia da maconha: causas, consequências e prevenção.** Conselho Federal de Medicina, 2019.

BAZOLI, N. **Políticas públicas: questão de sobrevivência para jovens de periferia.** Nexo, políticas públicas, 2024.

BRITO, L. R. ARAÚJO, R.P.C. SENA, E.P. **Associações entre o uso de cannabis e esquizofrenia: uma revisão da literatura.** Revista de Ciências Médicas e Biológicas, 2016.

BUGALHO, P. CORREA, B. BAPTISTA, M.V. **Papel do cerebelo nas funções cognitivas e comportamentais: Bases científicas e comportamentais.** Acta Med Port; 19: 257-268, 2006.

CAMPOS, L. D. O. **A influência do uso da maconha (cannabis sativa) no agravamento de doenças psiquiátricas.** Revista sociedade científica, vol 7, número 1, 2024.

CASADIO, Paola. F. M. F. **Cannabis use in young people: The risk for schizophrenia.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews. (p 1779-1787), 2011.

CASPI, A. et al. **Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction.** Biol. psychiatry, New York, v. 57, n. 10, p. 1117-1127, 2005.

CORRÊA, M. **Anatomia e Fisiologia.** rede e- Tec Brasil, 2011.

DABIRI, M. et al. **Neuroimaging in schizophrenia: A review article.** Frontiers in Neuroscience, 2022.

DI MARZO, V. BIFULCO, M. PETROCELLIS, L. **The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation.** Nature Reviews. Volume 3, 2004.

DIMAS, L. F. SOHLER, M. P. **Exame do líquido cefalorraquidiano: influência da temperatura, tempo e preparo da amostra na estabilidade analítica.** J Bras Patol Med Lab, v. 44, n. 2, p. 97-106, 2008.

ENGELHARDT, E. MOREIRA, D. M. **A substância branca cerebral. Localização dos principais feixes com anisotropia fracionada direcional.** Rev Bras Neurol, 44 (2): 19-34, 2008.

FAUSTINO, A. I. LANÇA, M. J. **Anatomia e fisiologia dos neurónios.** 1º edição. Editora Científica Digital, 2024.

FILLEY, C. **Como a massa branca se diferencia da massa cinzenta do cérebro.** BBC News Brasil, 2022.

GONÇALVES, G. A.M. SCHLICHTING², C. L. R. **Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa.** Revista UNINGÁ Review, Vol.20, n.2, pp.92-97, 2014.

HARDWICK, S. KING, L. **Home office: cannabis potency study 2008.**

HENQUET, C. et al. **Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people.** 2005.

HONÓRIO, M. K. ARROIO, A. SILVA, A. B. F. **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa.** Quim. Nova, Vol. 29, No. 2, 318-325, 2006.

JAY, N. GIEDD. M. D. **Maturação do cérebro adolescente.** Enciclopédia sobre o desenvolvimento na primeira infância, 2011.

LENT. Roberto. **Cem Bilhões de Neurônios? Conceitos Fundamentais em Neurociência.** 2º edição. Atheneu, 2010.

MARQUES, A. C. P. R. CRUZ, M.S. **O adolescente e o uso de drogas.** Braz. J. Psychiatry 22 (suppl 2), 2000.

MONTEIRO, L. C. LOUZA, L. C. M. **Alterações cognitivas na esquizofrenia: consequências funcionais e abordagens terapêuticas.** Rev. Psiq. Clín. 34, suppl 2; 179-183, 2007.

MORRIS, R. FILLENZ, M. **Neuroscience: Science of the Brain.** 1º edição. Associação britânica de neurociência e Aliança europeia para o cérebro, 2004.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e estatístico de transtornos mentais.** 5º Edição DSM- 5º. Editora Artmed, 2014.

POTTER, D. J. et al. **Potency of D9–THC and Other Cannabinoids in Cannabis in England in 2005: Implications for Psychoactivity and Pharmacology.** American Academy of Forensic Sciences, 2008.

RANG. H. P. et al. **Rang e Dale Farmacologia.** 8º edição. Elsevier, 2020.

RIBEIRO, S. TÓFOLI, L. F. **Maconha: a ciência da legalização.** Editora Fósforo, 2021.

ROBSON, D. **Os maiores mitos sobre o cérebro dos adolescentes.** BBC future, 2022.

SANCHES, R. F. et al. **Proton magnetic resonance spectroscopy of the frontal lobe in schizophrenics: A critical review of the methodology.** Ver, Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo 59 (3):145-152, 2004

SHARMA, T. ANTONOVA, L. **Cognitive function in schizophrenia Deficits, functional consequences, and future treatment.** Psychiatr Clin N Am 26 25–40, 2003.

SCHULTZ, S. H et al. **Schizophrenia: A Review.** Academia Americana de Médicos de Família (AAFP), Nova York. v 75. n 12. (p 1822-1829), 2007.

SILVA, R. **Esquizofrenia: uma revisão.** Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, 2006.

SILVA, J. C. F. S. **Genes Envolvidos na Determinação da Esquizofrenia.** Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2015.

STAHL. S. M. **Stahl Psicofarmacologia: Bases neurocientíficas e aplicações práticas.** 4º edição, 2014.

STAROWICZ, K. FINN, D. P. **Cannabinoids and Pain: Sites and Mechanisms of Action.** Advances in Pharmacology, Volume 80. Elsevier Inc, 2017.

TENÓRIO, F. **Psicose e esquizofrenia: efeitos das mudanças nas classificações psiquiátricas sobre a abordagem clínica e teórica das doenças mentais.** v.23, n.4, p.941-963, 2016.

TORRES, U. D. T. **Estudo de alterações estruturais cerebrais em pacientes com esquizofrenia crônica e de primeiro episódio através de imagens por ressonância magnética com morfometria baseada no voxel.** Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2016.

WEISER, K. S. WEISER, M. DAVIDSON, M. **Uso de maconha na adolescência e risco de esquizofrenia.** Rev Bras Psiquiatr 25(3):131-2, 2003.

WORLD DRUG REPORT, 2009. United States Office on Drugs and Crime. United Nations. New York, 2009.

APÊNDICE 1 – FOLDER INFORMATIVO SOBRE OS RISCOS DO CONSUMO DE CANNABIS

Mas afinal, qual a relação do uso da cannabis na adolescência com a esquizofrenia?

O consumo abusivo e recorrente de cannabis no período da adolescência, fase esta em que ocorrem mudanças contínuas no cérebro -até aproximadamente os 25 anos de idade-, aumenta o potencial nocivo da cannabis e acarreta em um maior risco de desenvolvimento da esquizofrenia.

A cannabis é uma das drogas mais usadas entre os adolescentes em diversas regiões do mundo. As distintas preparações derivadas das plantas do Gênero cannabis possuem várias substâncias, conhecidas como canabinoides, com propriedades psicotrópicas, ou seja, que agem no cérebro alterando seu funcionamento. Portanto, fazer o uso abusivo de uma substância que atua diretamente no sistema nervoso durante um período crítico de maturação e desenvolvimento cerebral, aumenta a vulnerabilidade desses jovens e pode afetar as funções cognitivas, e, através disso, aumentar o risco de desenvolver esquizofrenia, principalmente em indivíduos pré dispostos.

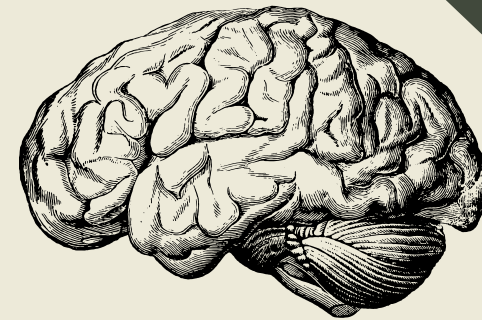
Contudo, as preparações comercializadas na "rua" contém diversas outras substâncias que podem propiciar um aumento dos efeitos maléficos aos adolescentes, uma vez que, como não há uma regulamentação no Brasil torna-se impossibilitado a realização de estudos acerca do que é adicionado a essas preparações.

SEGURA UM POUCO A ONDA, FERA

Rio de Janeiro
2024



A RELAÇÃO ENTRE O
CONSUMO DE
CANNABIS NA
ADOLESCÊNCIA E O
RISCO DE
DESENVOLVIMENTO
DE ESQUIZOFRENIA



Maria Eduarda Marques da
Silva

O QUE É ESQUIZOFRENIA?

A definição acerca da esquizofrenia indica uma psicose crônica sem causa definida (idiopática) que aparenta ser um conjunto de diversas doenças com sintomas que se assemelham e se sobrepõem em pontos específicos, afetando cerca de 1% da população em diversas culturas ao redor do mundo. Por ser de origem multifatorial, a etiologia da esquizofrenia ainda não está completamente estabelecida, mas há um consenso de que pode haver um aumento de risco de desenvolvimento e evolução da doença em razão de variáveis genéticas, ambientais, alterações bioquímicas e cerebrais.

EAI, VOCÊ SABE QUAIS SÃO OS SINTOMAS?

Perda de prazer e retraimento social

Delírios e alucinações

Dificuldade na memória e tarefas cotidianas

E OS FATORES DE RISCO?

Suscetibilidade genética;
Fatores ambientais;
Alterações bioquímicas e cerebrais;
Complicações no parto;
O consumo de cannabis durante o período da adolescência

Bate papo sobre a criminalização da cannabis, tops?



Assim como citado, a cannabis possui seus riscos quando seu uso é feito precocemente. Contudo, a não regulamentação e a criminalização impossibilita a realização de estudos mais aprofundados sobre os efeitos dos canabinoides da planta em si e da planta que é comercializada e que muito provavelmente não é na sua forma pura. Será que esses compostos adicionados também não fazem mal à saúde? Mas isso só será possível a partir do momento em que a planta poderá ser de fato estudada, o que não é permitido no Brasil. Ademais, a cannabis possui vários benefícios a nível terapêutico e industrial, a partir do CBD e cânhamo, por exemplo.

CONCLUSÃO

Os adolescentes constituem de fato a faixa etária mais vulnerável para o potencial efeito nocivo da cannabis, sobretudo para os jovens das classes sociais mais baixas, que são comumente expostos ao tráfico de drogas desde a infância. Desse modo, haver uma relação entre o risco desse consumo para o desenvolvimento de esquizofrenia entre os jovens, reflete em uma questão relacionada a saúde pública, sobretudo em relação a saúde das populações vulneráveis. Portanto, é extremamente necessário a promoção de iniciativas que visem transmitir os riscos do uso das drogas para os adolescentes, que fazem seu uso abusivo e recorrente, para além da promoção de debates que discutam os benefícios da regulamentação da cannabis.

REFERÊNCIAS

- SCHULTZ, Stephen H et al. Schizophrenia: A Review. Academia Americana de Médicos de Família (AAFP), Nova York. v 75. n 12. (p 1822-1829), junho de 2007.
- JAY, N. GIEDD. M. D. Maturação do cérebro adolescente. Enciclopédia sobre o desenvolvimento na primeira infância, 2011.
- CASADIO, Paola. F. M. F. Cannabis use in young people: The risk for schizophrenia. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. (p 1779-1787), abril de 2011.
- ANDRADE, M.H.C.N. O papel da cannabis na etiopatogênese da esquizofrenia. Revista arquivos de Medicina, 2010.
- SILVA, R. Esquizofrenia: uma revisão. Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, 2006

Segura essa!

Novos tempos: Cannabis medicinal ganha espaço no SUS



Link: <https://www.epsjv.fiocruz.br/noticias/reportagem/novos-tempos-cannabis-medicinal-ganha-espaco-no-sus>

Por que o Brasil deve cultivar cânhamo?



Link: <https://thegreenhub.com.br/por-que-o-brasil-deve-cultivar-canhamo/>

