




Ana Eliza Romano FURLAN*

 <https://orcid.org/0000-0003-2544-5519>


Mariane Poiati BATISTA**

 <https://orcid.org/0009-0000-5426-5395>


Mateus Ribeiro SATIN***

 <https://orcid.org/0009-0004-9957-9688>


Milena de Paula Farinelli LIMA****

 <https://orcid.org/0009-0002-6075-6371>

Regina de Souza PAPIS*****

 <https://orcid.org/0009-0006-1378-8740>

Tafnes Antoniola BORGES*****

 <https://orcid.org/0009-0008-1940-1898>

Recebido em: 29 de janeiro de 2024.

Aprovado em: 19 de dezembro de 2024.

ALTERAÇÕES NEUROCOGNITIVAS E PSICOSE CAUSADAS PELO USO DA MACONHA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

RESUMO

Cerca de quase 190 milhões de pessoas no mundo usam cannabis anualmente. O grande aumento do consumo revela a necessidade de compreensão de riscos de sintomas psiquiátricos, sobretudo psicóticos, bem como explicações sobre o constituinte da cannabis, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) envolvido na problemática. O método de pesquisa utilizado foi a revisão bibliográfica através da análise de seis artigos obtidos nas bases de dados eletrônicos advindas de fontes secundárias - PubMed e Google Acadêmico. Foram selecionados artigos que permitiram entender com maior profundidade a influência do uso da maconha nas alterações psiquiátricas e comportamentais.

Palavras-chave: cannabis; psicose; alterações neurológicas; alterações cognitivas.

NEUROCOGNITIVE ALTERATIONS AND PSYCHOSIS CAUSED BY MARIJUANA USE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Cannabis is used by almost 190 million people in the world on an annual basis. The large increase in consumption reveals the need to understand the risks of psychiatric symptoms, especially psychotic ones, as well as explanations of the component of cannabis, delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), involved in the problem. The research method used was a bibliographic review through the analysis of six articles obtained from electronic databases obtained from secondary sources - PubMed and Google Scholar. Articles were selected that provided a more in-depth understanding of the influence of cannabis use on psychiatric and behavioral changes.

Keywords: cannabis; psychosis; neurological alterations; cognitive alterations.

* Mestre, Médica Psiquiatra, Docente do Centro Universitário de Santa Fé do Sul-SP/BR – Unifunec, e-mail: anaelizarf@yahoo.com.br

** Graduanda em Medicina do Centro Universitário de Santa Fé do Sul-SP/BR – Unifunec, e-mail: marianebatista272@gmail.com

*** Graduando em Medicina do Centro Universitário de Santa Fé do Sul-SP/BR – Unifunec, e-mail: mipflima@gmail.com

**** Graduanda em Medicina do Centro Universitário de Santa Fé do Sul-SP/BR – Unifunec, e-mail: mribeirosatin@gmail.com

***** Graduanda em Medicina do Centro Universitário de Santa Fé do Sul-SP/BR – Unifunec, e-mail: regina_papis@hotmail.com

***** Graduanda em Medicina do Centro Universitário de Santa Fé do Sul-SP/BR – Unifunec, e-mail: tafnesborges@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

A cannabis, conhecida popularmente como maconha, é uma das substâncias psicoativas mais utilizadas mundialmente e tem em sua constituição mais de 100 canabinoides diferentes (Unodc, 2019). A maioria dos usuários estão concentrados na Europa e nos EUA e há uma tendência à sua descriminalização e legalização, seja para seu uso recreativo ou medicinal¹. Dado ao crescente uso e interesse por seus derivados, se faz necessário avaliar possíveis sintomas psiquiátricos associados a ela.

Os sintomas psicóticos, incluindo paranoia e alucinação, foram descritos pela primeira vez por J. J. Moreau há mais de 150 anos (Moreau, 1973). O consumo de cannabis pode afetar a gravidade desses sintomas e o uso de seu principal componente psicoativo, o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) pode causar sintomas psicóticos agudos em indivíduos saudáveis (Murray *et al.*, 2013.). Além disso, aqueles com quadro de psicose crônica já instalado têm um pior prognóstico do que aqueles que suspendem o uso precocemente (Chaves, 2007).

Esta revisão sistemática faz referência aos fatores que influenciam a relação entre o uso recreativo de cannabis e o risco de psicose, sendo eles: (1) padrões de uso de cannabis (dose e frequência); (2) idade de início do consumo; (3) tipo de cannabis utilizada (concentração de THC e canabidiol); e o (4) perfil genético individual (Bossong, 2008).

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido sob forma de revisão bibliográfica sistemática analisando-se artigos científicos disponíveis gratuitamente nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Google Acadêmico nos anos de 2019 a 2023.

Durante a pesquisa, foram encontradas 80 referências nos idiomas português e inglês no PubMed e 435, no Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram *Maconha*, *Cannabis*, *Psicose*, *Alterações neuro cognitivas*.

Os critérios de inclusão utilizados foram: a relevância do tema (sintomas psicóticos associados ao uso de cannabis e seus constituintes); período de publicação condizente com o pré-estabelecido; disponibilidade integral e gratuita da obra; estudos de revisões sistemáticas, revisões tradicionais, meta-análises e ensaios randomizados.

Os critérios de exclusão foram: trabalhos com pouca informação, bem como aqueles incompletos ou disponíveis após compensação monetária.

3 RESULTADOS

Das 515 obras inicialmente encontradas em ambas as plataformas utilizadas para pesquisa, 6 alcançaram os critérios estabelecidos. Desses, 3 foram encontrados no Pubmed e 3 no Google Acadêmico.

O Quadro 1 apresenta todas as especificidades dos artigos pré-selecionados.

Quadro 1. Artigos retirados nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico

Procedência	Título do artigo	Autores	Periódico (ano, v., n., pág.)	Considerações/Temáticas
Pubmed	Sintomas psiquiátricos causados por constituintes da cannabis: revisão sistemática e metanálise	HINDLEY, G. <i>et al.</i>	The Lancet Psychiatry 2020, v. 7, n. 4, p. 344-353.	Compreende os sintomas psiquiátricos causados por constituintes da cannabis
Pubmed	As sequelas Comportamentais do Uso de Cannabis em Pessoas Saudáveis: Uma Revisão Sistemática	SORKHOU, M.; BEDDER, R. H.; GEORGE, T. P	Frontiers in Psychiatry 2021, v. 12, artigo 630247, p. 1-19.	Sequelas comportamentais causadas nas pessoas saudáveis que fazem o uso de cannabis
Pubmed	A associação entre uso de cannabis e esquizofrenia: causadora ou Mcurativa? Uma Revisão Sistemática	PATEL, S. <i>et al.</i>	Cureus 2020, v. 12, n. 7, e9309.	Associação entre cannabis e esquizofrenia: causa ou cura
Google Acadêmico	Associação entre o uso de cannabis e o desenvolvimento de transtornos psicóticos: uma revisão sistemática de literatura	SOUSA, M. M.; SILVA, J. C. M.	Revista Perquirere 2023, v. 20, n. 1, p. 08-24.	Associação entre o cannabis e transtornos psicóticos
Google Acadêmico	Psicose e consumo de cannabis: causa, consequência ou coincidência?	BARRONA, J. I. B.	2017. 44f. Dissertação Mestrado Integrado em Medicina	Psicose e consumo de cannabis
Google Acadêmico	Psicose e drogas: estado mental de risco e primeiro episódio psicótico em usuários de maconha.	MOREIRA, E. C.	SciELO- Books EDUFBA, 2022.	Estado mental de risco e episódio psicótico em usuários de maconha

Fonte: Dos próprios autores, 2024.

4 DISCUSSÃO

A cannabis é capaz de atuar no sistema de recompensa cerebral, aumentando a estimulação de um neurotransmissor relacionado à sensação de prazer, chamado de dopamina. O uso excessivo pode sobrecarregar o sistema endocanabinoide, levando a um aumento na sinalização dopaminérgica do nucleus accumbens, causando sensações que causam a busca por quantidades cada vez maiores da droga, potencializando sintomas de abstinência, fissura e vulnerabilidade persistente, além de recaídas, podendo induzir quadros de psicose (Ranganathan *et al.*, 2012).

O conceito clínico de psicose é descrito como uma síndrome caracterizada pela presença de alterações psicopatológicas na sensopercepção (alucinações), no pensamento (delírios) e desorganização importante do pensamento e comportamento. Já a psicose induzida por substância, como a cannabis, é definida no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5), pela presença de delírios e/ou alucinações que surgem e persistem no contexto de intoxicação aguda ou retirada da substância e não são exclusivamente atribuíveis a alteração orgânica (delirium) (Moreira, 2022).

Existe uma forte relação entre o uso crônico de cannabis e um aumento no risco de psicose, independentemente do uso de álcool e tabaco, segundo Moreira (2022). A abertura do primeiro episódio de psicose tende a ocorrer dois a três anos mais cedo em usuários de maconha, em comparação com não usuários de acordo com Murray *et al.*, 2013. A associação entre cannabis e sintomas psicóticos é mais pronunciada com o uso mais intenso, frequente e precoce da substância, sobretudo quando se inicia nos primeiros anos da adolescência, antes dos 16 anos.

A relação entre primeiro episódio psicótico e uso de substâncias é frequente, sendo que cerca de 30% dos usuários que procuram os serviços para tratamento do primeiro episódio de psicose referem uso atual de maconha (Moreira, 2022).

O agente desencadeante dos transtornos psicóticos é multifatorial, influenciado por genes (perfil genético individual), ambiente e pela complexa interação dos dois. Entretanto, nos últimos anos, destaca-se o papel da cannabis como um relevante fator de risco ambiental potencialmente evitável para a psicose (Moreira, 2022).

Alguns fatores de risco podem ser elencados ao se mencionar o risco do uso de cannabis para o surgimento de quadros psicóticos, tais como a idade precoce, a frequência, a potência e

o uso contínuo ao longo do tempo. Tais fatores aumentam a probabilidade de comprometimento das funções executivas potencialmente graves e persistentes (Colizzi; Tosato; Ruggeri, 2020).

Conforme descoberto, as consequências do uso crônico da cannabis são mais graves quando o uso é mais precoce e mais prolongado, como citado por Rigoni, Silva e Andreatta, 2006. Sendo assim, enumeram-se como sinais e sintomas da utilização crônica: déficit de memória e aprendizado, irritabilidade, deterioramento de enfermidade psiquiátrica preexistente e redução da libido (Rigoni, Silva e Andreatta, 2006).

No domínio da atenção, existe uma grande alteração dos pacientes que tiveram o uso precoce, antes dos 15 anos de idade; e tardiamente, após os 15 anos. A alteração mais relatada foi na capacidade de tarefas de atenção sustentada (Gonzales *et al.*, 2012).

Na função executiva, foi relatado que usuários crônicos de maconha que começaram na adolescência mostraram reduções no planejamento e aprendizado verbal e a redução no uso da cannabis não reverteu os déficits cognitivos. Delineamentos transversais também encontraram associação entre o uso de cannabis e prejuízos no funcionamento executivo, incluindo dificuldades na tomada de decisão, especialmente em usuários crônicos e aqueles com início precoce do uso Becker *et al.* (2017).

Impulsividade e controle inibitório foram afetados pelo uso cumulativo de cannabis na adolescência, além de estar associado a déficits no controle inibitório na idade adulta, persistindo após o controle de fatores de confusão, incluindo o uso de álcool de acordo com Infante *et al.* (2019). Delineamentos transversais também apontam para uma associação entre o uso de maconha e maior impulsividade e pior controle inibitório. Isso sugere que o uso de cannabis, especialmente de forma dose-dependente, está relacionado a uma menor inibição cognitiva segundo Infante *et al.* (2019).

Em relação ao QI, a literatura permanece ambígua sobre o uso crônico afetar ou não a inteligência. Enquanto alguns estudos sugerem uma relação dose-dependente, outros não encontraram tal associação, tornando-se inconclusivos os efeitos do uso de cannabis na inteligência Meier *et al.* (2018).

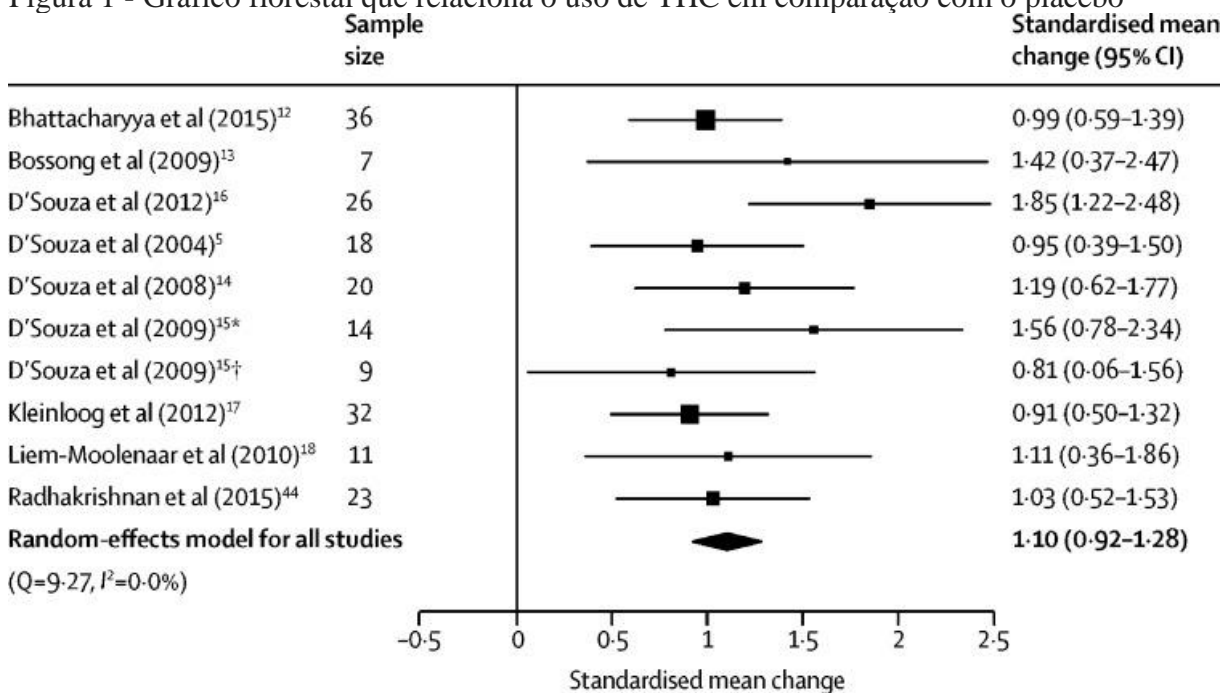
Em relação à depressão os usuários de maconha apresentaram sintomatologia depressiva mais grave em comparação com não usuários congruente com o estudo de Martin-Santos *et al.* (2019), que avaliou a relação entre função dopaminérgica e apatia subjetiva em adultos usuários crônicos de cannabis, observando níveis mais altos de apatia e capacidade reduzida de síntese de dopamina nesse grupo.

Quanto aos sintomas de ansiedade, principalmente a subclínica, notou-se que o uso de cannabis é um fator de risco significativo, especialmente quando iniciado na adolescência. Além disso, o uso crônico de cannabis é um fator de risco para o desenvolvimento de transtornos de ansiedade na idade adulta (Skosnik *et al.*, 2008).

Segundo Sorkhou, Bedder e George (2021), a cannabis pode ter efeitos negativos no comportamento, cognição, motivação, impulsividade, humor, ansiedade, inteligência e funcionamento psicossocial. A frequência e idade de início do uso, bem como a concentração de THC, consumo e exposição cumulativa podem contribuir para todos os efeitos adversos em indivíduos previamente saudáveis (sem condições médicas ou quaisquer transtornos psiquiátricos pré-existentes). As evidências demonstram que, dentre os efeitos mais prevalentes da cannabis, a psicose é o sintoma que mais interfere no funcionamento psicossocial do indivíduo.

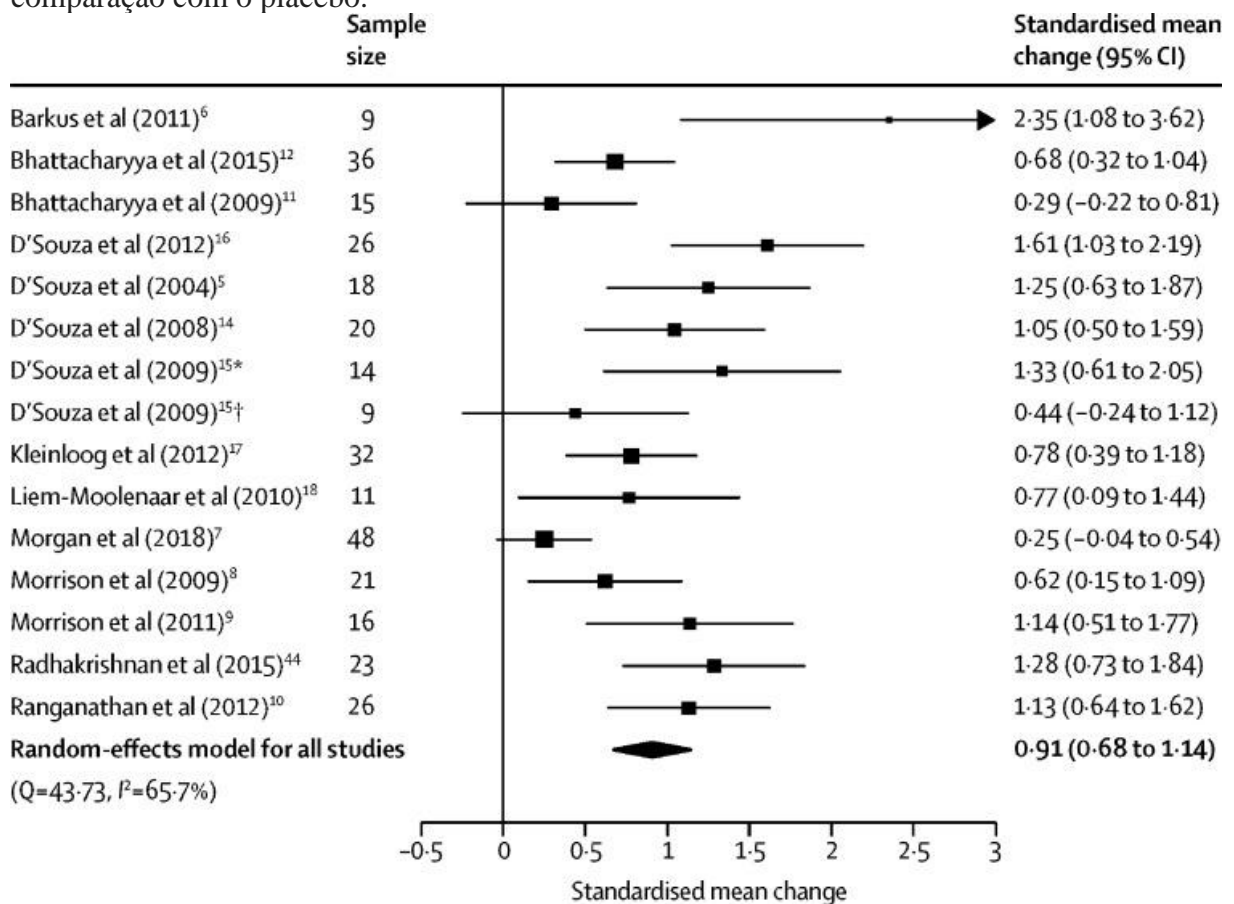
De acordo com o primeiro artigo citado no Quadro 1, um estudo envolvendo 196 participantes revelou que o THC agravou o efeito psicótico nos usuários em relação ao placebo (SMC 1.10 [IC 95% 0.92–1.28], $p < 0.0001$; Figura 1), sendo os sintomas positivos os de maior gravidade em comparação com o placebo de acordo com outro estudo envolvendo 324 participantes (SMC 0.91 [IC 95% 0.68-1.14], $p < 0.0001$; Figura 2).

Figura 1 - Gráfico florestal que relaciona o uso de THC em comparação com o placebo



Fonte: Hindley *et al.*, 2020, p. 348.

Figura 2 - Gráfico florestal demonstrando a gravidade de sintomas positivos ao uso de THC em comparação com o placebo.



Fonte: Hindley *et al.*, 2020, p. 349.

A utilização aguda de THC aumenta os sintomas psiquiátricos, em especial, em adultos sem histórico prévio de doenças psiquiátricas ou psicose conforme citado por Skosnik *et al.*, (2008). Os estudos demonstrados corroboraram para que ficasse claro que os sintomas positivos (delírios e alucinações) tiveram maior gravidade que os sintomas negativos (avolia, alogia, anedonia, diminuição da expressão emocional e sociabilidade) em usuários de cannabis Skosnik *et al.*, (2008).

Notou-se que o THC age de forma agonista, especialmente no Sistema Nervoso Central (SNC) nos receptores canabinoides, o que gera efeitos depressores, psicomiméticos e outros efeitos autonômicos periféricos mediados centralmente (Rang *et al.*, 2023). Os efeitos agudos no SNC, podem ser divididos em subjetivos e objetivos. Os impactos subjetivos relacionam-se com as percepções individuais, destacando as sensações de relaxamento, bem-estar e a percepção de que o tempo passa mais lentamente. Já os impactos objetivos são relatados por boa parte das pessoas, como é o caso da hipotermia, da analgesia e do aumento do apetite. Quanto ao sistema periférico, há taquicardia, vaso e broncodilatação (Rang *et al.*, 2023).

Ademais, devido à lipossolubilidade, o THC concentra-se em órgãos com maior acúmulo de gordura, como é o exemplo do cérebro e, em razão disso, tem liberação lenta, o que justificaria casos de intoxicação, bem como relatos discutíveis de ocorrência da psicose (Projeto., 2012). Os estudos experimentais indicam uma associação clara entre a intoxicação por THC e o aumento dos sintomas psicóticos. Mesmo após a fase aguda de intoxicação, a psicose pode persistir em alguns casos, conforme relatado em estudos randomizados controlados por placebo e administração de THC. Além disso, os principais sintomas presentes na esquizofrenia também são observados em vários graus durante a intoxicação por THC (Ferdinand *et al.*, 2005).

Em contrapartida, em relação ao tabagismo associado ao THC, o tabaco tem função antipsicótica, sendo um fator protetor, uma vez que age no rebaixamento dos receptores CB1 cerebrais segundo Hivonen *et al.* (2018) – deixando os fumantes menos sensíveis ao THC. Entretanto, necessita-se de mais trabalhos para testar a causalidade e o uso de tabaco não deve ser considerado como uma recomendação para inibir os efeitos do THC (Borgan *et al.*, 2019; Borgan *et al.*, 2021).

Em suma, os trabalhos apontam que, quanto mais precoce é o consumo, maior é o agravo clínico ao indivíduo, destacando, principalmente, a probabilidade elevada do desenvolvimento de perturbação psicótica (Barrona, 2017). Além disso, a gravidade dos sintomas psicóticos está diretamente relacionada com o teor de THC presente na cannabis.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos fatores simultâneos são identificados como potenciais riscos para o surgimento de sintomas psicóticos e comprometimentos cognitivos associados ao uso de cannabis. Esses fatores incluem a presença de comorbidades, o uso de outras drogas, o quociente de inteligência pré-mórbido, a idade de início do uso da substância e a extensão temporal do consumo.

A compreensão atual é de que o uso de cannabis, sobretudo canabinoides sintéticos devido sua potência, pode ser um fator de risco relevante para a manifestação de sintomas psicóticos. Além disso, o uso dessas substâncias pode representar um risco para o funcionamento neuropsicológico, o que pode afetar de diversas maneiras o progresso do neurodesenvolvimento e da funcionalidade, uma vez que as funções neuropsicológicas interferem na inserção dos indivíduos no ambiente social, desde as interações sociais até a inserção acadêmica/profissional de acordo com Moreira, 2022.

Entretanto, é necessário pontuar que a interação de vários fatores, como vulnerabilidade genética, histórico familiar, influências ambientais e sociais, atuam conjuntamente como estímulos para que a psicose ocorra.

REFERÊNCIAS

- BARRONA, J. I. B. **Psicose e consumo de canábis: causa, consequência ou coincidência?** 2017. 44f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10451/31720>.
- BECKER, M. P. *et al.* Longitudinal changes in cognition in young adult cannabis users. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 40, n. 6, p. 529-543, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1385729>.
- BORGAN, F. *et al.* In Vivo Availability of Cannabinoid 1 Receptor Levels in Patients With First-Episode Psychosis. **JAMA Psychiatry**, v. 76, n. 10, p. 1074-1084, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.1427>.
- BORGAN, F. *et al.* The neural and molecular basis of working memory function in psychosis: a multimodal PET-fMRI study. **Molecular Psychiatry**, v. 26, n. 8, p. 4464-4474, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0619-6>.
- BOSSONG, M. G. *et al.* Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. **Neuropsychopharmacology**, v. 34, n. 3, p. 759-66, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/npp.2008.138>.
- CHAVES, A. C. Primeiro episódio psicótico: uma janela de oportunidade para tratamento? **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 34, n. supp. 2, p. 174-178, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-60832007000800005>.
- COLIZZI, M.; TOSATO, S.; RUGGERI, M. Cannabis and Cognition: Connecting the Dots towards the Understanding of the Relationship. **Brain Sciences**, v. 10, n. 3, p. 1-4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/brainsci10030133>.
- DI FORTI, M. *et al.* The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): a multicentre case-control study. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 5, p. 427-436, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(19\)30048-3](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(19)30048-3).
- FERDINAND, R. F. *et al.* Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. **Addiction**, v. 100, n. 5, p. 612-618, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2005.01070.x>.
- GONZALEZ, R. *et al.* Performance of young adult cannabis users on neurocognitive measures of impulsive behavior and their relationship to symptoms of cannabis use disorders. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 34, n. 9, p. 962-76, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.703642>.

HAYATBAKHS, M. R. *et al.* Cannabis and anxiety and depression in young adults: a large prospective study. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 46, n. 3, p. 408-417, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/chi.0b013e31802dc54d>.

HINDLEY, G. *et al.* Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 4, p. 344-353, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30074-2](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30074-2).

HIRVONEN, J. *et al.* Decreased Cannabinoid CB₁ Receptors in Male Tobacco Smokers Examined With Positron Emission Tomography. **Biological Psychiatry**, v. 84, n. 10, p. 715-721, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.07.009>.

INFANTE, M. A. *et al.* Neuropsychological Trajectories Associated with Adolescent Alcohol and Cannabis Use: A Prospective 14-Year Study. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 26, n. 5, p. 480-491, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1355617719001395>.

MARTIN-SANTOS, R. *et al.* Acute effects of a single, oral dose of d9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. **Current Pharmaceutical Design**, v. 18, n. 32, p. 4966-4979, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/138161212802884780>.

MEIER, M. H. *et al.* Associations between adolescent cannabis use and neuropsychological decline: a longitudinal co-twin control study. **Addiction**, v. 113, n. 2, p. 257-265, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.13946>.

MOREAU, J. J. **Hashish and mental illness** [Internet]. New York: Raven Press; 1973. Disponível em: <https://archive.org/details/hashishmentalill0000unse>.

MOREIRA, E. C. **Psicose e drogas: estado mental de risco e primeiro episódio psicótico em usuários de maconha** [Internet]. EDUFBA; 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9786556305059>.

MURRAY, R. M. *et al.* What can we learn about schizophrenia from studying the human model, drug-induced psychosis?. **American journal of medical genetics. Part B: Neuropsychiatric Genetics**. v. 162 B, n. 7, p. 661-770, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32177>.

PATEL, S. *et al.* The Association Between Cannabis Use and Schizophrenia: Causative or Curative? A Systematic Review. **Cureus**, v. 12, n. 7, e9309, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.9309>.

PROJETO DIRETRIZES. Associação Brasileira de Psiquiatria Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Abuso e dependência de maconha**. 2012. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes11/abuso_e_depend%C3%83%C2%Ancia_de_maconha.pdf.

RANG, H.P. *et al.* **Rang & Dale's pharmacology**. 10 ed. Elsevier Health Sciences, 2023.

RANGANATHAN, M. *et al.* Naltrexone does not attenuate the effects of intravenous Δ^9 -tetrahydrocannabinol in healthy humans. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 15, n. 9, p. 1251-1264, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S1461145711001830>.

RIGONI, M. dos S.; DA SILVA OLIVEIRA, M.; ANDRETTA, I. Consequências neuropsicológicas do uso da maconha em adolescentes e adultos jovens. **Ciências & Cognição**, v. 8, p. 118-126, 2006. Disponível em: <https://pepsic.bvsalud.org/pdf/cc/v8/v8a13.pdf>.

SKOSNIK, P. D. *et al.* Affect processing and positive syndrome schizotypy in cannabis users. **Psychiatry Research**, v. 157, n. 1-3, p. 279-282, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2007.02.010>.

SORKHOU, M.; BEDDER, R. H.; GEORGE, T. P. The Behavioral Sequelae of Cannabis Use in Healthy People: A Systematic Review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, artigo 630247, p. 1-19, 2021, Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.630247>.

SOUSA, M. M.; SILVA, J. C. M. Associação entre o uso de cannabis e o desenvolvimento de transtornos psicóticos: uma revisão sistemática de literatura. **Revista Perquirere**, v. 20, n. 1, p. 08-24, 2023. Disponível em: <https://revistas.unipam.edu.br/index.php/perquirere/article/view/3086>.

WORLD Drug Report 2019. **Unodc** – United Nations Office on Drugs and Crime, 2019. Disponível em: https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/pre-launchpresentation_WDR_2019.pdf.