

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL

ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA

CURSO DE BIOMEDICINA

NICOLAS ROSSIN

**O IMPACTO DO Δ^9 -TETRAHIDROCANABINOL (THC) DURANTE O
DESENVOLVIMENTO CEREBRAL: EVIDÊNCIAS NEUROBIOLÓGICAS E
COGNITIVAS**

CAXIAS DO SUL

2026

O impacto do Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) durante o desenvolvimento cerebral: evidências neurobiológicas e cognitivas

Nicolas Rossin^a

Prof. Dr. Leandro Tasso^a

^a Universidade de Caxias do Sul, Área de conhecimento de Ciências da Vida.

Autor Correspondente

Nicolas Rossin

Universidade de Caxias do Sul, R. Francisco Getúlio Vargas, 1130 - Petrópolis, Caxias do Sul - RS, 95070-560, Brazil. Telefone: +55 54 99661 3035; E-mail: NRossin@ucs.br

CAXIAS DO SUL

RESUMO

Objetivo: O aumento do consumo da Cannabis e a implementação de políticas de legalização em diversos países tornam necessária a compreensão de seus impactos sobre a saúde, especialmente em populações vulneráveis. O estudo buscou investigar os efeitos da exposição ao Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC) durante a adolescência, analisando seus impactos sobre o desenvolvimento neurocognitivo, estrutural e funcional do cérebro, e sua relação com episódios de psicose e esquizofrenia.

Métodos: Foi realizada uma revisão da literatura entre março e maio de 2026 nas bases PubMed e SciELO. A estratégia de busca utilizou descritores DeCS/MeSH: Cannabis; Tetraidrocanabinol; Neurodesenvolvimento; Adolescência; Esquizofrenia, combinados por operadores booleanos. Inicialmente, foram identificados 1.028 estudos. Após aplicados critérios de inclusão e exclusão, análise de títulos, resumos e textos completos, 28 artigos foram selecionados para compor a análise, incluindo estudos identificados pela técnica de snowballing.

Discussão e Resultados: Estudos indicam que a exposição ao THC durante a adolescência está associada a alterações em regiões cerebrais relacionadas ao controle executivo, memória, atenção e regulação emocional, especialmente no córtex pré-frontal (CPF) e hipocampo. Estudos de neuroimagem evidenciam modificações na conectividade e maturação cortical, avaliações cognitivas apontam prejuízos em funções executivas, aprendizagem, atenção e memória. Além disso, o uso precoce de Cannabis foi associado a maior risco de episódios de psicose e esquizofrenia, majoritariamente em indivíduos geneticamente suscetíveis.

Conclusões: As evidências apontam que a exposição precoce ao THC pode impactar negativamente o desenvolvimento cerebral e cognitivo, além de aumentar a

vulnerabilidade a transtornos psicóticos.

Palavras-chave: Cannabis; Tetraidrocanabinol; Neurodesenvolvimento; Adolescência; Esquizofrenia.

INTRODUÇÃO

A adolescência constitui um período neurobiológico crucial caracterizado por mudanças estruturais e funcionais extensas no cérebro, incluindo a poda sináptica, processo pelo qual o cérebro elimina conexões sinápticas pouco utilizadas, fortalecendo circuitos neurais mais eficientes e refinando o funcionamento cerebral. Além de tal processo, também ocorre o aumento da mielinização e a reorganização de circuitos associados à cognição, emoção e comportamento de recompensa (Bara et al., 2021). Durante essa janela de desenvolvimento, o sistema endocanabinoide (SE) desempenha papel modulador fundamental em processos como plasticidade sináptica, que corresponde à capacidade de reorganização sináptica, fortalecendo ou enfraquecendo-as em resposta à estímulos ou novas experiências, bem como na neurogênese, aprendizado, regulação do humor e da memória (Lowe et al., 2021; Brunt & Bossong, 2022). Além disso, em comparação com a população em geral, as taxas de prevalência do uso de Cannabis no último ano são muito maiores entre adolescentes, a qual é usada principalmente para fins recreativos (Albaugh et al., 2021; Rezende et al., 2023).

Os principais endocanabinoides endógenos são: a Anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2AG), os quais participam ativamente da manutenção do SE, regulando processos inibitórios e excitatórios, por meio de sinalização retrógrada. A introdução de canabinoides exógenos, notadamente o Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), pode interferir nesses mecanismos, visto que a substância apresenta elevada

afinidade com os receptores canabinóides do tipo 1(CB₁R), comprometendo o desenvolvimento cerebral típico (Bara et al., 2021; Volkow et al., 2014).

O Δ^9 -THC, principal componente psicoativo da Canabis, atua primariamente sobre os receptores CB₁R, majoritariamente distribuídos em regiões críticas para a função cognitiva, como o CPF, o hipocampo e o cerebelo (Queiroz et al., 2025). A exposição crônica ou precoce ao Δ^9 -THC tem sido associada a alterações neuroadaptativas nesses circuitos, com impactos potenciais sobre memória, atenção, aprendizado e controle inibitório (Brunt & Bossong., 2022; Volkow et al., 2016).

Diversos estudos demonstraram associações consistentes entre o uso precoce ou frequente de Canabis e prejuízos cognitivos em adolescentes e adultos jovens, trazendo indícios de que o cérebro em desenvolvimento apresenta elevada vulnerabilidade a substâncias exógenas. É relatado que usuários frequentes de Canabis apresentavam desempenho significativamente inferior em testes de memória episódica, atenção sustentada, aprendizado verbal e funções executivas, ainda que os efeitos fossem de magnitude pequena a moderada ($d \approx -0,25$). Importante ressaltar que parte desses déficits parece ser reversível com abstinência prolongada (Lubman et al., 2015; Scott et al., 2018).

Adicionalmente, usuários adolescentes de Canabis apresentaram desempenho inferior em tarefas cognitivas e diferenças funcionais na conectividade entre o CPF dorsolateral e o córtex cingulado anterior, sugerindo alterações na integração funcional entre sistemas de controle executivo e emocional, apresentando pior desempenho escolar, quando comparados com não usuários (Albaugh et al., 2021; Pardini et al., 2015).

No que se refere à estrutura cerebral, o impacto da exposição ao THC durante a adolescência ainda é objeto de investigação. Evidências e estudos buscam esclarecer possíveis associações entre a exposição ao THC alterações em estruturas cerebrais relacionadas aos processos emocionais e cognitivos (Volkow et al., 2016, Queiroz et al., 2025).

O SE participa da regulação de diversas funções fisiológicas e comportamentais, incluindo apetite, ansiedade, resposta imune, neuroproteção, desenvolvimento fetal, percepção da dor e comportamento emocional (Lowe et al., 2021). A modulação exógena desse sistema durante a adolescência, portanto, pode ter implicações amplas que extrapolam os domínios puramente cognitivos, contribuindo para a fisiopatologia de transtornos mentais (Ibarra-Lecue et al., 2018).

Sendo assim, ligações entre o consumo de Canabis, e eventos semelhantes à psicose e esquizofrenia foram identificados. É sugerido que a exposição precoce ao THC promova uma configuração neuronal e comportamental que se assemelha à de indivíduos esquizofrênicos, devido à redução da regulação inibitória-excitatória causada pela substância (Renard et al., 2017; Pourebrahim et al., 2025).

A revisão investigou os efeitos da exposição ao Δ^9 -tetraidrocanabinol (THC) durante a adolescência, e quais seus impactos sobre o desenvolvimento neurocognitivo, com ênfase em alterações neurológicas e estruturais no cérebro em desenvolvimento, bem como sua relação com o desenvolvimento de episódios de psicose e esquizofrenia.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão narrativa de caráter seletivo, com o objetivo de analisar criticamente a produção científica existente sobre os possíveis efeitos do

uso crônico de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) no desenvolvimento cognitivo de adolescentes. A busca por estudos foi realizada entre os meses de março a maio de 2026, nas bases de dados científicas internacionais amplamente reconhecidas PubMed e SciELO.

A estratégia de busca empregou combinações de palavras-chave em inglês e português, utilizando operadores booleanos (AND/OR), conforme as bases DeCS/MeSH, como: Cannabis, Tetrahydrocannabinol, Neurodevelopment, Adolescence e Schizophrenia. Além da busca direta nas bases de dados, foi empregada a técnica de busca por referências secundárias (snowballing), a fim de identificar outros estudos relevantes a partir das referências bibliográficas dos artigos inicialmente selecionados.

Inicialmente foram identificados 1.028 artigos nas bases de dados pesquisadas. Após a aplicação dos filtros de inclusão – artigos publicados entre julho de 2014 e julho de 2025, disponíveis de forma gratuita, nos idiomas português ou inglês, e que abordassem diretamente a relação entre o uso de Cannabis e seu impacto no desenvolvimento cerebral de adolescentes - foram reduzidos para 462 artigos. Em seguida, após ser realizada a leitura de títulos e resumos, foram excluídos cerca de 398 artigos, por não contemplarem os critérios de busca. Artigos que se apresentaram duplicados, não atenderam a faixa etária, não abordaram diretamente o impacto no neurodesenvolvimento, não abordaram o uso do THC de forma isolada ou da Cannabis como planta inteira, utilizaram o canabidiol (CBD) ou outro produto proveniente da planta Cannabis. E outros estudos que citaram o uso de outras substâncias concomitantemente, ou os quais não relacionaram o desenvolvimento de psicose em adolescentes ou jovens adultos com a exposição à Cannabis, ou utilizavam a planta como tratamento para a doença.

Os 56 estudos considerados elegíveis foram submetidos à leitura integral, com base nos critérios previamente estabelecidos – foram considerados pertinentes para a revisão 28 artigos, dos quais 4 foram selecionados utilizando a técnica de “snowballing” (Figura 1). Para os estudos incluídos, foram extraídos e organizados dados como o tipo de estudo, a faixa etária da amostra, a frequência e duração do uso de THC, os métodos de avaliação cognitiva empregados e os principais resultados identificados.

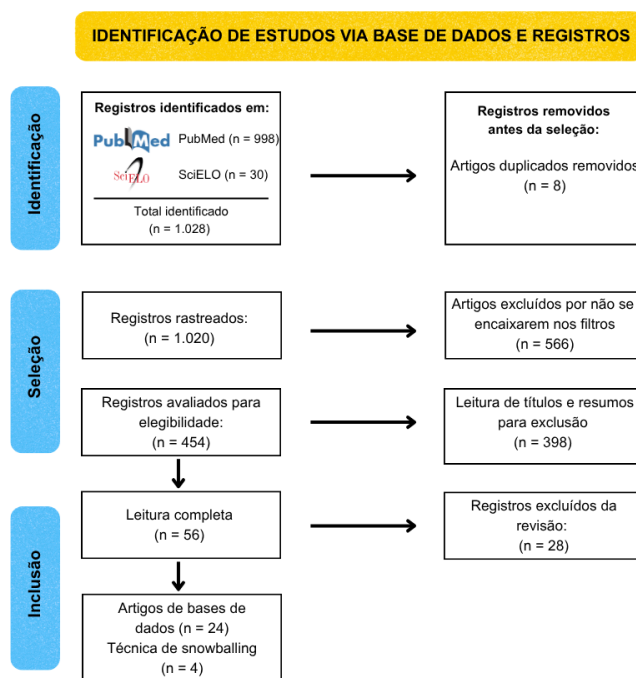


Figura 1: Fluxograma para Identificação de estudos via base de dados e registros

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Canabis é a substância ilícita mais consumida no mundo, tendo havido um grande aumento de seu uso nos últimos anos. Por conta disso, ocorreu uma grande mudança na percepção de danos que o principal psicoativo da Canabis, o Δ^9 THC, pode trazer, visto que um número crescente de adolescentes e jovens adultos, uma das principais populações de risco, segue aderindo ao uso contínuo da substância (Bara et al., 2021).

Vêm crescendo o número de evidências que indicam que o uso crônico e precoce de Canabis pode impactar negativamente diversos domínios da cognição, porém os resultados dos estudos ainda apresentam heterogeneidade na literatura. Tal problemática pode ser atribuída aos padrões de uso, diferenças metodológicas, tempo de abstinência, fatores genéticos, entre outras variáveis (Scott et al., 2018; Volkow et al., 2016).

Estudos e evidências indicam que o uso regular de Canabis durante essa fase está associado a prejuízos em funções cognitivas como atenção, memória, velocidade de processamento, controle inibitório e funções executivas, as quais apresentam até mesmo efeitos residuais, além de estar relacionado a piores desfechos acadêmicos e aumento do risco de sintomas depressivos, psicóticos e de dependência química. Dessa forma, a exposição precoce ao THC pode interferir negativamente em processos neurobiológicos essenciais para o desenvolvimento saudável do indivíduo (Fischer et al., 2020, Queiroz et al., 2025; Murray et al.; 2022).

A adolescência representa um período crítico de desenvolvimento cerebral, marcado pela intensa remodelação sináptica, mielinização progressiva e reorganização de circuitos neurais, especialmente no CPF. Nesse contexto, o sistema endocanabinoide (SE) exerce um papel crucial na modulação da

plasticidade sináptica, atuando na regulação da liberação dos principais neurotransmissores excitatórios e inibitórios presentes no sistema nervoso central, glutamato e GABA, respectivamente. Ambos os neurotransmissores estão diretamente relacionados ao controle da poda sináptica e afinamento do circuito cerebral (Bara et al., 2021; Volkow et al., 2016; Zou & Kumar, 2018).

A exposição a canabinoides exógenos, como o THC, pode interferir nesses processos ao ativar de forma prolongada e não fisiológica os receptores CB1, principais receptores presentes no SE, desregulando mecanismos fisiológicos de sinalização retrógrada, assim, comprometendo a ação de neurotransmissores. Tal interferência pode comprometer o equilíbrio excitatório-inibitório necessário para a poda sináptica adequada, impactando diretamente a maturação cortical (Bara et al., 2021; Rezende et al., 2023; Volkow et al., 2016).

Exames de ressonância magnética funcional em estado de repouso (resting-state fMRI) demonstraram que a administração aguda de Cannabis contendo THC promove redução da conectividade funcional em importantes redes cerebrais. Alterações foram observadas em circuitos relacionados às funções executivas, atenção e memória, o que sugere que o THC interfere na comunicação entre regiões cerebrais responsáveis pelo processamento cognitivo (Ertl et al., 2024).

A Figura 2 mostra a Rede de Controle Executivo (Executive Control Network, ECN), a qual é formada por regiões cerebrais interconectadas, e está associada a diversas funções cognitivas fundamentais. Além disso, são apresentados gráficos demonstrando como a exposição da mesma ao THC reduz sua conectividade com outras regiões cerebrais envolvidas no monitoramento de estímulos, processamento sensorial e integração cognitiva. Os estudos demonstram que o THC de forma isolada, reduziu a conectividade entre a ECN e o córtex cingular médio, córtex

sensorio-motor, córtex opercular, ínsula e giro lingual, evidenciando o potencial do THC em atuar em redes cerebrais essenciais (Ertl et al., 2024).

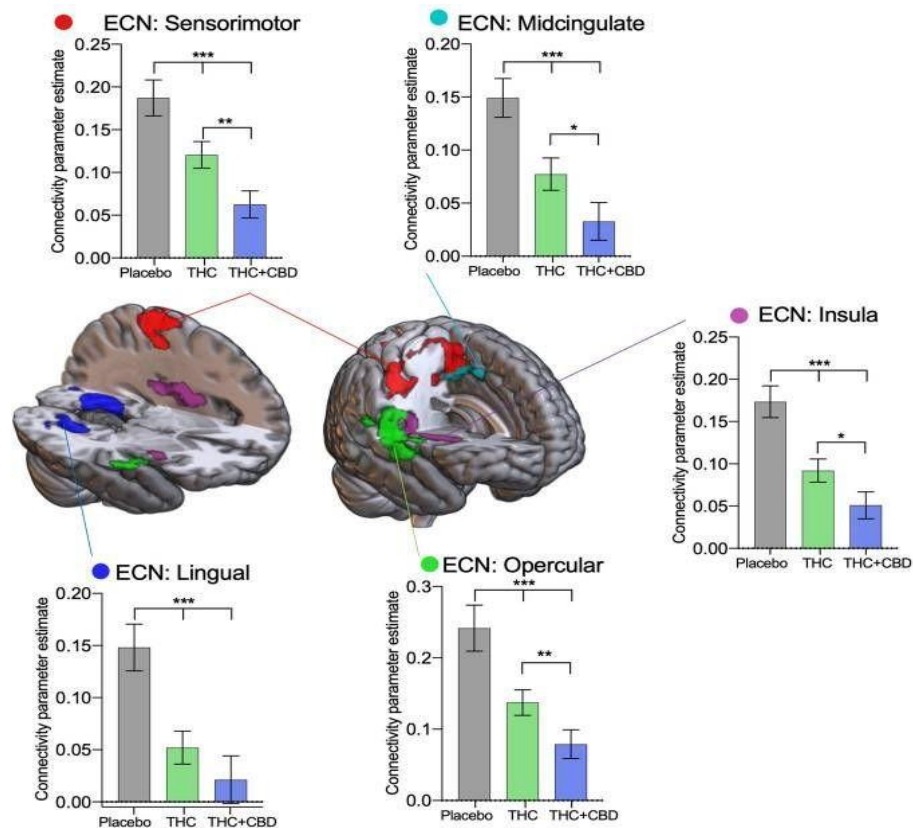


Figura 2: Gráfico comparativo de conectividade da Rede de Controle Executivo e regiões cerebrais após administração de Δ^9 -tetrahydrocannabinol em adolescentes e jovens adultos

Fonte: Ertl et al., 2024

Devido à grande plasticidade neuronal, a adolescência trata-se de um período de maior suscetibilidade à excitotoxicidade mediados pela sinalização do glutamato, o qual pode se tornar exacerbado pela exposição ao THC. A substância acaba por ocasionar a diminuição da ação inibitória GABAérgica sobre os neurônios

excitatórios. Evidências pré-clínicas sugerem que, durante a adolescência, há uma expressão cortical crescente e constante de receptores CB1, até a estabilização da maturação cerebral na idade adulta (Blest-Hopley et al., 2020).

Reforçando tal hipótese, estudos transversais e longitudinais de Albaugh et al., 2021, fazendo um acompanhamento durante 5 anos em adolescentes, evidenciaram associações negativas entre o uso de Canabis e a espessura do CPF esquerdo, o qual está diretamente ligado a tomadas de decisão, controle inibitório e funções executivas.

A Figura 3 mostra associações entre o uso de Canabis durante a adolescência e a redução da espessura cortical, processo ocorrido principalmente em regiões pré-frontais. A figura evidencia o afinamento cortical acelerado. Durante o período da adolescência, o córtex cerebral passa por um processo gradual e fisiológico de afinamento, decorrente da intensa poda sináptica e do refinamento de circuitos neurais. Dessa forma, alterações no padrão e velocidade desse processo ocasionam na eliminação de conexões importantes, prejudicando processos como funções executivas, tomada de decisão e controle inibitório (Albaugh et al., 2021; Parker et al., 2020).

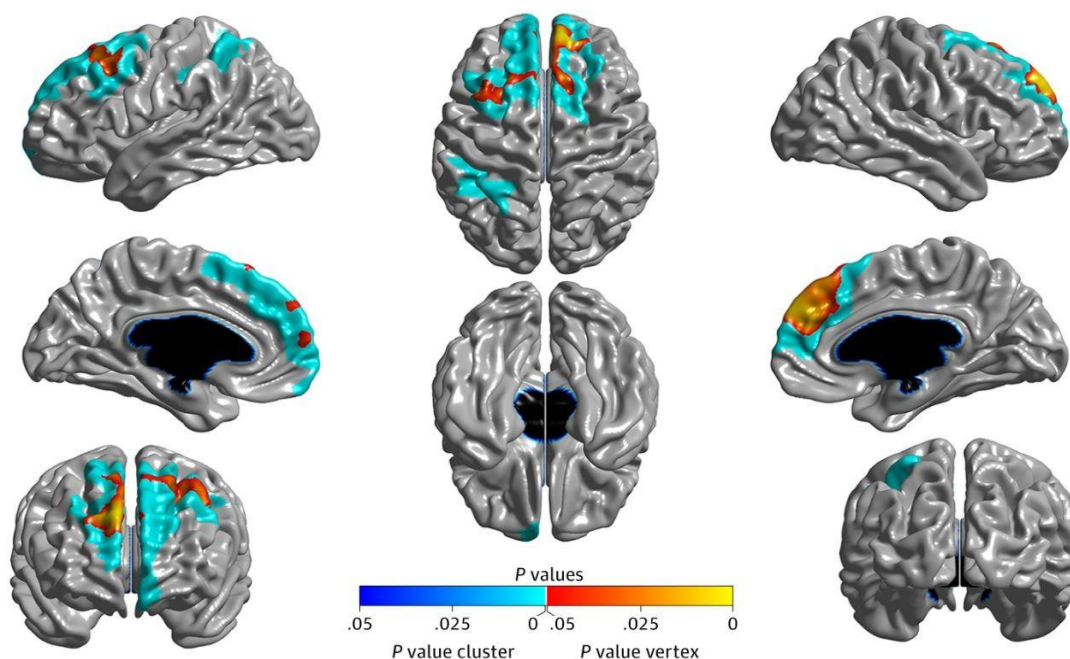


Figura 3: Relação entre a exposição ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol com o afinamento cortical (estudo longitudinal)

Fonte: Albaugh et al., 2021

A figura fortalece a hipótese de uma relação temporal entre o uso da Cannabis e alterações cerebrais, como o afinamento acelerado e não fisiológico dos córtex pré-frontal direito e esquerdo, reforçando assim, que a exposição ao THC pode estar associada a alterações em mecanismos relacionados à maturação cerebral. O acompanhamento longitudinal reduz a possibilidade de que as diferenças analisadas sejam características pré-existentes dos indivíduos (Albaugh et al., 2021; Cobb Scott J., 2023).

Roedores adolescentes submetidos à exposição de agonistas canabinoides, como o THC, apresentaram densidade reduzida de espinhas dendríticas, bem como alterações no comprimento e remodelação das mesmas, além de sinapses GABAérgicas prejudicadas. Tais anormalidades foram observadas majoritariamente no córtex pré-frontal e hipocampo dos animais (Rodrigues et al., 2024; Hasegawa et

al., 2023).

Assim, a convergência entre os achados dos estudos transversais, longitudinais e em modelos de roedores, sugere um padrão de que o uso de Cannabis em idades precoces impacta na trajetória do desenvolvimento cortical ao longo do tempo. As principais alterações se deram em áreas com maior prevalência de receptores CB1, reforçando que o efeito do THC ocorre majoritariamente em áreas críticas do SE (Albaugh et al., 2021; Hasegawa et al., 2023).

Apesar dos achados se mostrarem consistentes, os estudos analisados apresentam importantes limitações metodológicas. As pesquisas dependem de medidas autorrelatadas de consumo, ocasionando em imprecisões na quantificação da exposição ao THC de cada participante da pesquisa. Além disso, condições socioeconômicas, uso concomitante de outras substâncias e predisposição genética podem influenciar os resultados observados. Outros estudos trazem estudos em modelos animais, os quais podem não refletir resultados que seriam observados diretamente em adolescentes humanos.

Exposição ao THC e o desenvolvimento de psicose e esquizofrenia

Devido à localização dos receptores CB1 nos circuitos GABAérgicos locais do CPF, os mesmos atuam ativamente nos processos de maturação pré-frontal, mantendo o equilíbrio da atividade neuronal excitatória/inibitória e os estados oscilatórios corticais associados. O comprometimento no desenvolvimento da sinalização dos CB1 no CPF e da função GABAérgica, ao serem associadas, possuem o potencial de causar desinibição pré-frontal patológica, estado ligado ao aparecimento da esquizofrenia (Renard et al., 2017).

Evidências sugerem que os efeitos do THC estão associados a alterações no sistema dopaminérgico, principal hipótese na fisiopatologia da esquizofrenia. A ativação dos receptores CB1 influencia, mesmo que indiretamente, na liberação de dopamina, promovendo alterações não fisiológicas na sinalização do neurotransmissor. Além disso, observações epidemiológicas têm demonstrado consistentemente uma forte associação positiva e dose-dependente entre a exposição ao THC e o risco de transtornos psicóticos (Vaucher et al., 2018, Zádor et al., 2019).

A suscetibilidade aos efeitos da exposição ao THC se mostra influenciada por fatores genéticos, com ênfase nos genes COMT, relacionado à degradação da dopamina no córtex pré-frontal e AKT1, o qual atua em vias relacionadas à sinalização dopaminérgica. Evidências sugerem que variantes desses genes podem aumentar a vulnerabilidade aos efeitos do THC, especialmente quando a exposição ocorre durante a adolescência. Dessa forma, o uso precoce de Canabis pode atuar como um fator desencadeante de sintomas psicóticos em indivíduos geneticamente predispostos (Figura 4) (Renard et al., 2014, Volkow et al., 2014).

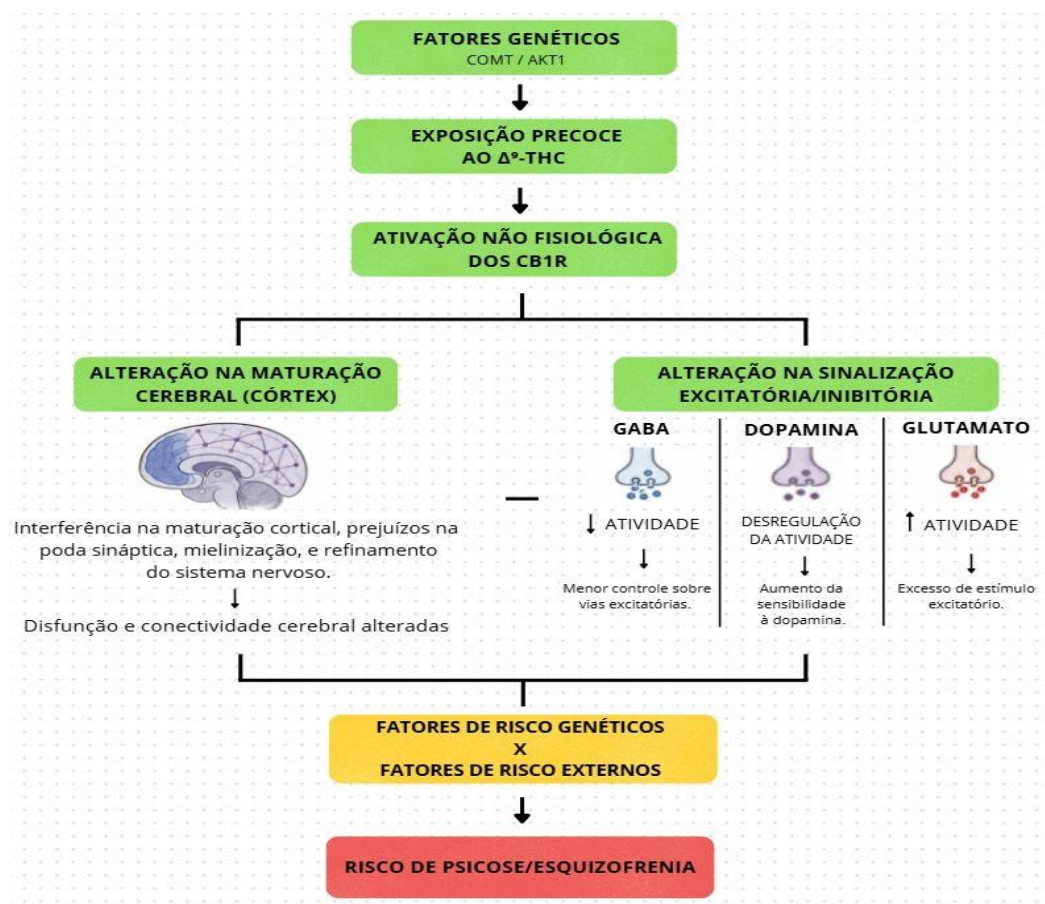


Figura 4: Esquema representativo dos mecanismos neurobiológicos potencialmente envolvidos na associação entre exposição precoce ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol e aumento da vulnerabilidade ao desenvolvimento de sintomas psicóticos e esquizofrenia.

Fonte: Elaborado pelo autor com auxílio de inteligência artificial (ChatGPT), 2026.

Um estudo comparando pacientes usuários de Cannabis com esquizofrenia a pacientes não usuários, constatou que os pacientes usuários de Cannabis apresentavam taxas mais elevadas de psicose em seus históricos familiares. Tais dados mostram que o fator genético faz com que haja uma vulnerabilidade pré-existente ao transtorno mental (Manseau & Goff; 2015, Zádor et al., 2019; Lu H.C; Mackie K, 2021).

Foi analisada a concentração de metabólitos canabinoides no cabelo de pacientes com episódios de alucinações auditivas ou visuais, e foi apontada uma associação positiva entre a concentração de metabólitos canabinoides presentes no cabelo e a frequência dos episódios e sintomas de esquizofrenia. Também foi constatado que os sintomas de psicose persistiram por cerca de três meses após a interrupção do uso de Cannabis (Urits et al., 2021).

Além destes achados, estudos em pacientes com esquizofrenia revelaram alterações na disponibilidade, densidade e expressão de mRNA do receptor CB1 e nos níveis de endocanabinoides dos tecidos cerebrais e no LCR (líquido cefalorraquidiano) dos mesmos. Foi demonstrado também, que a administração intravenosa de THC a indivíduos saudáveis pode induzir diretamente tanto os sintomas subjetivos de psicose quanto sintomas avaliados qualitativamente pela Escala de Sintomas Positivos e Negativos (PANSS) (Urits et al., 2021; Zádor et al., 2019).

Autor / Ano	Principais evidências
Bara et al., 2021	O THC interfere na regulação dos neurotransmissores GABA e glutamato, o que prejudica a poda e plasticidade sináptica, e impacta no neurodesenvolvimento.
Scott et al., 2018 / Volkow et al., 2016	A exposição precoce ao THC está associada a prejuízos cognitivos. Há heterogeneidade entre os estudos devido a fatores metodológicos e individuais.
Fischer et al., 2020 / Queiroz et al., 2025 / Murray et al., 2022.	Adolescentes expostos ao THC apresentam desempenho reduzido em atenção, memória, funções executivas, além de maior risco de sintomas psicóticos e dependência.
Ertl et al., 2024	O THC reduz a conectividade funcional da Rede de Controle Executivo com outras regiões cerebrais responsáveis por funções

	executivas, atenção, memória e controle inibitório.
Blest-Hopley et al., 2020	A adolescência apresenta maior expressão de receptores CB ₁ , principal alvo do THC, tornando o cérebro mais suscetível aos efeitos da substância.
Albaugh et al., 2021	O uso de Cannabis está associado ao afinamento acelerado do córtex pré-frontal, região marcada pela presença de receptores CB ₁ , e ligada a tomada de decisão e controle inibitório.
Parker et al., 2020	Alterações no padrão fisiológico do afinamento cortical podem comprometer a consolidação de funções executivas e o desenvolvimento cerebral.
Rodrigues et al., 2024 / Hasegawa et al., 2023	A exposição ao THC interfere em sinapses GABAérgicas, prejudicando na remodelação sináptica, majoritariamente em áreas como o córtex pré-frontal e hipocampo.
Renard et al., 2017	A exposição ao THC durante a adolescência interfere em circuitos inibitórios do córtex pré-frontal, favorecendo assim, a desinibição cortical, mecanismo relacionado à esquizofrenia.
Vaucher et al., 2018 / Zádor et al., 2019	Há uma associação positiva e dose-dependente entre exposição ao THC e maior risco de transtornos psicóticos, envolvendo alterações principalmente na via dopaminérgica.
Renard et al., 2014 / Volkow et al., 2014	Polimorfismos nos genes COMT e AKT1 aumentam a vulnerabilidade aos efeitos do THC, principalmente quando a exposição ocorre em idades precoces.
Manseau & Goff, 2015 / Zádor et al., 2019; / Lu & Mackie, 2021	Usuários de Cannabis com esquizofrenia apresentam maior prevalência da doença no histórico familiar, fortalecendo a hipótese de predisposição genética.
Urits et al., 2021	Associação positiva entre concentrações de metabólitos canabinoides em pacientes com maior frequência de alucinações e persistência de episódios de psicose.

Urits et al., 2021 / Zádor et al., 2019	Pacientes com esquizofrenia exibem alterações no seu sistema endocanabinoide, e a administração do THC intravenoso é capaz de induzir sintomas psicóticos em indivíduos.
--	--

Tabela 1: Síntese de principais evidências sobre os efeitos da exposição ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) durante a adolescência

Fonte: Elaborado pelo autor, 2026

CONCLUSÃO

Essa revisão evidencia que a exposição ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) durante a adolescência está associada a alterações relevantes no neurodesenvolvimento. Os estudos analisados apontam prejuízos principalmente em memória, atenção, aprendizagem, funções executivas, tomadas de decisão e controle inibitório, sugerindo que a exposição ao THC durante a adolescência pode interferir negativamente na aquisição e consolidação de habilidades cognitivas fundamentais. Os achados indicam que a exposição ao THC durante a adolescência pode interferir em mecanismos neurobiológicos fundamentais para a maturação cerebral, contribuindo para alterações cognitivas, estruturais e funcionais, além de aumentar a vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos psicóticos em indivíduos predispostos. Esses resultados reforçam a importância de estratégias de prevenção voltadas ao uso precoce da substância e da ampliação das pesquisas sobre seus efeitos a longo prazo.

Porém, é necessário que sejam reconhecidas as limitações e variáveis que os estudos apresentam, as quais podem influenciar nos resultados, nos impedindo de afirmar causalidade definitiva.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Leandro Tasso, pela disponibilidade, contribuições e dedicação ao longo do desenvolvimento deste projeto. Seu conhecimento, orientação e apoio foram imprescindíveis para a construção deste estudo, direcionando de forma segura e pontual todas as etapas da pesquisa. Agradeço pelos ensinamentos e incentivo, que contribuíram drasticamente não só na escrita do projeto, mas para minha formação acadêmica e profissional.

CONFLITO DE INTERESSES

O autor declara que não houve conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

O aluno Nicolas Rossin foi responsável pela definição do tema, levantamento bibliográfico, análise e seleção da literatura, desenvolvimento do projeto, interpretação dos resultados e confecção do manuscrito. O orientador Professor Dr. Leandro Tasso participou da definição da metodologia, supervisão de todas as etapas do desenvolvimento do projeto, revisão crítica do conteúdo e orientou a redação final do trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Bara, A.; Ferland, J. M. N.; Rompala, G.; Szutorisz, H.; Hurd, Y. L. Cannabis and synaptic reprogramming of the developing brain. *Nature Reviews. Neuroscience*, v. 22,7 p. 295–308, 2021.
2. Lowe, D. J. E.; Sasiadek, J. D.; Coles, A. S.; George, T. P. Cannabis and mental illness: A review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, v. 271, n. 2, p. 157–170, 2021. Disponível em: [https://doi: 10.1007/s00406-018-0970-7](https://doi.org/10.1007/s00406-018-0970-7).
3. Brunt, T. M.; Bossong, M. G. The neuropharmacology of cannabinoid receptor ligands in central signaling pathways. *European Journal of Neuroscience*, v. 55, n. 4, p. 909–921, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ejn.14982>.
4. Albaugh, M. D.; Ottino-gonzalez, J.; Sidwell, A.; et al. Association of Cannabis Use During Adolescence With Neurodevelopment. *JAMA Psychiatry*, v. 78, n. 9, p. 1031–1040, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.1258>.
5. Rezende, B.; Alencar, A. K. N.; Bem, G. F.; Fontes-dantas, F. L.; Montes, G. C.; et al. Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Farmaceutics*, v. 16, p. 148, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph16020148>.
6. Volkow, N. D.; Baler, R. D.; Compton, W. M.; Weiss, S. R. B. Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, v. 370, n. 23, p. 2219–2227, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1402309>.
7. Queiroz, APdS; Pozzolo Pedro, MO; Waisman Campos, M.; Torales, J.; Ventriglio, A.; Castaldelli-Maia, JM. Efeitos cognitivos do uso de cannabis:

- uma revisão abrangente em diversos domínios. *Neurol. Int.* 2025 , 17 , 107.
<https://doi.org/10.3390/neurolint17070107>.
8. Ibarra-lecue, I.; Pilar-cuéllar, F.; Muguruza, C.; Florensa-zanuy, E.; Díaz, Á.; Urigüen, L.; et al. The endocannabinoid system in mental disorders: Evidence from human brain studies. *Biochemical Pharmacology*, v. 157, p. 97–109, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.07.009>.
 9. Lubman, D. I.; Cheetham, A.; Yücel, M. Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 148, p. 1–16, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25460036/>
 10. Scott, J. C.; Slomiak S.T.; Jones J.D.; Association of Cannabis with cognitive functioning in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, v. 75, n. 6, p. 585–595, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0335>
 11. Pardini, D.; White, H. R.; Xiong, S.; Bechtold, J.; Chung, T.; Loeber, R.; et al. “Unfazed or Dazed and Confused: Does Early Adolescent Marijuana Use Cause Sustained Impairments in Attention and Academic Functioning?.” *Journal of abnormal child psychology* vol. 43,7 (2015): 1203-17. doi:10.1007/s10802-015-0012-0
 12. Renard, J.; Szkudlarek, H. J.; Kramar, C. P.; Jobson, C. E. L.; Moura, K.; Rushlow, W. J. et al. “Adolescent THC Exposure Causes Enduring Prefrontal Cortical Disruption of GABAergic Inhibition and Dysregulation of Sub-Cortical Dopamine Function.” *Scientific reports* vol. 7,1 11420. 12 Sep. 2017, doi:10.1038/s41598-017-11645-8
 13. Pourebrahim S, Ahmad T, Rottmann E, Schulze J, Scheller B. Does Cannabis Use Contribute to Schizophrenia? A Causation Analysis Based on

- Epidemiological Evidence. *Biomolecules*. 2025;15(3):368. Published 2025 Mar 4. doi:10.3390/biom15030368
14. Fischer, A. S.; Tapert, S. F.; Louie, D. L.; Schatzberg, A. F.; Singh, M. K. "Cannabis and the Developing Adolescent Brain." *Current treatment options in psychiatry* vol. 7,2 (2020): 144-161. doi:10.1007/s40501-020-00202-2
15. Murray, C.; Huang, Z.; Lee, R.; Wit, H. "Adolescents are more sensitive than adults to acute behavioral and cognitive effects of THC." *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* vol. 47,7 (2022): 1331-1338. doi:10.1038/s41386-022-01281-w
16. Zou, S.; Kumar, U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 3, p. 833, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms19030833>.
17. Ertl, N.; Freeman, T. P.; Mokrysz, C.; Ofori, S.; Borissova, A.; Petrilli, K.; et al. "Acute effects of different types of cannabis on young adult and adolescent resting-state brain networks." *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* vol. 49,10 (2024): 1640-1651. doi:10.1038/s41386-024-01891-6
18. Parker, N; Patel, Y; Jackowski, A.P; Pan, M. P.; Salum, A.G.; Pausova, Z. Assessment of Neurobiological Mechanisms of Cortical Thinning During Childhood and Adolescence and Their Implications for Psychiatric Disorders. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(11):1127-1136. doi:10.1001/jamapsychiatry.2020.1495
19. Blest-hopley, G.; Colizzi, M.; Giampietro, V.; Bhattacharyya, S. Is the

- Adolescent Brain at Greater Vulnerability to the Effects of Cannabis? A Narrative Review of the Evidence. *Frontiers in Psychiatry*, v. 11, p. 859, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00859>.
- 20.** Scott, J.C.; Impact of Adolescent Cannabis Use on Neurocognitive and Brain Development. *Psychiatric Clinics of North America*, v. 46, n. 4, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2023.03.012>.
- 21.** Rodrigues, R. J.; Marques, J. M.; Köfalvi, A. Cannabis, Endocannabinoids and Brain Development: From Embryogenesis to Adolescence. *Cells*, v. 13, n. 22, p. 1875, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells13221875>.
- 22.** Hasegawa, Y.; Kim, J.; Ursini G.; Jouroukhin Y.; Zhu X.; Miyahara Y.; et al. “Microglial cannabinoid receptor type 1 mediates social memory deficits in mice produced by adolescent THC exposure and 16p11.2 duplication.” *Nature communications* vol. 14,1 6559. 25 Oct. 2023, doi:10.1038/s41467-023-42276-5
- 23.** Vaucher, J.; Keating, B. J.; Lasserre, A. M.; Gan W.; Lyall D.M.; Ward J.; et al. Cannabis use and risk of schizophrenia: a Mendelian randomization study. *Molecular Psychiatry*, v. 23, n. 5, p. 1287–1292, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/mp.2016.252>.
- 24.** Zádor, f.; Nagy-grócz, g.; Kekesi, g.; Dvorácskó S.; Szűcs E.; Tömböly C.; et al. Kynurenines and the Endocannabinoid System in Schizophrenia: Common Points and Potential Interactions. *Molecules*, v. 24, n. 20, p. 3709, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24203709>.
- 25.** Renard J.; Krebs M.O.; Le Pen G.; Jay T.M.; “Long-term consequences of adolescent cannabinoid exposure in adult psychopathology.” *Frontiers in neuroscience* vol. 8 361. 10 Nov. 2014, doi:10.3389/fnins.2014.00361

- 26.**Manseau, M. W.; Goff, D. C. Cannabinoids and Schizophrenia: Risks and Therapeutic Potential. *Neurotherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 816–824, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0382-6>.
- 27.**Lu, H. C.; Mackie, K. Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, v. 6, n. 6, p. 607–615, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>.
- 28.**Urits, I.; Charipova, K.; Gress, K.; Li N.; Berger A. A.; Cornett M. E.; et al. Adverse Effects of Recreational and Medical Cannabis. *Psychopharmacology Bulletin*, v. 51, n. 1, p. 94–109, 2021. Disponível em <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8063125/>

Declaração de Uso de IA

Durante a preparação deste trabalho, o autor Nicolas Rossin utilizou ChatGPT para verificar a coerência do texto e ordenar referências.

Após o uso desta ferramenta/modelo / serviço, o autor revisou e editou o conteúdo em conformidade com o método científico e assume total responsabilidade pelo conteúdo da publicação.

Caxias do Sul, 16 de junho de 2026



Documento assinado digitalmente

LEANDRO TASSO

Data: 19/06/2026 19:11:36-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

