

USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E SUA RELAÇÃO COM A ESQUIZOFRENIA

RESENDE, Carolina Spina¹.
RODRIGUES, Diovana Siqueira².
BATISTA, Iorrana Moreira³.
PEREIRA, Julia Andara⁴.
CRUZ-SILVA, Claudia Tatiana Araujo da⁵.

RESUMO

A esquizofrenia é um transtorno mental caracterizado por sintomas ditos positivos como delírios e alucinações e sintomas negativos como o embotamento afetivo e apatia, dessa forma, afetando a sociabilidade do paciente, pois envolvem o comprometimento do raciocínio lógico e da percepção da realidade. Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo analisar a relação entre o uso de drogas lícitas e ilícitas com o desenvolvimento e o agravamento desse transtorno. Trata-se de uma pesquisa de natureza básica, com objetivo exploratório e descritivo, realizada por meio de revisão bibliográfica de publicações dos últimos 19 anos, coletadas em diferentes bases de dados, como “PubMed” e “SciELO” e “Google Acadêmico”. Observa-se uma frequente associação entre indivíduos com transtorno esquizofrênico e o uso de substâncias psicoativas, uma vez que, o consumo dessas substâncias pode atenuar os sintomas negativos do transtorno e favorecer a integração social. No entanto, evidenciando um outro panorama, o uso de drogas também está relacionado à exacerbação das manifestações da esquizofrenia, apresentando uma dualidade quanto às consequências do seu abuso. Ainda, o alto consumo de substâncias como álcool, canabinóides, tabaco e anfetaminas frequentemente é associado ao surgimento e agravamento do quadro esquizofrênico. Assim, conclui-se que a prevalência da esquizofrenia entre usuários de substâncias psicoativas é elevada e que o uso dessas drogas implica significativamente na piora do quadro sintomático da doença.

PALAVRAS-CHAVE: álcool, anfetaminas, cannabis, tabaco, transtorno esquizofrênico

1. INTRODUÇÃO

Para o Ministério da Saúde (BRASIL, 2013), a esquizofrenia e os demais transtornos esquizofrênicos integram um conjunto de disfunções mentais graves, caracterizados pela ausência de sinais patognomônicos, deturpação do pensamento e da percepção, bem como inadequação e embotamento do afeto, sem contudo comprometer a capacidade intelectual. Embora possa se manifestar de forma repentina, o quadro geralmente tem início de forma insidiosa, durante a adolescência ou a vida adulta, sendo mais comum no sexo masculino. Esse início costuma ser precedido, semanas ou até meses antes, por sintomas prodrômicos inespecíficos, como perda de energia, iniciativa e interesse, negligência com a aparência pessoal e higiene (SILVA, 2006; QUEIRÓS et al., 2019). Ainda, a doença ocorre predominantemente entre os 15 e os 25 anos no

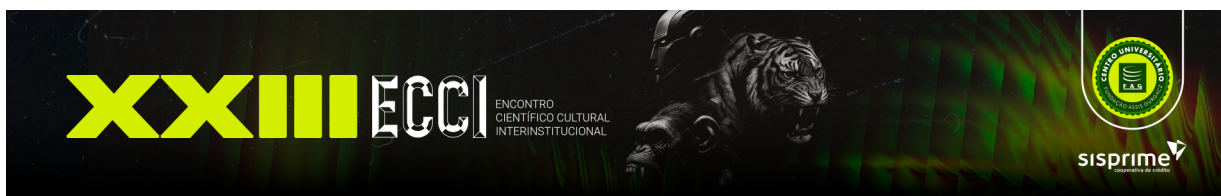
¹ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz. csresende@minha.fag.edu.br

² Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz. dsrodrigues@minha.fag.edu.br

³ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz. imbatista@minha.fag.edu.br

⁴ Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz. japereira5@minha.fag.edu.br

⁵ Bióloga, Doutora, Professora de Anatomia Humana do Centro Universitário Assis Gurgacz.
claudia_petsmart@hotmail.com



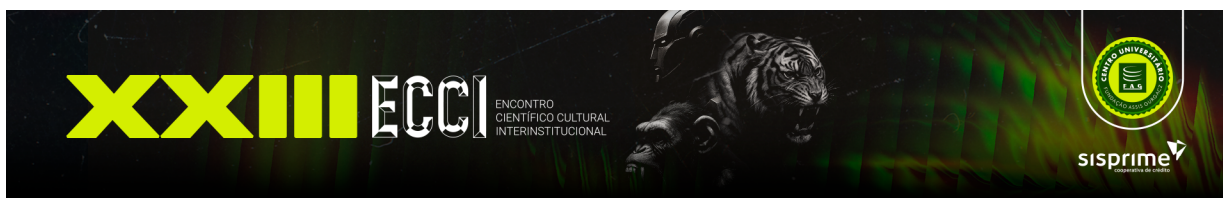
sexo masculino, apresentando um primeiro pico de incidência entre os 25 e 30 anos e um segundo pico, após os 40 anos, nas mulheres (QUEIRÓS et al., 2019).

Além disso, conforme Silva (2006), a catatonia caracterizada por um conjunto de movimentos, posturas e ações complexas involuntárias - juntamente com a anedonia (perda da capacidade de sentir prazer em atividades cotidianas anteriormente consideradas agradáveis), constituem sinais característicos desse transtorno psiquiátrico. Ressalta-se ainda que os sintomas desse distúrbio podem ser divididos em positivos (como alucinações e delírios) e negativos (como embotamento afetivo e a pobreza do discurso), sendo que os sintomas positivos estão mais presentes na fase de descompensação aguda (QUEIRÓS et al., 2019).

Segundo Silveira et al. (2014), diversos fatores influenciam o desenvolvimento da esquizofrenia, dentre os quais destacam-se a genética e o consumo excessivo de drogas, que pode precipitar o surgimento desse transtorno. No mesmo estudo, foi observado que o álcool, seguido pelos canabinóides e pelo tabaco, estão entre os principais entorpecentes utilizados por pacientes portadores de esquizofrenia, os quais fazem uso dessas substâncias com o objetivo de promover maior integração social, atenuar sintomas característicos da doença e como forma de automedicação. No entanto, pesquisas apontam que o abuso de substâncias aumenta a severidade dos sintomas positivos (KELKAR et al., 2020, tradução nossa), o que evidencia a necessidade de incentivar o abandono do uso dessas drogas.

Além disso, substâncias pertencentes à classe das anfetaminas podem desencadear sintomas psiquiátricos em diferentes níveis, sendo os quadros psicóticos os mais prevalentes (MESQUITA; RAMBALDI; PROENÇA, 2022). Observa-se também maior predominância de sintomas psicóticos associados à esquizofrenia quando há exposição crônica à metanfetamina, especialmente em indivíduos que já apresentam fatores de risco para o desenvolvimento da doença (GUERIN et al., 2019).

A elevada prevalência do uso de drogas entre indivíduos com esquizofrenia tem sido associada à piora do quadro clínico e à dificuldade no tratamento, o que justifica a necessidade de aprofundar o conhecimento sobre a relação entre o consumo de substâncias e o desenvolvimento dessa doença. Dessa forma, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento acerca dessa relação para ampliar a base científica e subsidiar estratégias de intervenção mais eficazes. A questão-problema que orienta este estudo é: De que forma o consumo de drogas lícitas e ilícitas contribui para o desenvolvimento e agravamento da esquizofrenia, e quais fatores motivam os pacientes a utilizarem essas substâncias? Assim, o presente estudo tem como objetivo compreender



o funcionamento da esquizofrenia e investigar de que maneira o abuso de drogas lícitas e ilícitas pode influenciar no desenvolvimento e agravamento desse transtorno.

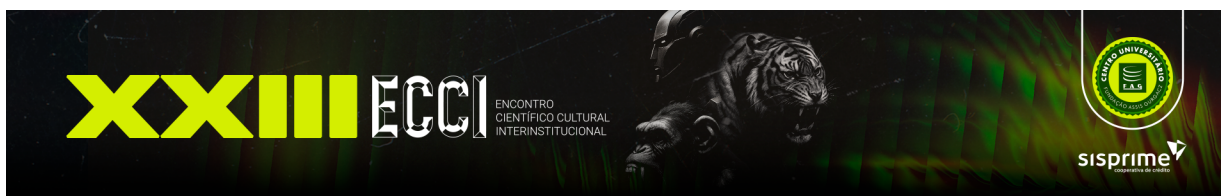
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ESQUIZOFRENIA

A esquizofrenia é uma doença que afeta cerca de 20 milhões de pessoas no mundo (PATEL et al., 2020) e acomete aproximadamente 1,6 milhões de indivíduos (BRASIL, 2021). Essa condição ocasiona prejuízos significativos nas áreas profissional, interpessoal e acadêmica (DSM-V, 2023), além de contribuir para uma maior mortalidade precoce por doenças físicas, como infecciosas, metabólicas e doenças cardiovasculares, quando comparado com a população em geral (WHO, 2022).

Trata-se de um transtorno que abrange delírios, alucinações, discurso desorganizado, comprometimento motor e alguns sintomas negativos, que se manifestam durante um período específico, conforme os critérios diagnósticos estabelecidos pelo Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V, 2023). Os delírios consistem em crenças falsas mantidas pelo paciente que permanecem inabaláveis mesmo diante de evidências racionais e científicas contrárias, sendo consideradas como verdades absolutas por aqueles que as vivenciam. Esses delírios podem se apresentar de diferentes formas, como: delírios persecutórios (o indivíduo acredita estar sendo perseguido ou vigiado por outras pessoas); delírios de grandeza (o sujeito se enxerga como uma pessoa superior às demais), os erotomaníacos (tem a crença de que outra pessoa está apaixonada por ela), os niilistas (marcados pela negação da existência ou de partes do corpo) e os somáticos (nos quais há a crença de que o corpo está doente ou deformado, sem respaldo médico).

As alucinações, por sua vez, são percepções sensoriais que acontecem sem a presença de um estímulo externo real, sendo vivenciadas como verdadeiras pelo indivíduo—sem que ele tenha controle sobre tais experiências. Um exemplo típico são as alucinações auditivas, em que o paciente acredita impetuosamente estar “ouvindo vozes”, que são inexistentes. No entanto, é importante ressaltar que as alucinações podem ser relacionadas a outros contextos sensoriais, não somente ao auditivo. Em relação ao pensamento desorganizado, o indivíduo costuma ter um discurso desorganizado/fragmentado mudando de assunto antes deste estar concluído, além de realizar perguntas e respostas desconexas, o que compromete sua comunicação e convívio social (DSM-V, 2023).

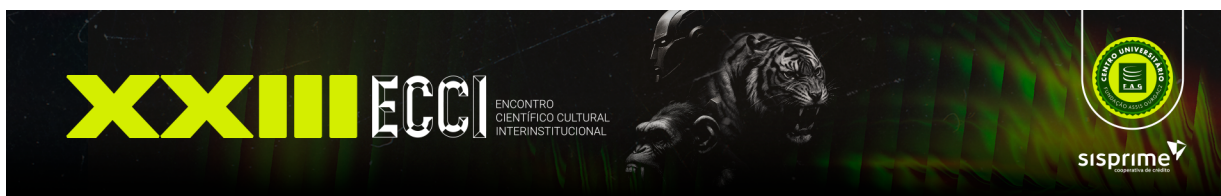


Além dos sintomas previamente descritos a esquizofrenia pode também desencadear comportamentos motores desorganizados ou anormais. Tais manifestações incluem agitação psicomotora, manutenção de posturas inadequadas, fixação do olhar sobre determinados objetos, entre outros comportamentos atípicos. Em relação aos sintomas negativos, destacam-se dois principais: a redução da expressividade emocional, seja na diminuição do contato visual ou na fala empobrecida, e a avolia, em que o paciente não sente nenhuma motivação em realizar nenhum tipo de atividade. Ademais, outros sintomas negativos podem estar presentes, como a alogia (empobrecimento da linguagem e capacidade de expressão verbal); desinteresse por socialização e anedonia, caracterizada pela capacidade reduzida ou ausente de se sentir satisfação e feliz ao realizar atividades prazerosas (SABE; ZAO; KAISER, 2020; DSM-V, 2023).

Algumas hipóteses têm sido propostas na tentativa de elucidar a etiologia da esquizofrenia, entre as quais se destacam as hipóteses dopaminérgica, glutamatérgica e serotoninérgica. A hipótese dopaminérgica alude sobre a disfunção da dopamina estar relacionada aos sintomas da doença. Expõe que uma hipofunção dopaminérgica no córtex pré-frontal estaria associada aos sintomas negativos, enquanto uma hiperfunção explicaria os sintomas positivos. Porém, por se tratar de uma hipótese, essa teoria ainda apresenta limitações, uma vez que não esclarece a origem dessas alterações neuroquímicas, tampouco explica o motivo da doença se manifestar em indivíduos jovens ou por que os antipsicóticos não apresentam a mesma eficácia em todos os pacientes (ARARIPE NETO; BRESSAN; BUSATTO FILHO, 2007).

Para compreender a hipótese glutamatérgica na esquizofrenia, é necessário reconhecer que o glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central, estando presente em aproximadamente 80% das regiões cerebrais envolvidas em funções cognitivas, como o aprendizado e a memória. Sua ação ocorre por meio da interação com receptores específicos localizados nos neurônios pós-sinápticos sendo que sua regulação não depende de uma enzima degradadora, mas sim de transportadores específicos que controlam sua liberação e recaptura (DE FIGUEIREDO et al., 2021).

Em condições de hipofunção da via do glutamato, há pouca liberação de dopamina no córtex, o que está diretamente associado ao surgimento dos sintomas negativos e cognitivos. Estudos conduzidos por De Figueiredo et al. (2021) mostraram que a análise de cadáveres de cérebros de indivíduos com esquizofrenia apresentavam diminuição da densidade de receptores glutamatérgicos, sinalizando ativação reduzida. Atualmente, os medicamentos antipsicóticos



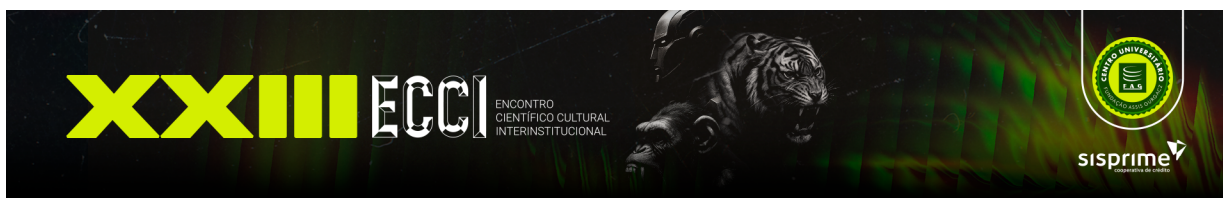
disponíveis atuam principalmente como antagonistas do receptor do tipo D2 da dopamina, o que leva à diminuição dos sintomas positivos, mas ineficientes dos sintomas negativos. Os mesmos autores apontam que a melhora dos sintomas negativos requer ativação do glutamato ou por intermediários como a glicina. Também foi observada melhora dos sintomas negativos em pacientes que utilizaram agonistas glicinérgicos, o que reforça a validade da hipótese glutamatérgica como uma explicação etiopatogênica para a esquizofrenia, embora essa teoria ainda não esteja bem elucidada.

Ademais, a hipótese serotoninérgica surgiu ao observar o efeito do uso de dietilamida do ácido lisérgico, mais conhecido como LSD, que gera sintomas parecidos com a esquizofrenia, como desrealização, despersonalização e alucinações visuais que se manifestam por meio da interferência nos receptores serotoninérgicos. Por meio desses achados, propôs-se que uma hipofunção da serotonina poderia estar relacionada à etiologia dessa doença. Porém, essa hipótese é a menos discutida, devido a informações escassas e a controvérsia entre os pesquisadores.

Dessa forma, embora as hipóteses dopaminérgica, glutamatérgica e serotoninérgica contribuam para o entendimento multifatorial da esquizofrenia, nenhuma delas, isoladamente, consegue explicar completamente a complexidade do transtorno. Isso evidencia a necessidade de novas investigações e abordagens integrativas, que considerem a interação entre diferentes sistemas neurotransmissores (ARARIPE NETO; BRESSAN; BUSATTO FILHO, 2007)

De acordo com Silveira et al. (2014), os fatores genéticos e ambientais são considerados os principais preditores para o desenvolvimento da esquizofrenia, sendo que o uso de substâncias psicoativas é considerado como um dos possíveis aspectos ambientais precipitantes do distúrbio. Complementando essa perspectiva, Kelkar et al. (2020) observaram que 48% dos pacientes com esquizofrenia fazem uso de drogas, sendo que esse abuso é mais prevalente entre indivíduos do sexo masculino, de maior faixa etária e com menor nível socioeconômico.

Além disso, conforme os dados apresentados por Silveira et al. (2014), indivíduos com esquizofrenia possuem um risco 4,6 vezes maior de desenvolver transtornos pelo uso de substâncias quando comparadas com a população em geral. Os autores relatam que entre as drogas mais consumidas por pacientes esquizofrênicos estão o álcool, seguido por canabinóides e derivados do tabaco. Nesse mesmo levantamento epidemiológico foi descrito que muitos pacientes recorrem às drogas como uma tentativa para minimizar os sintomas da própria doença ou de atenuar os efeitos adversos provenientes das medicações. Evidências mais recentes destacam ainda uma forte associação da esquizofrenia com o transtorno por uso de metanfetaminas, considerando que há uma



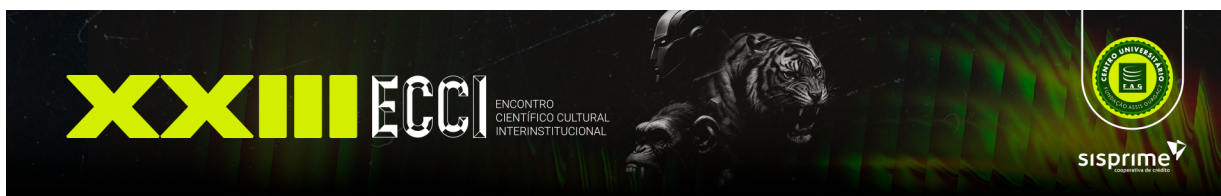
possível relação bidirecional entre causa e consequência, com significativa sobreposição clínica e neurobiológica entre ambas as condições (GUERIN et al., 2019).

Considerando a relevância do uso de substâncias como um fator agravante ou desencadeante da esquizofrenia, a próxima seção abordará, de maneira mais detalhada, os mecanismos pelos quais a cannabis, o álcool, o tabaco e as anfetaminas podem influenciar no desenvolvimento da doença, além de discutir os possíveis motivos que levam os pacientes esquizofrênicos ao consumo dessas drogas.

2.2 CANNABIS E ESQUIZOFRENIA

De acordo com o III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, aproximadamente 16 milhões de pessoas já haviam feito uso da cannabis (maconha) alguma vez na vida e, em relação aos indivíduos com esquizofrenia, estima-se que cerca de um quarto desses pacientes possuem dependência dessa droga (BASTOS et al., 2017). A cannabis é composta por diversos endocanabinoides, sendo os principais: canabidiol (CBD) e tetra-hidrocanabinol (THC). Nesse sentido, estudos indicam que a administração elevada de THC pode desencadear sintomas parecidos aos da esquizofrenia, uma vez que esse composto atua no estímulo de quadros psicóticos em usuários predispostos. Além disso, o uso precoce da substância pode acelerar a evolução dos sintomas da esquizofrenia em torno de dois a três anos (ZONARO; PEREIRA; COELHO, 2023).

Nesse viés, o consumo da maconha modifica a evolução da doença, influenciando negativamente, pois torna a esquizofrenia mais precoce e intensifica os episódios psicóticos (PATEL et al., 2020). Assim, quando consumida durante a adolescência, período crítico para o neurodesenvolvimento, a substância pode ativar a microglia e induzir processos de neuroinflamação (HO et al., 2022), além de alterar vias de neurotransmissão ligadas à patogênese de transtornos psicóticos, o que interfere no desenvolvimento cerebral típico (VAUCHER et al., 2018). Ademais, há evidências de que quanto maior o consumo da substância, maior a suscetibilidade ao desenvolvimento de transtorno, especialmente em indivíduos mais jovens. Pacientes adolescentes que fazem uso de cannabis apresentam quatro vezes maior probabilidade de desenvolver esquizofrenia quando comparados àqueles que não fazem o uso da droga (HO et al., 2022).

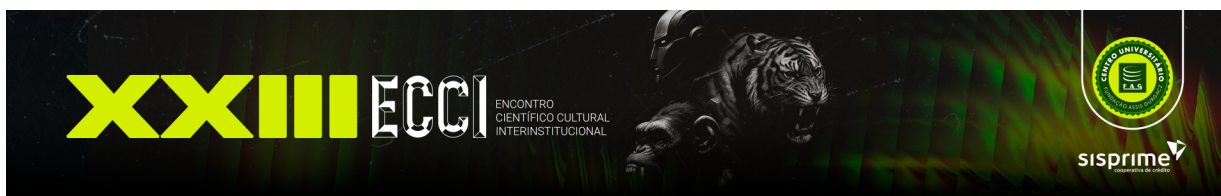


Um estudo buscou investigar a relação entre o uso de cannabis na adolescência e a suscetibilidade ao desenvolvimento da esquizofrenia. Para isso, foi analisada uma amostra composta por adolescentes com idades entre 12 e 17 anos, que nunca haviam feito uso da substância. A partir do recrutamento, esse grupo foi acompanhado e os indivíduos que começaram a utilizar a cannabis foram testados com critérios pré-estabelecidos a partir dos quais a análise dos resultados apontou que o uso de cannabis em níveis baixos não produziu alterações significativas na atenção sustentada dos participantes. Porém, entre aqueles que possuíam histórico familiar do transtorno, foi observada –uma interrupção da maturação da velocidade de processamento e do raciocínio executivo - funções cognitivas essenciais que, quando comprometidas, podem aumentar a vulnerabilidade ao desenvolvimento de esquizofrenia. No entanto, o estudo sugere a necessidade de investigação mais aprofundada a respeito do uso recreativo da cannabis em baixas quantidades e sua relação com a ocorrência da doença (HO et al., 2022).

2.3 ÁLCOOL E ESQUIZOFRENIA

Segundo Silveira et al. (2014), o álcool é frequentemente utilizado por pacientes com esquizofrenia como um mecanismo de enfrentamento, com o objetivo de integração social, propiciar sensação de prazer e lazer e amenizar os sintomas psicóticos. Essa busca por alívio e normalização no convívio social pode contribuir para o desenvolvimento de quadros de dependência alcoólica nesses indivíduos. Archibald et al. (2019) relatam que há variações genéticas na proteína do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em indivíduos que apresentam comorbidade entre esquizofrenia e dependência alcoólica. Curiosamente, tais variações não foram observadas na dependência alcoólica isolada, o que sugere que fatores genéticos podem aumentar o risco de se desenvolver essas duas condições simultaneamente. Sendo assim, deve-se investigar o rastreamento do uso de álcool em todos os indivíduos diagnosticados com episódios psicóticos a fim de analisar se esta foi induzida pelo álcool ou por perturbação psicótica primária (ARCHIBALD et al., 2019).

Ante o exposto, Johnson et al. (2023) realizaram uma investigação sobre as influências genéticas convergentes e divergentes entre a esquizofrenia e o transtorno por uso de álcool em duas amostras distintas. Os resultados do estudo evidenciam que a prevalência do transtorno por uso de álcool é significativamente maior entre indivíduos com esquizofrenia quando comparados à população em geral, o que corrobora com o estudo de Silveira et al. (2014). Os autores

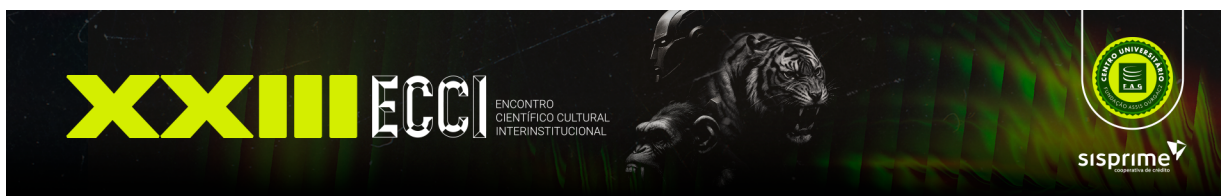


identificaram a existência de 55 locis genéticos convergentes em ambos os transtornos e 8 locis com expressão divergente, indicando uma sobreposição genética que parece contribuir para a comorbidade entre as duas condições, especialmente em casos de uso abusivo da substância. Além disso, alguns alelos convergentes também estão associados com características fisiológicas específicas, como a maior relação cintura-quadril, maior adiposidade corporal e elevação da pressão arterial sistólica, sugerindo uma possível ligação entre fatores genéticos, distúrbios psiquiátricos e alterações metabólicas.

2.4 TABACO E ESQUIZOFRENIA

O uso do tabaco e sua relação com a esquizofrenia vêm sendo amplamente investigados pela ciência, sobretudo pela ação da nicotina, principal substância psicoativa presente no cigarro. Quigley e Maccabe (2019) demonstraram que a nicotina atua ligando-se aos receptores pré-sinápticos distribuídos por diversas regiões do cérebro, desencadeando a liberação de diferentes neurotransmissores como dopamina, glutamina e acetilcolina. Esse processo promove a ativação do sistema de recompensa, gerando sensação de prazer e, conseqüentemente, reforçando o uso contínuo da nicotina. Tal mecanismo afeta o neurodesenvolvimento, sobretudo durante a adolescência, fase em que o cérebro está em maturação. Nesse contexto, o uso precoce e contínuo da nicotina pode contribuir para alterações neuronais significativas, favorecendo o surgimento ou agravamento da esquizofrenia, visto que o transtorno tem como base justamente distúrbios neuroquímicos e estruturais do cérebro.

Em consonância com os estudos de Hunter et al. (2020), 90% das pessoas com esquizofrenia começam a fumar antes da manifestação da doença, o que sugere que o tabagismo possa ser um fator de risco independente para o desenvolvimento do transtorno. Ainda segundo os autores, a exposição pré-natal ao mostrou-se significativa, aumentando em 29% a probabilidade de desenvolvimento da esquizofrenia quando comparado a gestantes que não fizeram o uso de nicotina durante a gestação. Além disso, em estudo anterior, Hunter et al. (2020) observaram que aqueles que fumam dez ou mais cigarros por dia apresentam um risco 95% maior de serem hospitalizados por esquizofrenia, quando comparados àqueles que não fazem uso da substância. Além disso, os dados demonstraram que pessoas com diagnóstico esquizofrênico tendem a fumar com maior frequência e intensidade do que a população geral. Essas evidências reforçam a compreensão de que a exposição à nicotina representa um fator de risco plausível e relevante para a esquizofrenia, uma

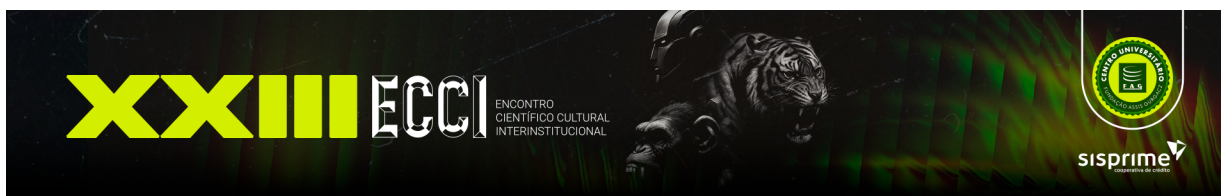


vez que atua, direta ou indiretamente, sobre a liberação de dopamina — o que se alinha à hipótese dopaminérgica para a etiologia da doença (HUNTER et al., 2020; RALDI; CROCETTA; GARCIA, 2015).

Além da hipótese citada acima, destaca-se a hipótese da automedicação, segundo a qual pacientes com esquizofrenia fazem uso abusivo de substâncias psicoativas, drogas lícitas ou ilícitas, como uma tentativa de atenuar os sintomas da doença, alcançar uma sensação de “normalidade” em suas vidas e facilitar a socialização. Essa perspectiva pode explicar, em parte, o elevado índice de uso de substâncias entre esses indivíduos. Nesse contexto, estima-se que cerca de 60% dos indivíduos com esquizofrenia sejam fumantes, uma taxa aproximadamente três vezes superior à observada na população geral. Tal comportamento estaria relacionado à percepção de melhora nos sintomas negativos e cognitivos, em especial, na atenção (WEEKS; GRACE; SVED, 2021). Em razão disso, portadores dessa doença têm as menores taxas de abandono do tabagismo, o que é especialmente preocupante, em vista dos malefícios que o tabaco causa à saúde já comprometida nesses pacientes, e porque esse consumo pode deixar o indivíduo mais propenso ao uso de drogas ilícitas (OLIVEIRA, 2012).

2.5 ANFETAMINAS E ESQUIZOFRENIA

As anfetaminas são substâncias estimulantes do sistema nervoso central, pertencentes à classe das aminas simpatomiméticas sintéticas (CAMPOS; GONZÁLEZ, 2025). Elas produzem efeitos semelhantes aos da adrenalina no cérebro e se popularizaram entre jovens de classes média, média alta e alta, com idades entre 14 e 30 anos, especialmente em razão da disseminação de festas eletrônicas na década de 2010 (MUAHAD, 2013). Entre os efeitos agudos associados ao uso dessas substâncias, destacam-se: midríase, xerostomia, taquicardia, estado de euforia. Entretanto, com o uso repetitivo, os seus efeitos tendem a diminuir, levando o usuário a consumir doses progressivamente maiores para alcançar os efeitos desejados. As principais substâncias desse grupo incluem as anfetaminas propriamente dita, a dextroanfetamina e a metanfetamina que são drogas sintéticas, as quais, sob o ponto de vista químico, são estruturalmente semelhantes (MUAHAD, 2013). Todas essas drogas são capazes de desencadear sintomas psiquiátricos em algum nível, sendo os quadros psicóticos os mais frequentemente descritos na literatura (CAMPOS; GONZÁLEZ, 2025). Esses episódios psicóticos não se restringem somente durante o uso da substância, uma vez que a metanfetamina está associada a um aumento de 9,37 vezes no risco de

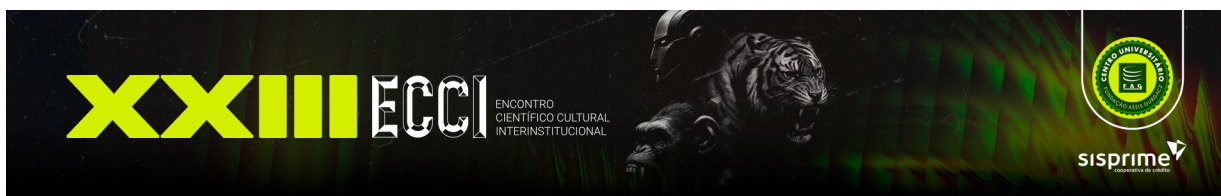


desenvolvimento de esquizofrenia em comparação com aqueles indivíduos que não fazem o uso da droga (CAMPOS; GONZÁLEZ, 2025), além de intensificar a ocorrência de sintomas positivos da doença, como delírios e alucinações (MESQUITA; RAMBALDI; PROENÇA, 2022).

No que se refere à relação entre a esquizofrenia e o uso de metanfetamina, observa-se que o uso crônico desta substância pode promover o desenvolvimento da doença em indivíduos, predispostos geneticamente. Além disso, observa-se que pacientes já diagnosticados pela doença têm uma tendência à automedicação a fim de reduzir os sintomas positivos e negativos, bem como melhorar os estados de humor (GUERIN et al., 2019). Entretanto, o mesmo estudo destaca que essa droga pode potencializar e exacerbar os sintomas cognitivos, agravando o quadro clínico do paciente. Esse agravamento decorre do consumo exacerbado de metanfetamina, que promove um aumento nas concentrações de dopamina, noradrenalina, serotonina e beta endorfinas, além dessa substância possuir a capacidade de ativar o receptor sigma, desencadeando ações estimulantes no sistema nervoso central e contribuir para processos de neurotoxicidade (CAMPOS; GONZÁLEZ; 2025). Além de potencializar, a ocorrência de sintomas positivos da doença (MESQUITA; RAMBALDI; PROENÇA, 2022). A fisiopatologia relacionada ao desenvolvimento da esquizofrenia induzida pelas metanfetaminas está diretamente ligada à liberação excessiva de dopamina, a qual se acumula nos terminais nervosos e promove alterações neuroadaptativas, a qual culmina com o aparecimento dos sintomas psicóticos característicos da doença. (GUERIN et al., 2019)

3. METODOLOGIA

presente artigo foi desenvolvido por meio de uma pesquisa com finalidade básica, abordagem qualitativa, com objetivo exploratório e explicativo a partir de uma revisão bibliográfica integrativa, cujo objetivo constituiu em analisar a literatura científica existente sobre a relação entre o abuso de drogas e a esquizofrenia, bem como entender o mecanismo do adoecimento e dependência química entre indivíduos esquizofrênicos pela cannabis, álcool, tabaco e anfetaminas. A seleção do material bibliográfico foi realizada por meio de buscas sistematizadas nas seguintes bases de dados: PUBMED, Scielo, LILACS e Google Acadêmico. Os descritores utilizados para a localização dos artigos foram extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: “álcool”, “anfetaminas”, “cannabis”, “tabaco” e “transtorno esquizofrênico”. Como critérios de



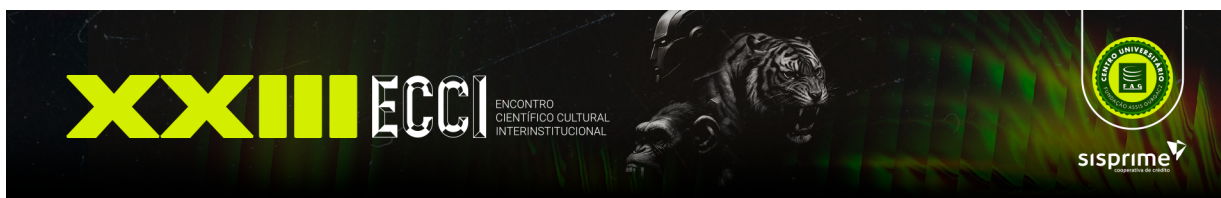
inclusão, foram selecionados dos artigos científicos disponíveis online em formato de texto completo, escritos em português, espanhol e inglês, publicados no período de 2005 a 2025, que abordassem artigos científicos teóricos e empíricos que tratassem sobre as hipóteses da etiologia da esquizofrenia e sua relação com o uso de substâncias psicoativas tais como, álcool, nicotina e principalmente o cannabis. Como critério de exclusão, foram descartados trabalhos que não abordassem diretamente a associação entre esquizofrenia e uso de substâncias, bem como publicações duplicadas ou de difícil acesso em sua íntegra. Os dados obtidos foram analisados de forma crítica e interpretativa, com o intuito de identificar convergências e divergências nos achados, bem como mapear os principais pontos discutidos na literatura acerca da dependência química em pacientes com esquizofrenia.

4. ANÁLISES E DISCUSSÕES

Tendo por base a fundamentação teórica selecionada e analisada, foi possível constatar que há uma relação significativa entre a esquizofrenia e abuso de substâncias psicoativas, podendo essa associação ser compreendida como transtorno primário ou secundário ao uso. No contexto primário, observa-se que o indivíduo diagnosticado com esquizofrenia recorre ao uso de substâncias a fim de aliviar ou mitigar os sintomas positivos e negativos da doença. Já no viés secundário, o abuso de tais substâncias atua como um fator desencadeante para o desenvolvimento do transtorno esquizofrênico, especialmente em indivíduos com predisposição genética ou vulnerabilidade neurobiológicas.

A esquizofrenia, conforme abordado neste estudo, caracteriza-se por sintomas neurológicos complexos, como: alucinações, comportamentos atípicos, delírios, entre outros conforme descritos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5, 2023) e nos estudos de Sabe; Zao e Kaiser (2020). Ao analisar estes pontos as principais hipóteses que abrangem as etiologias do transtorno esquizofrênico, se destacam as teorias dopaminérgica, glutamatérgica e serotoninérgica, explicitadas ante os autores Araripe Neto; Bressan e Busato Filho (2009).

No que tange a relação entre o uso da cannabis e esquizofrenia, os dados evidenciam para uma comorbidade presente em 25% dos pacientes (ZONARO; PEREIRA; COELHO, 2023; RENTERO et al., 2020). Nota-se também uma relação de dualidade no papel da cannabis: ora a cannabis pode ocasionar o transtorno esquizofrênico quando usada em abuso, especialmente na



adolescência (PATEL et al., 2020; VAUCHER et al., 2018; HO et al., 2022); de outro lado, é uma substância a qual pacientes já diagnosticados com esquizofrenia podem recorrer na tentativa de reduzir as sintomatologias clínicas.

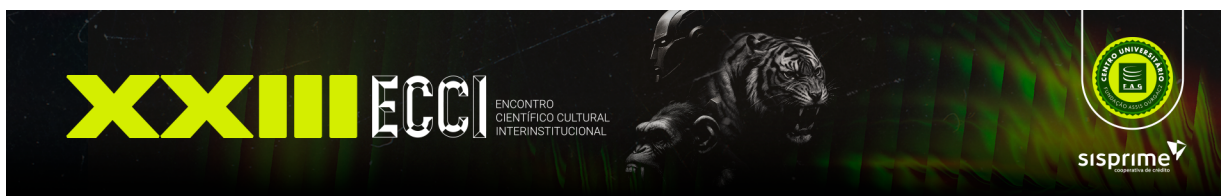
No que abrange o abuso de álcool e o transtorno esquizofrênico, Silveira et al. (2014) argumenta que há uma relação entre a dependência alcoólica e as psicoses esquizofrênicas associadas a uma tentativa de inserção social. Além disso, Archibald et al. (2019) e Johnson et al. (2019) exploraram em diferentes estudos uma mesma tese: há uma forte influência genética para a coexistência dessas duas comorbidades que a tornam recorrentes em um mesmo paciente.

Em relação à nicotina, os estudos de Quigley e Maccabe (2019) demonstraram que o sistema de recompensa ativado pelo tabaco como uma possível causa da esquizofrenia, devido às disfunções neurodesenvolvimentais propiciadas. Corroborando essa hipótese, Hunter et al. (2020) observaram em até 90% dos casos, o uso dessa substância precede o diagnóstico do transtorno, reforçando a hipótese dopaminérgica discutida por Raldi e Crocetta (2015).

Outra vertente refere-se ao uso das anfetaminas, substâncias que são estimulantes do sistema nervoso central e podem induzir sintomas psicóticos como da esquizofrenia. O uso crônico e em altas doses dessas substâncias tem potencial para desenvolver ou agravar o transtorno esquizofrênico, acentuando a recorrência sintomática. Neste caso, pode-se relacionar a hipótese hiper dopaminérgica, visto que a liberação excessiva de dopamina na fenda sináptica leva a um processo de neuromodulação que favorece a gênese esquizofrênica (CAMPOS; GONZÁLEZ, 2025; MUAKAD, 2013; MESQUITA; RAMBALDI; PROENÇA, 2022; GUERIN et al., 2019).

De um modo geral, os estudos analisados convergem para a constatação de que há uma relação estreita e multifatorial entre esquizofrenia e abuso de substâncias, sendo essa associação permeada por aspectos neuroquímicos, genéticos, comportamentais e sociais. Ressalta-se, entretanto, a necessidade de mais estudos que explorem essa correlação do abuso de drogas com a esquizofrenia, suas implicações, ocorrências e complicações.

Sendo assim, o atendimento ao paciente esquizofrênico merece maior atenção, pois esses indivíduos frequentemente necessitam de assistência especializada para o abandono do vício. No entanto, essa necessidade muitas vezes é negligenciada pelos profissionais de saúde como evidenciado por Oliveira (2012, p.6) “em nenhum prontuário essa informação foi registrada, apesar da dependência nicotínica ser um diagnóstico reconhecido pela CID-10 e pelo DSM-IV”. O indivíduo com esquizofrenia demanda um cuidado especial no tocante ao cenário das drogas, pois



essas práticas são agravantes para o curso da doença basal, comprometendo a adesão ao tratamento, prognóstico e a qualidade de vida.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A esquizofrenia é um transtorno mental crônico e grave, caracterizado por sintomas positivos (alucinações, delírios e alterações de pensamento) e negativos (embotamento afetivo, empobrecimento do discurso, anedonia e isolamento social). Trata-se de uma condição multifatorial, cuja etiologia envolve fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais. Dentre os fatores ambientais, destaca-se a associação com o uso de substâncias psicoativas, que podem tanto preceder o desenvolvimento da doença quanto agravar significativamente seu curso clínico.

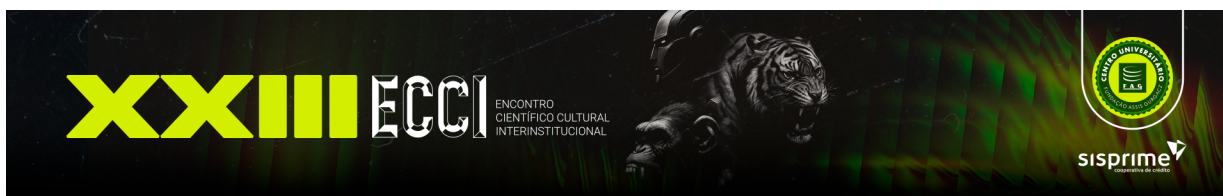
Dentre as drogas mais frequentes relacionadas à esquizofrenia pesquisas apontam para a cannabis, o álcool, a nicotina e as anfetaminas. A cannabis, por sua vez, se consumida em grandes quantidades durante a adolescência (fase intensa de maturação do sistema nervoso central), predispõe ao risco de início precoce da esquizofrenia, além de desencadear ou intensificar episódios psicóticos em pacientes esquizofrênicos.

O álcool, embora seja socialmente aceito, utilizado como um recurso de lazer e bem estar, promovendo enfrentamento emocional ou alívio dos sintomas negativos pelos indivíduos com esse transtorno, também está implicado como fator de risco no desenvolvimento da esquizofrenia em indivíduos predispostos geneticamente.

A nicotina é outra substância frequentemente consumida por pacientes diagnosticados com esquizofrenia, com taxas de uso significativamente superiores à população geral. Estima-se que até 90% dos pacientes esquizofrênicos façam uso regular do tabaco. Estudos revelam que o uso acentuado da nicotina durante a gestação aumenta o risco do desenvolvimento do transtorno nos descendentes, reforçando a importância da abordagem preventiva em saúde pública.

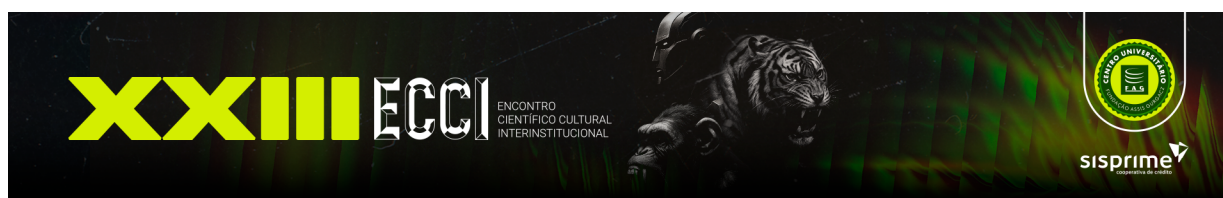
As anfetaminas, por sua vez, promovem a ativação do receptor sigma que estimula o sistema nervoso central levando à neurotoxicidade. Além de exacerbar os sintomas positivos em pacientes esquizofrênicos e aumentar as chances de ocorrência dessa doença em pacientes predispostos a ela.

Considerando o conjunto das evidências, ressalta-se a importância da orientação sobre o uso indiscriminado de drogas, especialmente entre adolescentes, uma vez que o uso de substâncias



psicoativas representa um fator agravante para o desenvolvimento da doença bem como agravamento do quadro clínico já existente em pacientes com o transtorno.

Ademais, é essencial o desenvolvimento e ampliação dos estudos clínicos e epidemiológicos que abordem a relação entre esquizofrenia e drogas, e, também para outras substâncias ainda pouco exploradas, além das citadas nesta revisão. O aprofundamento desta temática poderá subsidiar políticas públicas mais eficazes, além de estratégias terapêuticas mais personalizadas e integradas ao contexto biopsicossocial do paciente.



REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2023.

ARARIPE NETO, Ary Gadelha de Alencar; BRESSAN, Rodrigo Affonseca; BUSATTO FILHO, Geraldo. Fisiopatologia da esquizofrenia: aspectos atuais. **Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, [S.L.], v. 34, p. 198-203, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0101-60832007000800010>. Acesso em: 07 maio 2025.

ARCHIBALD, L. et al. Alcohol use disorder and schizophrenia or schizoaffective disorder. **Alcohol research: current reviews**, v. 40, n. 1, p. e1-e9, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6927747/>. Acesso em: 30 abr. 2025.

BASTOS, Francisco Inácio Pinkusfeld Monteiro et al. (Org.). III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, 2017. 528 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/34614>. Acesso em: 19 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Esquizofrenia. Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-esquizofrenia-livro-2013-1.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dia Nacional da Pessoa com Esquizofrenia: cercada de tabus, doença tem tratamento no SUS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 24 maio 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/maio/dia-nacional-da-pessoa-com-esquizofrenia-cercada-de-tabus-doenca-tem-tratamento-no-sus>. Acesso em: 2 maio 2025

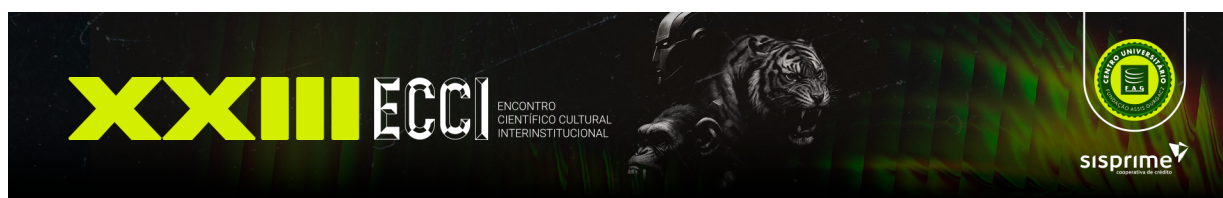
BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: esquizofrenia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/e/esquizofrenia/view>. Acesso em: 4 maio 2025.

CAMPOS, M. J. V.; GONZÁLEZ, C.N.O. Desde una perspectiva actual: metanfetaminas y cannabis, una comparativa en la salud mental sobre el inicio de la esquizofrenia como complicación del consumo crónico. Revisión narrativa. **Revista Ciencias Básicas en Salud**, v. 3, n. 1, p. 33-51, 2025. Disponível em: <https://ojs.unipamplona.edu.co/index.php/cbs/article/view/3634/7840>. Acesso em: 13 abr. 2025.

DE FIGUEIREDO, B.Q. et al. Hipótese glutamatérgica da esquizofrenia: uma revisão integrativa de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. e207101220343-e207101220343, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20343>. Acesso em: 13 abr. 2025.

GUERIN, A. A. et al. Cognition and related neural findings on methamphetamine use disorder: insights and treatment implications from schizophrenia research. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, p. 880, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6928591/>. Acesso em: 28 abr. 2025.

HO, B. C. et al. Recreational marijuana use, adolescent cognitive development, and schizophrenia susceptibility. **Biological Psychiatry: Global Open Science**, v. 3, n. 2, p. 222–232, 2022.



Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10140454/>. Acesso em: 28 abr. 2025.

HOWES, O. D.; MCCUTCHEON, R.; OWEN, M. J.; MURRAY, R. M.. O papel dos genes, do estresse e da dopamina no desenvolvimento da esquizofrenia. **Psiquiatria Biológica**, v. 81, n. 1, p. 9-20, janeiro, 2017. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.07.014>. Acesso em: 30 abr. 2025.

HUNTER, A. et al. **The effects of tobacco smoking, and prenatal tobacco smoke exposure, on risk of schizophrenia**: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine and Tobacco Research*, v. 22, n. 1, p. 3-10, 2020. Disponível em: <https://eprints.nottingham.ac.uk/53710/1/Nicotine%20%20Tobacco%20Research%202018%20%20manuscript%20final.pdf>. Acesso em: 8 abr. 2025.

JOHNSON, E. C. et al. Investigation of convergent and divergent genetic influences underlying schizophrenia and alcohol use disorder. **Psychological Medicine**, v. 53, n. 4, p. 1196–1204, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S003329172100266X>. Acesso em: 6 maio. 2025.

KELKAR, P. et al. Prevalence of substance abuse in patients with schizophrenia. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 14, n. 3, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/340230540_Prevalence_of_Substance_Abuse_in_Patients_with_Schizophrenia. Acesso em: 02 maio 2025.

MESQUITA, V.H; RAMBALDI, R.H; PROENÇA, R.L.S. Relações entre o uso de anfetaminas e sintomas psicóticos: uma revisão sistemática. **Revista de Medicina**, v. 101, n. 2, 2022. Disponível em: <https://revistas.usp.br/revistadc/article/view/171974/180721>. Acesso em: 02 maio 2025.

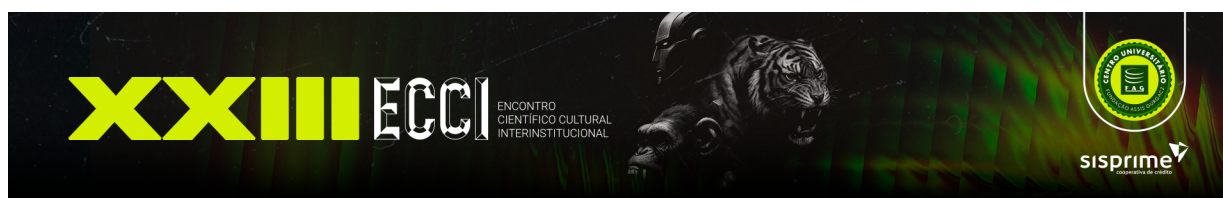
MUAKAD, I.B. Anfetaminas e drogas derivadas. **Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo**, v. 108, p. 545-572, 2013. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/view/67996/70853>. Acesso em: 02 maio 2025.

OLIVEIRA, Renata Marques de. **Dependência de tabaco na esquizofrenia, sua relação com indicadores clínicos e o sentido para o usuário**. 2012. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22131/tde-05112012-205108/>. Acesso em: 04 maio 2025.

PATEL, J. S. et al., The Association Between Cannabis Use and Schizophrenia: Causative or Curative? A Systematic Review. **Cureus**, v. 12, n. 7, p. e9309, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32839678/>. Acesso em: 26 abr. 2025.

QUEIRÓS, T.P. et al. Esquizofrenia: o que o médico não psiquiatra precisa de saber. **Acta Médica Portuguesa**, v. 32, n. 1, p. 70-77, 2019. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/10768>. Acesso em: 02 maio 2025.

QUIGLEY, H.; MACCABE, J. H. A relação entre nicotina e psicose. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 9, p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31308936>. Acesso em: 8 maio 2025.



RALDI, D. A.; CROCETTA, M. C.; GARCIA, L. S. B. Prevalência do uso de substâncias em pacientes internados por diagnóstico de esquizofrenia em uma clínica do sul catarinense no período abril de 2014 a março de 2015. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/7375>. Acesso em: 01 maio 2025.

RENTERO, D. et al., Cannabis-induced psychosis: clinical characteristics and its differentiation from schizophrenia with and without cannabis use. **Adicciones**, v. 32, n.2, p. 95-108, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677690/>. Acesso em: 23 abr. 2025.

SABE, M. ; ZHAO, N. ; KAISER, S. , Cannabis, nicotine and the negative symptoms of schizophrenia: Systematic review and meta-analysis of observational studies. **Elsevier**, v.48 , n.1 , p. 23-28, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32679232/>. Acesso em: 25 abr. 2025

SEWELL, R. A.; SKOSNIK, P. D.; GARCIA-SOSA, I.; RANGANATHAN, M.; D'SOUZA, D. C. Efeitos comportamentais, cognitivos e psicofisiológicos dos canabinóides: relevância para a psicose e a esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria** , [SL], v. 1, pág. 515-530, maio 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462010000500005>. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000500005>. Acesso em: 30 abr. 2025.

SILVA, R.C.B da. Esquizofrenia: uma revisão. **Psicologia Usp**, v. 17, n. 4, p. 263-285, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-65642006000400014>. Acesso em: 27 abr. 2025.

SILVEIRA, J.L.F. da et al. Esquizofrenia e o uso de álcool e outras drogas: perfil epidemiológico. **Rev Rene**. 2014. v. 15 n. 3 p. 436-46, 2014. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/11529/1/2014_art_jlfsilveira.pdf. Acesso em: 30 abr. 2025.

VAUCHER, 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://www.nature.com/articles/mp2016252>. Acesso em: 30 abr. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Schizophrenia**. 2022. Disponível em: https://www-who-int.translate.goog/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc. Acesso em: 02 maio 2025.

ZONARO, J. M. D. ; PEREIRA, T. H. P. O. ; COELHO, R. C. R. A. B. O uso de Cannabis como fator de risco para o desenvolvimento/progressão de quadros de Esquizofrenia: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 11, p. , 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd>. Acesso: 25 abr. 2025.