



IMPACTOS LABORATORIAIS DO USO TERAPÊUTICO E RECREATIVO DA CANNABIS: IMPLICAÇÕES HEMATOLÓGICAS

BEATRIZ LIMA DOS SANTOS SOUZA

RESUMO

A *Cannabis sativa* é amplamente utilizada para fins terapêuticos e recreativos, mas seus efeitos sobre parâmetros hematológicos ainda não são totalmente esclarecidos. Este estudo teve como objetivo revisar as principais alterações hematológicas associadas ao uso de cannabis, incluindo seus componentes naturais e sintéticos. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com busca nas bases PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO, considerando artigos publicados entre 2015 e 2025 que abordassem os impactos da cannabis sobre hemograma, biomarcadores inflamatórios e propriedades do sangue. Foram selecionados dez artigos relevantes para análise crítica. Os resultados indicam que o uso regular e crônico da cannabis está associado ao aumento da contagem total de leucócitos, com elevação particularmente significativa de neutrófilos e monócitos, sugerindo ativação do sistema imune inato. Concomitantemente, observa-se uma redução relativa dos linfócitos, refletida no aumento da razão neutrófilo-linfócito (NLR) e do índice de inflamação sistêmica (SII). Também foi relatado aumento da razão plaqueta-linfócito (PLR) e alterações na função plaquetária, como redução da ativação e agregação. Alterações em parâmetros eritrocitários, como o volume corpuscular médio (VCM), largura de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW) e sinais de anemia subclínica foram descritos, possivelmente relacionados a deficiências nutricionais e efeitos hemolíticos dos canabinoides em altas doses. Essas modificações parecem depender da dose, da frequência de uso, do tipo de canabinoide e das características individuais dos usuários. Os dados sugerem que o consumo crônico de cannabis pode induzir um estado inflamatório subclínico e afetar a função imunológica e hematológica de forma complexa e multifatorial. Ressalta-se há necessidade de pesquisas longitudinais para aprofundar o conhecimento sobre os impactos da cannabis na saúde hematológica, contribuindo para orientações mais seguras quanto ao seu uso.

Palavras-chave: Canabinoides; Hematologia; Inflamação.

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é uma planta utilizada há séculos em diferentes culturas, tanto para fins medicinais quanto recreativos. Nos últimos anos, seu uso terapêutico vem ganhando espaço no debate público e científico, especialmente após a legalização em diversos países. Seus principais compostos ativos, o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), têm despertado interesse por apresentarem propriedades como ação analgésica, anti-inflamatória, anticonvulsivante e ansiolítica (Lampron; Desbiens-Tremblay; Loubaki, 2022; Eledo *et al.*, 2015).

Apesar dos possíveis benefícios, a forma como a cannabis, especialmente quando usada de forma crônica ou em altas doses, afeta o organismo ainda não é totalmente compreendida. Isso é particularmente evidente quando se trata das alterações no sangue e no Sistema imunológico. Estudos recentes têm mostrado que o uso contínuo da planta pode provocar mudanças significativas em parâmetros hematológicos, como contagem de leucócitos, plaquetas e hemácias, além de afetar indicadores inflamatórios indiretos, como as razões neutrófilo/linfócito (NLR), plaqueta/linfócito (PLR) e o índice de inflamação sistêmica (SII)

(Guzel *et al.*, 2021; Moshfeghinia *et al.*, 2024).

Essas alterações podem refletir um desequilíbrio na resposta imunológica, sugerindo desde quadros inflamatórios leves até efeitos imunossupressores, dependendo da dose, do tipo de canabinoide utilizado e do perfil do usuário. Em alguns casos, também se observou impacto na integridade das células vermelhas do sangue e na função plaquetária, com possíveis implicações clínicas importantes (Mohammed *et al.*, 2024; Rodriguez, 2023).

Diante da popularização do uso da cannabis e da diversidade de formas com que ela pode ser consumida, fumada, vaporizada, ingerida ou em formulações sintéticas, entender suas repercussões laboratoriais torna-se cada vez mais necessário. Além de auxiliar no monitoramento clínico de pacientes que fazem uso terapêutico, esse conhecimento pode ajudar na prevenção de complicações associadas ao uso recreativo ou abusivo.

Por isso, este trabalho se propõe a revisar e discutir os principais achados da literatura sobre os impactos hematológicos do uso de cannabis, reunindo evidências que possam contribuir para uma compreensão mais clara de seus efeitos sobre o sistema imunológico e os exames laboratoriais de rotina.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho constitui uma revisão integrativa da literatura científica. A busca por estudos foi conduzida utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e SciELO. Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, revisões sistemáticas e estudos clínicos e experimentais, publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês. Foram considerados relevantes aqueles que abordavam os efeitos da *Cannabis sativa* ou de seus componentes sobre parâmetros hematológicos laboratoriais, tais como contagem de hemácias, leucócitos, plaquetas, marcadores inflamatórios e propriedades viscoelásticas do sangue. Utilizaram-se os descritores: “cannabis”, “canabinoides”, “hematologia”, “hemograma”, “biomarcadores inflamatórios” e “viscosidade sanguínea”. Após triagem, 10 artigos foram selecionados com base na leitura crítica e relevância para a temática.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso terapêutico e recreativo da cannabis, incluindo suas formas sintéticas, tem sido associado as alterações hematológicas que sugerem efeitos pró-inflamatórios, imunomoduladores e possíveis implicações clínicas ainda pouco compreendidas. Diversos estudos observaram mudanças em parâmetros como leucócitos, plaquetas e eritrócitos, além de alterações em biomarcadores hematológicos de inflamação, como a razão neutrófilo-linfócito (NLR), razão plaqueta-linfócito (PLR) e o índice de inflamação sistêmica (SII).

No que se refere aos leucócitos, há evidência consistente de aumento significativo da contagem total de glóbulos brancos em usuários frequentes de cannabis, especialmente entre os consumidores crônicos, a partir dos estudos de Alshaarawy, (2019), Guzel *et al.* (2021) e Moshfeghinia *et al.*, 2024. Dentre os subtipos celulares, os neutrófilos tendem a ser os mais elevados, seguidos por monócitos, enquanto alterações em eosinófilos e basófilos ocorrem de forma menos expressiva. Esse padrão pode refletir uma ativação da resposta imune inata, possivelmente desencadeada pela exposição contínua à fumaça da cannabis e seus subprodutos de combustão, como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, que são conhecidos por exercerem efeitos inflamatórios (Alshaarawy, 2019; Rodriguez, 2023).

Adicionalmente, a presença de fungos esporulados nas plantas de cannabis pode contribuir para quadros de eosinofilia leve, especialmente em indivíduos susceptíveis, levando à inflamação pulmonar e agravando a resposta inflamatória (Eledo *et al.*, 2015; Mohammed *et al.*, 2024). Essa manifestação hematológica também pode variar conforme características individuais, como estado nutricional, forma de consumo, tempo de uso e composição química da substância.

Com relação à linfocitopenia relativa observada em usuários de canabinoides sintéticos, essa parece estar relacionada à elevação proporcional de outras subpopulações leucocitárias, como neutrófilos e monócitos, o que impacta diretamente o cálculo da NLR (Guzel *et al.*, 2021). Este índice, que representa uma medida simples de inflamação sistêmica, mostrou-se elevado em diversos contextos de uso agudo ou intenso da cannabis. No entanto, uma meta-análise recente não identificou diferenças significativas na NLR entre usuários e não usuários, o que pode ser explicado pela heterogeneidade metodológica dos estudos analisados, diferenças nas doses, frequência e tempo de exposição (Moshfeghinia *et al.*, 2024).

Por outro lado, os aumentos consistentes observados na PLR, no SII e na contagem de monócitos reforçam a hipótese de que o consumo de cannabis, especialmente em padrões crônicos, pode desencadear um estado inflamatório persistente de baixo grau (Orum; Kara, 2020; Guzel *et al.*, 2021). Isso ocorre apesar das propriedades imunossupressoras atribuídas a certos canabinoides, como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC) em doses moderadas, cujos efeitos variam conforme o perfil do usuário e a forma de administração.

Ensaios laboratoriais em humanos mostraram que a exposição a doses elevadas de THC e CBD pode alterar propriedades reológicas do sangue, como viscosidade e elasticidade, além de comprometer a integridade das membranas eritrocitárias, o que pode afetar a oxigenação tecidual (James *et al.*, 2022). Esses dados indicam a possibilidade de repercussões clínicas importantes, especialmente em contextos que envolvem transfusões sanguíneas ou doenças hematológicas pré-existent.

No âmbito das plaquetas, os achados permanecem controversos. Autores como Wani, Singh e Khan (2018) observaram discreto aumento na contagem plaquetária em usuários de cannabis fumada, enquanto outros relataram redução na função plaquetária, com menor agregação e expressão reduzida de moléculas de ativação, como o CD62P, em função da interação dos canabinoides com os receptores do tipo 2 (CB2), presentes nas plaquetas (Guzel *et al.*, 2015). Estudos *in vitro* ainda revelaram que compostos canabinoides podem reduzir a expressão do receptor P2Y12 e os níveis de ATP nas plaquetas, indicando possível ação antitrombótica, embora ainda sem consenso definitivo na literatura (Lampron; Desbiens-Tremblay; Loubaki, 2022).

Em relação aos eritrócitos, observou-se discreta redução nos níveis de hemoglobina e contagem de hemácias em usuários de longa data, embora essas alterações, em geral, se mantenham dentro dos limites fisiológicos (Wani; Singh; Khan, 2018; Guzel *et al.*, 2021). Experimentos laboratoriais demonstraram que certos canabinoides podem causar hemólise significativa, além de provocar liberação de potássio e aumento de lactato, alterando o equilíbrio ácido-base e elevando o risco de complicações em situações clínicas específicas (Guzel *et al.*, 2021). A elevação na largura de distribuição dos glóbulos vermelhos (RDW), no volume corpuscular médio (VCM) e nas capacidades de ligação do ferro, como a capacidade total (TIBC) e a insaturada (UIBC), pode indicar anemia subclínica relacionada a deficiências nutricionais comuns em usuários de substâncias psicoativas (Eledo *et al.*, 2015; Guzel *et al.*, 2021).

Outro aspecto relevante envolve o papel multifacetado dos receptores canabinoides CB1 e CB2, que estão distribuídos em várias células do sistema imune. A ativação ou inibição desses receptores pode modular a produção de citocinas inflamatórias, promover apoptose seletiva de linfócitos e interferir em vias epigenéticas associadas ao controle da inflamação (Guzel *et al.*, 2021; Moshfeghinia *et al.*, 2024). Além disso, fatores indiretos, como alterações no padrão de sono induzidas pelo uso crônico de cannabis, o aumento do estresse oxidativo e a modulação do eixo intestino-microbiota-imune, também influenciam os marcadores hematológicos inflamatórios, como a proteína C reativa (PCR) e a própria NLR (Moshfeghinia *et al.*, 2024).

Com base em todos esses achados, torna-se evidente que os efeitos imunológicos e

hematológicos do uso da cannabis, especialmente em suas formas sintéticas e de uso crônico, são complexos, multifatoriais e modulados por uma ampla gama de variáveis. A compreensão mais aprofundada desses mecanismos requer estudos longitudinais, com amostras populacionais amplas e controle rigoroso de fatores de confusão. Isso é fundamental tanto para a segurança no uso terapêutico da planta quanto para o monitoramento clínico dos possíveis riscos associados ao uso recreativo contínuo.

4 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que o uso terapêutico e recreativo da *Cannabis sativa* está associado as alterações hematológicas relevantes, como o aumento da contagem total de leucócitos, especialmente neutrófilos e monócitos, além da elevação de marcadores inflamatórios como a razão plaquetas/linfócitos (PLR) e o índice de inflamação sistêmica (SII). Embora a neutrófilo/linfócito (NLR) não tenha apresentado diferenças significativas em algumas análises, a variabilidade dos resultados sugere efeitos moduladores dependentes da dose, da frequência e do tipo de canabinoide utilizado.

Observou-se também impacto nos parâmetros eritrocitários e na função plaquetária, o que pode implicar riscos clínicos em situações específicas, como transfusões. Esses achados indicam a presença de um possível estado inflamatório subclínico em usuários crônicos de cannabis, contrariando a visão simplista de seus efeitos exclusivamente anti-inflamatórios. No entanto, a predominância de estudos observacionais, com limitações metodológicas e heterogeneidade nas amostras, impede a definição de uma relação causal definitiva.

Assim, são necessárias investigações futuras, preferencialmente longitudinais e controladas, para melhor compreender os mecanismos envolvidos e as consequências clínicas desses efeitos hematológicos. Essa compreensão será fundamental para orientar o uso seguro da cannabis na prática médica e minimizar riscos associados.

REFERÊNCIAS

- ALSHAARAWY, O. Total and differential white blood cell count in cannabis users: Results from the cross-sectional National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2016. *Journal of cannabis research*, v. 1, p. 1-7, 2019.
- ELEDO, B. O.; DIOKA, C. E.; AMILO, G. I.; IFEANYICHUKWU, M. O.; ONUOHA, E. C. Evaluation of Some Haematological Parameters Among Marijuana Smokers In Yenagoa, Nigeria. *Evaluation*, v. 5, n. 12, 2015.
- GUZEL, D.; YAZICI, A. B.; YAZICI, E.; EROL, A. Alterations of the hematologic cells in synthetic cannabinoid users. *Journal of clinical laboratory analysis*, v. 31, n. 6, p. e22131, 2017.
- JAMES, T. R.; RICHARDS, A. A.; LOWE, D. A.; REID, W. A.; WATSON, C. T.; PEPPLER, D. J. The in vitro effect of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on whole blood viscosity, elasticity and membrane integrity. *Journal of Cannabis Research*, v. 4, n. 1, p. 15, 2022.
- LAMPRON, M. C.; DESBIENS-TREMBLAY, C.; LOUBAKI, L. In vitro exposure of whole blood to a cannabinoid mixture impairs the quality of red blood cells and platelets. *Blood Transfusion*, v. 21, n. 3, p. 240, 2022.
- MOHAMMED, A. H.; ALJARALLAH, A. S.; HUQ, M.; MACKAWY, A. M. H.;

ALHARBI, B. F.; ALMUTAIRI, K. S.; ALRUWETEI, A. M.; ALMATROUDI, A. A. A.; ALHARBI, H. O.; ALJOHERY, S. A. M. A.; WASTI, A. Z. Evaluation of the immune system status and hematological dyscrasias, among amphetamine and cannabis abusers at Eradah Hospital in Qassim, Saudi Arabia. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 10600, 2024.

MOSHFEGHINIA, R.; NAJIBI, A.; MERADI, M.; ASSADIAN, K.; AHMADI, J. The association between hematological markers of inflammation and chronic cannabis use: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Psychiatry*, v. 15, p. 1438002, 2024.

ORUM, M. H.; KARA, M. Z. Monocyte-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in opioid use disorder and marijuana use disorder. *Dusunen Adam*, v. 33, n. 2, p. 139-145, 2020.

RODRÍGUEZ, R. A. J.; AKANDE, R.; VARGHESE, N. A Case of Cannabis Smoking Induced Leukocytosis. *Research Colloquium*. 44, 2023.

WANI, I. A.; SINGH, B.; KHAN, M. A. Cannabis Abuse and Hematological Variations to Endorse Severe Health Implications Among Kashmiri Youth, 2018.