

POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NA ANSIEDADE E DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Recebido em: 11/09/2023

Aceito em: 09/10/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i10.2023-002

Jiliélisson Oliveira de Sousa¹
Vitor Barbosa Vieira²
Gabriel Ferreira da Silva³
Rodrigo Euripedes da Silveira⁴
Carlos Alberto Feitosa dos Santos⁵
Luiz Felipe de Oliveira Lima⁶
Gustavo Bohnenberger⁷
Beatriz Angieuski Camacho⁸
Odilene Ribeiro Paiva⁹
João Victor Bezerra Massa¹⁰
Neslayne Louise Campiol¹¹
Alexandre Maslinkiewicz¹²

RESUMO: Introdução: Os transtornos psiquiátricos, principalmente ansiedade e depressão, são queixas muito prevalentes na população mundial. Atualmente, esse fato move a comunidade científica a realizar estudos para avaliar alternativas que possam contribuir no tratamento dessas doenças. Por isso, a Cannabis Medicinal (CM) vem ganhando espaço na sociedade e parece ser uma opção terapêutica viável e vantajosa. Objetivo: Evidenciar os possíveis usos terapêuticos dos componentes presentes na planta Cannabis no manejo da ansiedade e depressão. Métodos: Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, elaborada a partir de trabalhos científicos acerca da ação da

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL). E-mail: jilielisson@gmail.com

² Graduando em Medicina pela Universidade de Rio-Verde (UNIRV).

E-mail: vitor-barbosa-vieira@hotmail.com

³ Mestrando em Práticas e Inovação em Saúde Mental pela Universidade de Pernambuco (UPE).

E-mail: gabriefesi@gmail.com

⁴ Pós-Doutorando em Psicologia pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM).

E-mail: rodrigoeuripedes.silveira@gmail.com

⁵ Mestrando em Psicologia pela Universidade Ibirapuera (UNIB).

E-mail: feitosa2006@yahoo.com.br

⁶ Graduado em Medicina pela Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE).

E-mail: felipemaria@hotmail.com

⁷ Graduado em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS).

E-mail: bohnberger.gus@gmail.com

⁸ Graduanda em Medicina pela Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR).

E-mail: beatrizcamacho@gmail.com

⁹ Pós-Graduanda em Neuropsicopedagogia Clínica Institucional Aplicada pela Faculdade Bookplay.

E-mail: lenny.31@hotmail.com

¹⁰ Bacharel em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa (UNIPE).

E-mail: massajoao71@gmail.com

¹¹ Graduanda em Medicina pela Universidade de Gurupi (UNIRG).

E-mail: campiollouise@gmail.com

¹² Especialista em Docência pelo Ensino Superior com Ênfase em Sistemas de Saúde pela Faculdade Venda Nova do Imigrante (FAVENI). E-mail: alexmaslin@ufpi.edu.br

Cannabis Medicinal como uma alternativa para o tratamento da ansiedade e depressão. Foram considerados artigos originais e completos publicados em português, espanhol e inglês nos últimos dez anos, de 2013 até 2023, obtidos nas plataformas SCIELO, PUBMED e LILACS. Resultados: As substâncias presentes na planta Cannabis, principalmente o Canabidiol (CBD), parecem ser uma opção promissora e potencialmente benéfica, especialmente para os casos que não respondem aos tratamentos convencionais. Conclusão: A partir dos estudos analisados, evidencia-se que os estudos atuais disponíveis sobre a eficácia dos canabinoides no tratamento dos transtornos mentais são de qualidade variável. Sendo assim, apesar da CM ser uma possível opção para o tratamento de transtornos mentais, ainda se faz necessária a realização de mais pesquisas para elucidar plenamente como funcionaria sua utilização na prática clínica. **PALAVRAS-CHAVE:** Uso Terapêutico da Cannabis; Depressão; Ansiedade; Revisão Integrativa.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF CANNABINOIDS IN ANXIETY AND DEPRESSION: AN INTEGRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT: Introduction: Psychiatric disorders, mainly anxiety and depression, are very prevalent complaints in the world population. At the moment, this fact is driving the scientific community to carry out studies to evaluate alternatives that may contribute towards the treatment of these diseases. For this reason, Medicinal Cannabis (CM) has been gaining space in society and seems to be a viable and advantageous therapeutic option. Objective: To show the possible therapeutic uses of the components present in the Cannabis plant in the management of anxiety and depression. Methods: It is an integrative bibliographic review, elaborated from scientific papers about the action of Medicinal Cannabis as an alternative for the treatment of anxiety and depression. They were considered original and complete articles published in Portuguese, Spanish and English in the last ten years, from 2013 until 2023, obtained on the platforms SCIELO, PUBMED and LILACS. Results: The substances present in the Cannabis plant, mainly Cannabidiol (CBD), seem to be a promising and potentially beneficial option, especially for cases that do not respond to conventional treatments. Conclusion: From the studies analyzed, it is evident that the current available studies on the efficacy of cannabinoids in the treatment of mental disorders are of variable quality. Therefore, although CM is a possible option for the treatment of mental disorders, it is still necessary to carry out more research to fully elucidate how its use would work in clinical practice.

KEYWORDS: Therapeutic Use of Cannabis; Depression; Anxiety; Integrative Review.

POTENCIAL TERAPÉUTICO DE CANABINOIDES EN ANSIEDAD Y DEPRESIÓN: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA

RESUMEN: Introducción: los trastornos psiquiátricos, principalmente la ansiedad y la depresión, son quejas muy frecuentes en la población mundial. Por el momento, este hecho está llevando a la comunidad científica a realizar estudios para evaluar alternativas que puedan contribuir al tratamiento de estas enfermedades. Por esta razón, el Medicamento de Cannabis (CM) ha venido ganando espacio en la sociedad y parece ser una opción terapéutica viable y ventajosa. Objetivo: destacar los posibles usos terapéuticos de los componentes presentes en la planta de Cannabis en el manejo de la ansiedad y la depresión. Métodos: Se trata de una revisión bibliográfica integradora, elaborada sobre la base de un trabajo científico sobre la acción del Medicinal Cannabis como alternativa para el tratamiento de la ansiedad y la depresión. Se consideraron

artículos originales y completos publicados en portugués, español e inglés en los últimos 10 años de 2013 a 2023, obtenidos en las plataformas SCIELO, PUBMED y LILACS. Resultados: Las sustancias presentes en la planta Cannabis, principalmente Canabidiol (CBD), parecen ser una opción prometedora y potencialmente beneficiosa, especialmente en los casos que no responden a tratamientos convencionales. Conclusión: De los estudios analizados se desprende que los estudios actuales disponibles sobre la eficacia de los cannabinoides en el tratamiento de los trastornos mentales son de calidad variable. Por lo tanto, aunque la MPC es una posible opción para el tratamiento de los trastornos mentales, todavía se necesita una investigación más profunda para explicar plenamente cómo funcionaría su uso en la práctica clínica.

PALABRAS CLAVE: Uso Terapéutico del Cannabis; Depresión; Ansiedad; Revisión Integral.

1. INTRODUÇÃO

Os canabinoides são compostos químicos chamados fitocannabinoides quando derivados da cannabis, como Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD). Eles também são classificados em sintéticos, como as drogas nabilona, dronabinol e nabiximols, e endógenos, como N-araquidonoiletanolamina (anandamida, AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG)¹, conhecidos como endocannabinoides. Estes, juntamente com seus receptores e as enzimas responsáveis por seu metabolismo, compõem o sistema endocanabinoide (SEC) (NAROUZE et al, 2020).

Evidências científicas atribuem ações farmacológicas ansiolíticas, neuroprotetoras, antioxidantes, anti-inflamatórias, antidepressivas, antipsicóticas e hipnóticas devido a vários fitoquímicos presentes no gênero Cannabis (DRYSDALE; PLATT; 2003). Os efeitos terapêuticos dos canabinoides isolados podem ser usados em condições psicóticas, como na ansiedade e depressão (PETROSINO et al, 2009).

Em relação ao uso moderno, os consumidores de cannabis relatam (conforme avaliado por meio de meta-análise dos dados de uso do paciente) que dor (64%), ansiedade (50%) e depressão/humor (34%) são os motivos mais comuns (KOSIBA et al, 2019). Depois da dor crônica não oncológica (CNCP), a saúde mental é uma das razões mais comuns para a utilização dos canabinoides medicinais. (LUCAS; WALSH; 2017). Uma pesquisa transversal sobre padrões de uso e eficácia percebida sugeriu que em mais de 1.429 participantes identificados como usuários de Cannabis medicinal (CM), mais de 50% relataram usar a substância especificamente para depressão (SEXTON et al, 2016).

Embora tratamentos baseados em evidências para ansiedade e depressão, como terapia cognitivo-comportamental (TCC) e inibidores seletivos de recaptção de

serotonina (ISRSs) sejam eficazes para muitos pacientes, as meta-análises mais recentes sugerem que a remissão é alcançada apenas em 60% dos pacientes que recebem TCC e/ou ISRSs (CUIJPERS et al, 2016).

Por isso, pelo fato da planta Cannabis possuir propriedades farmacológicas, os medicamentos à base de compostos canabinoides vêm sendo considerados como uma alternativa no tratamento de algumas doenças relacionadas ao sistema nervoso central (PORCIONATO et al, 2021). É provável que os países que permitem o uso da CM vejam uma demanda crescente por esse uso. Os médicos e os consumidores precisam estar cientes da qualidade e quantidade limitadas de evidências sobre a eficácia e o risco potencial de eventos adversos (BLACK et al, 2019).

No Brasil, a regulamentação dos fármacos a base de canabidiol, como qualquer outro tipo de produto a base de Cannabis é responsabilidade da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), órgão responsável pela autorização da comercialização dos medicamentos e substâncias legais no Brasil. Países como Canadá, Argentina, EUA, já fazem o uso da Cannabis de forma medicinal. Em 2015 a ANVISA passou a autorizar a importação de medicamentos à base de canabidiol via prescrição médica de profissionais habilitados e competentes (ZANELLATI, 2021).

A legalização da Cannabis para fins medicinais e de pesquisas é de grande importância, uma vez que evidenciado o potencial farmacológico de alguns dos seus princípios ativos, os resultados dos estudos acerca dessas substâncias definiriam melhores estratégias de uso, tanto em relação à dose como à frequência e cuidados sobre possíveis reações adversas (GONTIJO et al, 2016). Essa necessidade é iminente, visto que o uso de plantas medicinais foi reconhecido como recurso terapêutico no tratamento de várias enfermidades, incluindo a ansiedade e depressão (SILVA et al, 2022).

Diante disso, o presente artigo teve como objetivo analisar os potenciais benefícios da CM no tratamento da depressão e ansiedade por meio de uma revisão integrativa da literatura. A questão de pesquisa se baseou na necessidade crescente em buscar formas alternativas para terapias efetivas nos transtornos de ansiedade e depressão. Os canabinoides surgem como uma opção e o tema tem impulsionado toda comunidade científica a discutir os aspectos éticos, médicos e sociais sobre adesão e implantação dos medicamentos compostos à base de Cannabis.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa da literatura, elaborada a partir de trabalhos científicos acerca da ação dos canabinoides no manejo terapêutico da ansiedade e depressão.

A busca foi realizada a partir de Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) em inglês, combinados entre si por operadores booleanos: “Medicinal Cannabis”, “Therapeutic use cannabis”, “Depression” e “Anxiety”. Foram analisados artigos originais e completos publicados em português, espanhol e inglês nos últimos dez anos, de 2013 até 2023, obtidos nas plataformas Scientific Electronic Library Online, (SCIELO), National Library of Medicine (PUBMED) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Como critérios de exclusão foram considerados: artigos publicados anteriormente a 2013, dissertações, teses, monografias, artigos não disponibilizados integralmente, além de pesquisas que não eram específicas e/ou satisfatórias para o tema após ler o resumo e a introdução. Assim, foram utilizados esses dados com o intuito de revisar e analisar os estudos referentes à temática abordada.

A seleção e extração de artigos foram feitas por todos os autores de forma coletiva e seguidas por etapas sistematizadas. Após todos os critérios de inclusão e exclusão serem adotados, foram selecionados 10 artigos para compor a base científica adotada no presente estudo. A quantidade de artigos selecionados está resumida no Quadro 1.

Quadro 1 – Artigos selecionados nas bases de dados

Título	Autores/ ano de publicação	Resultados
Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review	SARRIS J, et al (2020).	A evidência atual no campo emergente da terapêutica canabinoide em psiquiatria é incipiente e, portanto, atualmente é prematuro recomendar intervenções baseadas em canabinoides. Estudos positivos isolados, no entanto, revelaram suporte provisório para canabinoides (ou seja, canabidiol; CBD) para reduzir a ansiedade social.
Chemical Characteristics, Therapeutic Uses, and Legal Aspects of the Cannabinoids of Cannabis sativa: A Review	BARRALES-CURENO H.J, et al (2020).	Os efeitos terapêuticos dos canabinoides isolados podem ser usados em condições psicóticas, como ansiedade e depressão.
Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: A systematic review and meta-analysis	BLACK N, et al (2019).	Encontrou-se muito pouca evidência sobre a eficácia do CBD farmacêutico ou da cannabis medicinal para o tratamento de transtornos mentais. Houve algumas evidências de qualidade muito baixa sobre o uso de THC farmacêutico (com ou sem CBD) no tratamento de sintomas de ansiedade entre pessoas com outras

		condições médicas, como dor crônica não oncológica e esclerose múltipla.
Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series	SHANNON S, et al (2019).	A compreensão atual da fisiologia e das vias neurológicas aponta para um possível benefício do uso de CBD em pacientes com problemas relacionados à ansiedade.
A cannabis sativa e suas propriedades farmacológicas no tratamento de transtorno de ansiedade – revisão sistemática	CARVALHO K.M, et al (2021)	Há evidências que a Cannabis sativa, principalmente o CBD, pode ser uma terapia alternativa para o controle da ansiedade por apresentar uma menor recorrência de danos colaterais em comparação aos medicamentos usualmente utilizados.
Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para a ansiedade no ser humano	AGUIAR M.S de, et al (2023).	Demonstrou-se que o canabidiol possui ações particulares no sistema nervoso central, exercendo potenciais efeitos ansiolíticos e neuroprotetores, podendo modular a neurotransmissão excitatória e inibitória
A utilização da Cannabis sativa para o tratamento da depressão	SILVA R.R da, et al (2022)	A planta Cannabis sativa é uma planta medicinal de propriedades farmacológicas que apresenta efeitos tão próximos ou semelhantes aos medicamentos neurolépticos. Nesse sentido, o principal princípio ativo utilizado para a fabricação de medicamentos é o Canabidiol (CBD), substância que ajuda o sistema nervoso central e o organismo a reduzir e amenizar os efeitos da depressão.
Cannabidiol for Treatment-Resistant Anxiety Disorders in Young People: An Open-Label Trial	BERGER M, et al (2022).	As evidências limitadas até o momento sugerem que o CBD tem propriedades ansiolíticas em doses entre 300 mg e 800 mg por dia e pode ser eficaz em pacientes para os quais os tratamentos existentes se mostraram inadequados.
Potencial terapêutico do canabidiol para o tratamento do transtorno de ansiedade: uma revisão de literatura	SANTOS P.I; SERPIÃO L.B.F.A (2021)	Existem evidências de que o CBD pode ser uma terapia alternativa para o tratamento da ansiedade, devido aos seus baixos índices de toxicidade. A limitação do estudo foi a escassez de evidências dos efeitos adversos do CBD a longo prazo.
Potenciais terapêuticos dos canabinoides	AMARAL A, et al (2020)	Estudos demonstraram diversos efeitos terapêuticos dos canabinoides, como ações anticonvulsivantes, antipsicóticas e ansiolíticas. Os avanços científicos apresentam-na como uma nova alternativa para o tratamento de diversas doenças.

Fonte: Autores (2023).

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

A primeira evidência de que o CBD poderia atuar como ansiolítico foi publicada em 1982, em um estudo realizado sobre a interação entre CBD e THC. Esse estudo consistiu na participação de 8 voluntários que apresentavam quadros de ansiedade, com idade média de 27 anos, sem qualquer outro tipo de problemas de saúde e que não teriam usado a Cannabis nos últimos 15 dias. Foi utilizado o método duplo-cego, em que os voluntários receberam doses de CBD, THC, CBD + THC, Diazepam e placebo, em diferentes dias e sequências. Houve uma redução significativa na ansiedade de pacientes que receberam CBD + THC (SCHIER et al, 2012).

Um pequeno RCT duplo-cego preliminar comparou os efeitos de um teste simulado de falar em público em pacientes virgens de tratamento com ansiedade social (n =24) versus participantes de controle saudáveis (n =12). Cada grupo recebeu uma única dose oral aguda de CBD (600 mg) 1,5 h antes do teste, ou placebo correspondente. Os resultados revelaram que o pré-tratamento com CBD reduziu significativamente a ansiedade, comprometimento cognitivo e desconforto no desempenho de fala do grupo de ansiedade social e diminuiu significativamente o alerta em seu discurso antecipatório em comparação com o grupo placebo. A pesquisa de neuroimagem também revelou que em indivíduos diagnosticados com ansiedade social, o fluxo sanguíneo cerebral pode ser modificado por meio do CBD (BERGAMASCHI et al, 2011).

Um estudo aberto de 12 semanas consistiu em dar doses crescentes de 200 mg a 800 mg de CBD por dia em jovens com transtornos de ansiedade (n = 31) que anteriormente não responderam ao tratamento padrão. A gravidade da ansiedade melhorou significativamente após a intervenção de 12 semanas com CBD adjuvante. Cerca de 40% dos participantes tiveram uma redução de pelo menos 50% nas pontuações da Escala de Severidade e Comprometimento da Ansiedade Geral (OASIS) na semana 12, e 60% dos participantes tiveram uma redução de pelo menos 33%. Vinte e seis (86,7%) dos participantes apresentaram melhora clínica global significativa na Semana 12 (BERGER et al, 2022). Um outro estudo demonstrou diminuição das amplitudes de tremores em situação ansiogênica, obtido com dose de 300mg de CBD (FARIA et al, 2020).

Shannon et al (2019) realizou um estudo em 72 pacientes com ansiedade e distúrbios de sono. Os pacientes receberam em média 25mg/dia-75mg/dia de CBD por pelo menos um mês. A ansiedade e o sono melhoraram para a maioria dos pacientes, e essas melhorias foram mantidas ao longo do tempo. Na primeira avaliação mensal após o início do tratamento com CBD, 79,2% (57/72) e 66,7% (48/72) de todos os pacientes apresentaram melhora na ansiedade e no sono, respectivamente; 15,3% (11/72) e 25,0% (18/72) apresentaram piora dos sintomas de ansiedade e sono, respectivamente. Dois meses após o início do tratamento com CBD, 78,1% (32/41) e 56,1% (23/41) dos pacientes relataram melhora na ansiedade e no sono, respectivamente, em comparação com a visita mensal anterior

Os fitocanabinoides e os terpenos têm uma aplicação potencial para a modulação do sistema endocanabinoide e do receptor 5HT1A para fornecer um efeito antidepressivo (RUSSO, 2011). Além disso, a atividade agonista sobre receptores serotoninérgicos do

tipo 1A (5HT1A) na substância cinza periaquedutal dorsal, córtex pre-frontal medial e outras áreas cerebrais oferece efeitos anti-inflamatórios e analgésicos (Mandolini et al, 2018).

Em relação aos mecanismos de ação psicotrópicos específicos, os efeitos ansiolíticos e antidepressivos também podem ser parcialmente mediados pelos efeitos serotoninérgicos do CBD por meio da ativação do receptor 5-HT1A e da ação agonista com o receptor CB1 do THC (PERTWEE, 2008). Efeitos semelhantes aos benzodiazepínicos do CBD nos receptores GABA também foram descritos (BAKAS et al, 2017).

Medicamentos que elevam as concentrações de endocanabinoides por meio da inibição da enzima amida hidrolase de ácido graxo (FAAH) mostraram sinais precoces de eficácia em transtornos de ansiedade em humanos. Microdeleções no gene FAAH podem causar concentrações elevadas de endocanabinoides e ausência de dor, ansiedade e depressão ao longo da vida (SCHMIDT et al, 2020).

O benefício mais notável da Cannabis como forma de tratamento é a segurança. Não houve relatos de overdose letal com nenhum dos canabinoides e, fora as preocupações com o abuso, as complicações graves são muito limitadas (COLLEN, 2012). A administração de CBD por diferentes vias e o uso prolongado de 10 mg/d a 400 mg/d não criou um efeito tóxico nos pacientes. Doses de até 1.500 mg/d têm sido bem toleradas na literatura (IFFLAND; GROTENHERMEN; 2017). Vale destacar que doses mais altas de CBD podem aumentar a sedação mental (ZHORNITSKY et al, 2012).

Vale a pena notar que estudos demonstraram que o CBD pode inibir parcialmente os efeitos psicoativos do THC, com o CBD e o THC demonstrando diferentes efeitos sintomáticos e comportamentais na função cerebral regional (BHATTACHARYYA et al, 2010). Enquanto o Delta-9-THC atua gerando um estado de euforia, o CBD atua bloqueando e inibindo o senso de humor. Adverte-se que o uso terapêutico do delta-9-THC se tornou limitado pela existência de possíveis efeitos adversos (MATOS et al, 2017).

Em consonância com o que foi dito, outro estudo também mostrou que o CBD é capaz de atenuar respostas associadas à ansiedade induzidas pelo THC em animais de laboratório e humanos. Com base nos resultados analisados, a proporção de CBD:THC com possível finalidade terapêutica, ou seja, uma que contém CBD em concentração igual ou maior do que a do THC, é a mais testada e eficaz nos estudos analisados (CARVALHO et al, 2021).

Apesar do CBD ser uma opção relativamente segura e preferível por apresentar poucos efeitos adversos (BÊNÇÃO et al, 2015), é preciso tomar cuidado com a dosagem, pois um estudo demonstrou que doses muito altas de CBD ativam receptores TRVP1 e aumentam a liberação de glutamato, o que leva a um efeito contrário do que se busca, podendo ter um alerta para o benefício/ prejuízo em relação a dose medicamentosa (LINARES et al, 2019).

Ademais, faz-se necessário reconhecer possíveis interações prejudiciais do CBD associado aos benzodiazepínicos e/ou antidepressivos, medicamentos amplamente utilizados no tratamento da ansiedade e depressão. Um estudo mostrou concentrações plasmáticas elevadas de Citalopram e Escitalopram em pacientes tratados concomitantemente com Canabidiol (ANDERSON et al, 2021). Por isso, recomenda-se uma titulação ascendente cuidadosa do CBD em pacientes que nunca fizeram uso (ARNOLD et al, 2020).

Dito isso, existe uma grande necessidade de compreender melhor a ação dos canabinoides e seus efeitos nos receptores do SNC. A flexibilização das leis referentes ao uso da Cannabis medicinal pode servir para nortear melhor a sua utilização na prática clínica, visto que os receptores endocanabinoides atuam de forma diferente em cada área do SNC, e podem ser uma nova alternativa para combater patologias que não respondem ao tratamento medicamentoso clássico. Dessa forma, estudos visando o uso terapêutico que se deseja dar a CM são extremamente necessários (PLANCARTE-SÁNCHEZ et al, 2019).

4. CONCLUSÃO

O uso terapêutico dos canabinoides no tratamento de transtornos mentais é um assunto recente que vem sendo difundido e discutido na contemporaneidade. Os trabalhos científicos estão mais concentrados em países desenvolvidos e com maior flexibilização de leis. Sendo assim, ainda há poucas evidências científicas que preenchem todas lacunas desconhecidas quanto ao uso da Cannabis Medicinal. Uma das lacunas visualizadas ao longo da pesquisa foi a falta de identificação/proporção da dose necessária de THC e/ou CBD, a natureza da Cannabis, sua forma de administração (óleo, spray, oral), e o tipo de extração da droga (in natura ou sintética).

Após revisão dos estudos selecionados, podemos notar que o uso do CBD pode trazer resultados significativos para tratar os sintomas de ansiedade e depressão, além de melhorar sintomas em pessoas com outras patologias associadas. No entanto, é preciso

conhecer melhor os mecanismos de ação, a farmacocinética e os efeitos a longo prazo dos canabinoides. Esses estudos são necessários para preencher as lacunas ainda existentes e gerar uma melhor compreensão dos efeitos do CBD, com o objetivo de introduzi-lo no tratamento da ansiedade e depressão.

Apesar da crescente produção de conhecimento científico sobre o tema, é necessário que mais estudos clínicos e pré-clínicos sejam realizados, a fim de estabelecer critérios rigorosos para o seu uso na prática clínica e compreender de forma mais ampla os efeitos adversos no organismo humano, principalmente a longo prazo. Para que isso aconteça, é imprescindível que as legislações referentes ao uso medicinal da Cannabis sejam mais flexíveis, possibilitando a produção científica mais eficaz, por meio de estudos experimentais sistematizados com maior nível de evidência.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, M.S et al. **Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para ansiedade em humanos**. *Investigação, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 12, n. 4, pág. e28012441298, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.41298.

AMARAL, A et al. **Potenciais terapêuticos dos canabinoides**. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 2020, vol. 9, n.2, pp.63-76.

ANDERSON, L.L et al. **Citalopram e canabidiol: evidências in vitro e in vivo de interações farmacocinéticas relevantes para o tratamento de transtornos de ansiedade em jovens**. *J Clin Psychopharmacol* 2021;41(5):525–33. doi: 10.1097/JCP.0000000000001427.

ARNOLD J.C, NATION T, MCGREGOR I.S. **Prescrever maconha medicinal**. *Aust Prescr* 2020;43(5):152–59. doi: 10.18773/austprescr.2020.052.

BAKAS, T et al. **As ações diretas do canabidiol e do 2-araquidonoil glicerol nos receptores GABAA**. *Pharmacol Res* 2017;119:358–70. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.02.022.

BARRALES-CUREÑO H.J, et al. **Chemical Characteristics, Therapeutic Uses, and Legal Aspects of the Cannabinoids of Cannabis sativa: A Review**. *Braz arch biol technol* [Internet]. 2020;63:e20190222.

BÊNÇÃO E.M, et al. **Canabidiol como um potencial tratamento para transtornos de ansiedade**. *Neuroterapêutica*. 2015; 12 (4):825–836. doi: 10.1007/s13311-015-0387-1.

BERGAMASCHI MM, et al. **O canabidiol reduz a ansiedade induzida por falar em público simulado em pacientes com fobia social ingênuos ao tratamento**. *Neuropsicofarmacologia*. 2011; 36 (6):1219–1226. doi: 10.1038/npp.2011.6.

BERGER M, et al. **Cannabidiol for Treatment-Resistant Anxiety Disorders in Young People: An Open-Label Trial**. *J Clin Psychiatry*. 2022 Aug 3;83(5):21m14130. doi: 10.4088/JCP.21m14130. PMID: 35921510.

BHATTACHARYYA S, et al. **Efeitos opostos de delta-9-tetrahydrocannabinol e canabidiol na função cerebral humana e psicopatologia**. *Neuropsicofarmacologia*. 2010; 35 (3):764–774. doi: 10.1038/npp.2009.184.

BLACK N, et al. **Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis**. *Lancet Psychiatry*. 2019 Dec;6(12):995-1010. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30401-8. Epub 2019 Oct 28. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2020 Jan;7(1):e3. PMID: 31672337; PMCID: PMC6949116.

CARVALHO, K. M, et al. **A cannabis sativa e suas propriedades farmacológicas no tratamento de transtorno de ansiedade – revisão sistemática**. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(10), 3012–3030.

COLLEN M. **Prescrição de cannabis para redução de danos**. *Redução de Danos J*, 1º de janeiro de 2012; 9:1.

CUJPERS P, et al. **Quão eficazes são as terapias cognitivo-comportamentais para depressão maior e transtornos de ansiedade? Uma atualização meta-analítica das evidências**. *World Psychiatry* 2016;15(3):245–58. doi: 10.1002/wps.20346.

DRYSDALE AJ, PLATT B. **Cannabinoids: mechanisms and therapeutic applications in the CNS.** *Curr Med Chem.* 2003 Dec;10(24):2719-32.

FARIA, S. M, et al (2020). **Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease.** *J Psychopharmacol.* Feb;34(2):189-196, doi: 10.1177/0269881119895536.

GONTIJO EC, et al. **Canabidiol e suas aplicações terapêuticas.** *REFACER – Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres.* 2016; 5(1): 1-9.

IFFLAND K, GROTENHERMEN F. **Uma atualização sobre segurança e efeitos colaterais do canabidiol: uma revisão de dados clínicos e estudos relevantes em animais.** *Cannabis Cannabinoid Res.* 1º de junho de 2017; 2(1):139-54.

KOSIBA JD, MAISTO SA, JOSEPH W. **Uso relatado pelo paciente de cannabis medicinal para sintomas de dor, ansiedade e depressão: revisão sistemática e meta-análise.** *Soc Sci Med.* 2019.

LINARES, L. M, et al (2019). **Cannabidiol presents an inverted Ushaped dose-response curve in a simulated public speaking test.** *Braz J Psychiatry;*41(1):9-14. [http://doi: 10.1590/1516-4446-2017-0015](http://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-0015).

LUCAS P, WALSH Z. **Acesso, uso e substituição de cannabis medicinal para opioides prescritos e outras substâncias: uma pesquisa com pacientes autorizados de cannabis medicinal.** *Jornal Internacional de Política de Drogas* 2017; 42: 30–5.

MACALLUM, C. A; RUSSO, E. B, **Practical considerations in medical cannabis administration and dosing.** DOI: 10.1016/j.ejim.2018.01.016

MANDOLINI, G. M, et al (2018). **Pharmacological properties of cannabidiol in the treatment of psychiatric disorders: a critical overview.** *Epidemiology and Psychiatric Sciences;* 27(4):327-335. [http://doi: 10.1017/S2045796018000239](http://doi.org/10.1017/S2045796018000239).

MATOS, R. L. A, et al (2017). **O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia.** *Revista Virtual de Química.*

NAROUZE S, STRAND N, ROYCHOUDHURY P. **Farmacologia de medicamentos à base de canabinóides, interações medicamentosas e manejo perioperatório de pacientes cirúrgicos.** *Adv Anesth.* 2020; 38:167-88.

PERTWEE RG. **A farmacologia diversa dos receptores CB1 e CB2 de três canabinóides vegetais: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol e delta9-tetrahydrocannabinol.** *Br J Pharmacol.* 2008; 153 (2):199–215. doi: 10.1038/sj.bjp.0707442.

PETROSINO S, LIGRESTI A, DI MARZO V. **Endocannabinoid chemical biology: a tool for the development of novel therapies.** *Curr Opin Chem Biol.* 2009 Jun;13(3):309-20. doi: 10.1016/j.cbpa.2009.04.616. Epub 2009 May 18. PMID: 19457702.

PLANCARTE-SÁNCHEZ, R. et al. **Therapeutic applications based on cannabinoids action.** *Gaceta Médica de México,* v. 155, n. 3, 28 mar. 2019.

PORCIONATO. I. S, et al (2021). **Cannabis sativa (maconha): a “luta” para liberação do uso medicinal no brasil.** *Anais do 19º encontro científico cultural interinstitucional,* 2021.

RUSSO EB. **Domando o THC: potencial sinergia da cannabis e efeitos da comitiva fitocannabinóide-terpenóide.** Br J Pharmacol. 2011; 163 (7):1344–1364. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01238.x.

SANTOS, P. I; SERAPIÃO, L. B. F. A. (2021). **Potencial terapêutico do canabidiol para o tratamento do transtorno de ansiedade: uma revisão de literatura.** Revista Psicoatualidades, 1(2), 30–43.

SARRIS J, et al. **Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review.** BMC Psychiatry. 2020 Jan 16;20(1):24. doi: 10.1186/s12888-019-2409-8. PMID: 31948424; PMCID: PMC6966847.

SCHIER ARM, et al. **Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico.** Revista Brasileira de Psiquiatria. 2012; 34(1): 104-110.

SCHMIDT ME, et al. **Os efeitos da inibição da amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH) por JNJ-42165279 no transtorno de ansiedade social: um estudo de prova de conceito duplo-cego, randomizado, controlado por placebo.** Neuropsicofarmacol 2020;46:1004–10 (2021). doi: 10.1038/s41386-020-00888-1.

SEXTON M, et al. **A Cross-Sectional Survey of Medical Cannabis Users: Patterns of Use and Perceived Efficacy.** Cannabis Cannabinoid Res. 2016 Jun 1;1(1):131-138.

SHANNON S, et al. **Canabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series.** Perm J. 2019;23:18-041. doi: 10.7812/TPP/18-041. PMID: 30624194; PMCID: PMC6326553.

SILVA, A. C. DA, DIAS, A. B., GAZIM, Z. C., RAHAL, I. L., LAGINESTRA, B. DE F. A., SILVA, G. C. C., & JUNIOR, R. P. (2022). **Plantas com ação no sistema nervoso central que constam na relação nacional de plantas medicinais de interesse ao sus (renisus).** *Arquivos De Ciências Da Saúde Da UNIPAR*, 26(3). <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v26i3.2022.8981>

SILVA, R. R. da .; ALMEIDA, D. G. de .; SANTOS , J. S. . **The use of Cannabis sativa for the treatment of depression.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e58111435786, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.35786.

ZHORNITSKY S, POTVIN S. **Canabidiol em humanos - a busca por alvos terapêuticos.** Farmacêutica (Basileia) . 21 de maio de 2012; 5(5):529-52.