

SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento
e Cuidado na Sociedade Moderna

Edição XXVI

Capítulo 23

USO TERAPÊUTICO DE CANABINOIDES NA PERSPECTIVA DA SAÚDE MENTAL E DAS SÍNDROMES NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

LEONARDO SILVA SENA¹
VITOR AUGUSTO DA SILVA SÁ¹
POLYANA NORBERTA MENDES²
ANA LIVIA CASTELO BRANCO DE OLIVEIRA³
DERLY JOSÉ HENRIQUES DA SILVA⁴

¹Discente - Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA.

²Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Santo Agostinho - UNIFSA.

³Docente do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Piauí, Florianópolis, PI, Brasil

⁴Doutor em Agronomia com ênfase em Genética e melhoramento de plantas - USP

Palavras-Chave: Canabinoides; Transtornos do Comportamento; Aplicação Terapêutica.

INTRODUÇÃO

A saúde mental tem sido um tema bastante discutido no cenário atual, haja vista sua crescente incidência global, o que figura como um grave problema de saúde pública. Além disso, no Brasil, entre os anos de 2013 e 2019, houve um aumento substancial nos diagnósticos de transtorno mental, especialmente a depressão, que foi verificada entre os adultos de 18 a 29 anos (51% de aumento), seguidos dos idosos de 75 anos ou mais (48% de aumento) (BRASIL, 2022). Outrossim, a Covid-19 também contribuiu para o aumento de tais índices. De acordo com a OMS (2022), houve aumento de 25% nos casos de ansiedade e depressão pós-covid-19.

Dentre os principais sintomas de transtorno mental, a ansiedade existe no homem desde sua origem. Inicialmente, funcionava como uma sensação de insegurança e perigo para auxiliar seu instinto de sobrevivência. Mas, o que era natural passou a se tornar um grande problema de saúde mental no âmbito público. A preocupação excessiva, os pensamentos acelerados e repetitivos, o medo desmedido, as atitudes compulsivas e demais características dos transtornos de ansiedade podem trazer consequências a curto, médio e longo prazo para uma pessoa (HOSPITAL ALBERT EINSTEIN, 2023).

Além dos fármacos usados de forma clássica para o tratamento de quadros ansiosos, tem-se conhecimento, nos dias de hoje, que a planta *Cannabis sativa* apresenta substâncias com promissoras propriedades farmacológicas, com destaque para o seu efeito ansiolítico (GONTIJO *et al.*, 2016). Nesse contexto, a *Cannabis* é uma das ervas medicinais mais antigas com registro de uso pelas comunidades ancestrais ao redor do mundo, tendo grande influência sobre as mais variadas comorbidades e, em especial, a “angústia” ou, como tratada pela ciência na contemporaneidade, a ansiedade e sua gama de

variações sintomáticas nos pacientes acometidos (PEREIRA, LEMOS & SARDINHA, 2023).

Diante da polêmica sobre a legalização da maconha no Brasil, um dos pontos a encontrar convergência no debate foi a liberação do uso medicinal da maconha (SENADO FEDERAL, 2017). Atualmente, para utilizar uma substância ou planta como medicamento no Brasil, é necessário obter aprovação da ANVISA. Contudo, o tema ainda constitui um importante dilema ético tanto no âmbito profissional como para a sociedade (BRASIL, 2020).

Nesta perspectiva, este estudo se propõe a contribuir com as discussões sobre a necessidade de maiores investimentos em estudos científicos e desmistificação sobre um tema que vem se tornando cada vez mais atual e essencial. A discussão sobre a liberação do uso medicinal da maconha se propõe a avançar as formas de tratamento acerca da saúde mental, podendo ser um método auxiliar para o controle sintomático de transtornos de ansiedade e melhor qualidade de vida de diversos pacientes (PEREIRA, LEMOS & SARDINHA, 2023). Logo, faz-se necessário explorar o tema para fomentar políticas públicas que priorizem práticas e medicina integrativa, a fim de contrapor a política médico-hospitalocêntrica, que valoriza a medicalização. Pretende-se identificar na literatura científica o uso terapêutico de canabinoides na perspectiva da saúde mental e das síndromes neurológicas.

MÉTODO

Este estudo é uma revisão integrativa elaborada a partir das etapas: elaboração da questão de pesquisa; busca na literatura e amostragem; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação crítica dos estudos incluídos; interpretação dos resultados;

síntese do conhecimento e apresentação da revisão (WITTEMORE & KNAFL, 2005).

Para a construção da pergunta norteadora da etapa de revisão integrativa, aplicou-se a estratégia População – Interesse – Contexto (PICO), sendo considerado: (P) Pessoas com transtornos mentais (TM) e Síndromes neurológicas, (I) Canabinoides, (Co) Suso terapêutico (SANTOS

et al., 2007). Desse modo, o problema de pesquisa foi: “Quais as evidências científicas do uso terapêutico de canabinoides na perspectiva da saúde mental e das síndromes neurológicas?”. A partir da questão foi elaborada a expressão de busca, conforme **Quadro 23.1**. A expressão de busca foi adaptada as especificidades de cada base de dados.

Quadro 23.1 Estratificação da questão de pesquisa: estratégia PICO e descritores controlados e não controlados. Teresina, PI, Brasil, 2024

PICO	Componentes	Descritor DECs/ Mesh
P População	Pessoas com transtornos mentais (TM) Síndromes neurológicas	Transtornos Mentais; Diagnóstico Psiquiátrico Distúrbios Psiquiátricos Doença Mental Doença Psiquiátrica Doenças Psiquiátricas Insanidade Transtorno do Comportamento Transtorno Mental Transtornos Mentais Graves Transtornos Mentais Severos Transtornos Psiquiátricos Descritor em inglês: <i>Mental Disorders</i>
I Fenômeno de Interesse	Canabinoides	(Canabinoides) Canabinoide (Cnabinoids)
Co Contexto	Uso terapêutico	Aplicação Terapêutica Aplicações Terapêuticas Efeito Terapêutico Efeitos Terapêuticos Indicação Terapêutica Indicações Terapêuticas Uso Terapêutico
(Transtornos Mentais) or (Distúrbios psiquiátricos) or (Transtorno Mental) (DECs) (<i>Mental Disorders</i>) (Mesh)		

MeSh = vocabulário controlado da base Pubmed; DeCS = vocabulário controlado da base.

Foram incluídos estudos dos últimos dez anos (2014 a 2024), disponibilizados na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, de abordagem quantitativa e qualitativa que trazem evidências científicas para a temática abordada. Os critérios de exclusão são: que não traziam informações relevantes acerca do problema de pesquisa, estudos repetidos, teses e dissertações não publicadas ou estudos com evidências frágeis (literatura cinzenta).

Os dados foram coletados nos meses de setembro e outubro de 2024 por meio do acesso

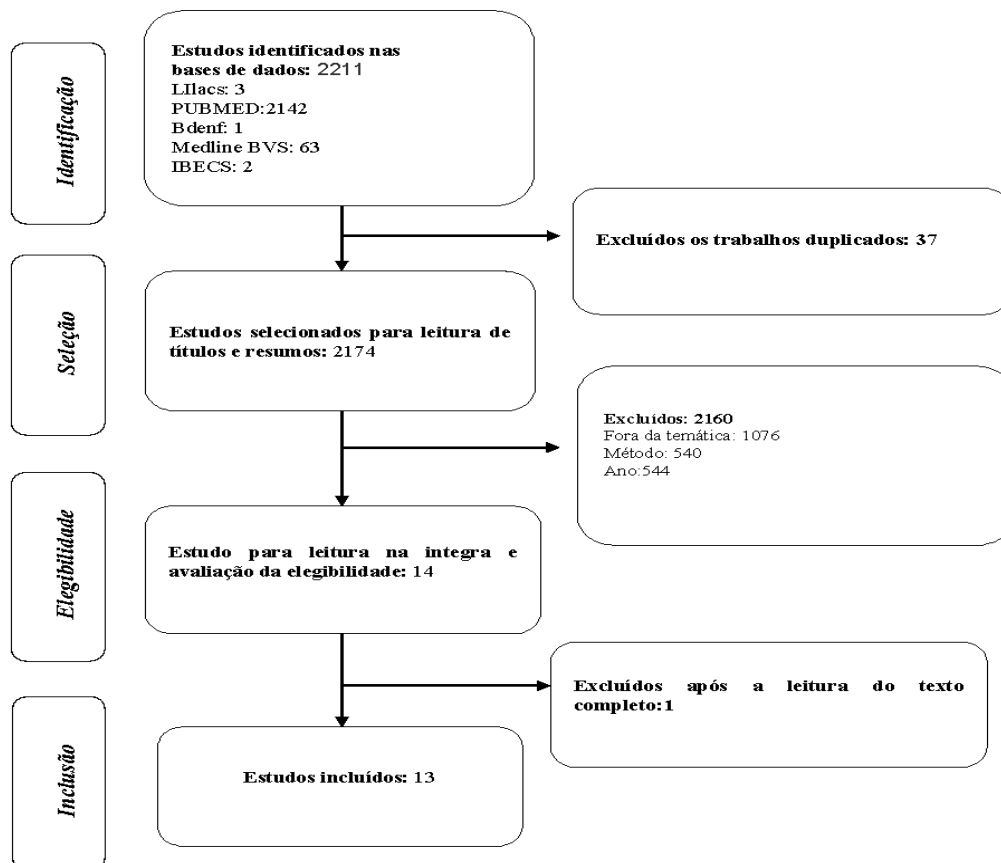
as bases de dados: BDENF (Base de Dados de Enfermagem), MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde). A busca ocorreu na BVS (Biblioteca Virtual em saúde) e na PubMed através dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) combinados por meio dos operadores booleanos *AND* e *OR*.

Foi utilizada a ferramenta *Rayyan* para auxiliar a etapa de seleção e triagem dos estudos. Para a seleção das publicações, seguiu-se as re-

comendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), conforme apresentado no estudo de Moher *et al.* (2009). O processo de triagem dos estudos originais encontra-se descrito na **Figura 23.1**.

As informações que foram coletadas nas buscas são: os aspectos conceituais e fisiopatológicos, fatores de risco, uso terapêutico de canabinoides na perspectiva da saúde mental e das síndromes neurológicas.

Figura 23.1 Fluxograma do processo de seleção e triagem dos estudos. Teresina-PI, 2024



A Análise dos dados coletados foi feita a partir da leitura criteriosa e minuciosa, destacando e coletando os pontos relevantes para pesquisa e excluindo pontos irrelevantes para o estudo.

O trabalho de revisão integrativa dispensa os procedimentos éticos e legais. Todavia, o presente trabalho respeita a dignidade humana, de acordo com as resoluções 466/12 e/ou 510/12. Caso ocorra algum dano oriundo da pesquisa, será de total responsabilidade dos pesquisadores e para qualquer informação, deverá ter acesso aos pesquisadores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Compõe a amostra desta revisão catorze estudos originais. Os estudos foram publicados entre os anos de 2015 a 2023, nos idiomas português e inglês. As publicações são oriundas de periódicos das áreas de medicina, enfermagem e psicologia. A descrição dos estudos será apresentada no **Quadro 23.2**.

Na literatura científica, o uso terapêutico de canabinoides na perspectiva da saúde mental e das síndromes neurológicas é um campo em expansão, com evidências crescentes sobre os be-

nefícios do canabidiol (CBD) e outros compostos da cannabis. A farmacologia dos canabinoides, sua interação com o sistema endocanabinoide pode desempenhar um papel crucial no tratamento de várias condições médicas, incluindo dor crônica e distúrbios de humor. Os autores sublinham que a compreensão dessas interações é vital para o desenvolvimento de terapias mais eficazes (ŚMIAROWSKA, BIAŁECKA & MACHOY-MOKRZYŃSKA, 2022).

A variabilidade na composição dos produtos de cannabis pode afetar significativamente os resultados clínicos, o que aponta para a urgência em estabelecer padrões de qualidade. Portanto, a pesquisa contínua e a aplicação de diretrizes rigorosas são fundamentais para aproveitar o potencial terapêutico dos canabinoides de maneira segura (ŚMIAROWSKA, BIAŁECKA & MACHOY-MOKRZYŃSKA, 2022).

O uso do CBD em distúrbios neurológicos, como epilepsia e esclerose múltipla. O CBD demonstrou eficácia na redução da frequência das convulsões e na melhora da qualidade de vida de pacientes com essas condições. Este achado sugere que o CBD não apenas oferece um tratamento eficaz, mas também pode melhorar o bem-estar geral dos pacientes, o que é uma consideração importante na gestão de doenças crônicas (CHAYASIRISOBHON, 2021).

Ademais, a discussão sobre os mecanismos de ação do CBD, que incluem a modulação de neurotransmissores e a redução da inflamação, é crucial para entender sua eficácia. No entanto, o artigo enfatiza a necessidade de mais ensaios clínicos controlados para confirmar esses benefícios e esclarecer como diferentes dosagens e formulações podem impactar os resultados. Assim, a pesquisa rigorosa é essencial para validar o uso do CBD como uma terapia padrão em neurologia (CHAYASIRISOBHON, 2021).

As indicações médicas dos canabinoides, abordando sua eficácia em várias condições clínicas, como dor crônica e náuseas induzidas por quimioterapia. Os autores enfatizam que os canabinoides têm mostrado benefícios significativos na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, particularmente em situações em que as terapias tradicionais falharam. A capacidade dos canabinoides de aliviar sintomas complexos ressalta seu valor no contexto médico. Além disso, a discussão sobre a regulamentação e a padronização dos produtos de canabinoides é fundamental. A falta de uniformidade nos produtos disponíveis pode impactar a eficácia do tratamento e a segurança dos pacientes. Portanto, a implementação de normas rigorosas e a realização de mais pesquisas são essenciais para garantir que os canabinoides sejam utilizados de forma segura e eficaz em ambientes clínicos (FRAGUAS-SÁNCHEZ & TORRES-SUÁREZ, 2018).

A concentra-se no potencial do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade. Os autores relatam que o CBD demonstrou efeitos ansiolíticos em várias populações, indicando que pode ser uma opção terapêutica valiosa para pacientes que não respondem bem a outros tratamentos. Isso é particularmente importante em um cenário onde os transtornos de ansiedade são comuns e frequentemente subtratados, a pesquisa sugere que o CBD pode atuar em mecanismos biológicos que regulam a resposta ao estresse, proporcionando uma base neurobiológica para seus efeitos ansiolíticos. Os autores destacam a necessidade de estudos adicionais para explorar melhor esses mecanismos e confirmar os efeitos positivos do CBD em diferentes tipos de transtornos de ansiedade, garantindo assim sua posição como uma terapia reconhecida (BLESSING *et al.*, 2015).

Quadro 3.2 Descrição dos Estudos originais quanto ao ano, título, objetivo, principais resultados, e conclusão. Teresina-PI, 2024

Nº	AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÃO/ DESFECHO
1	ŚMIAROWSKA, BIAŁECKA & MACHOY-MOKRZYŃSKA, 2022	Cannabis e canabinoides: farmacologia e potencial terapêutico	Revisar o uso terapêutico dos canabinoides para saúde mental e síndromes neurológicas, com foco em CBD e THC, e suas interações com neurotransmissores.	CBD é eficaz em condições como epilepsia e ansiedade, sem efeitos psicoativos; THC ajuda em espasmos e dor, mas traz riscos de dependência e psicose.	Canabinoides, especialmente CBD, têm potencial terapêutico, mas requerem mais estudos e monitoramento devido aos efeitos adversos associados ao THC.
2	CHAYASIRISOBHON, 2021	O papel do canabidiol em distúrbios neurológicos	Analisar a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) em distúrbios neurológicos humanos, com foco nos receptores canabinoides CB1 e CB2 e nos endocanabinoides, e revisar o impacto terapêutico do CBD versus THC.	O CBD mostra potencial terapêutico em várias condições neurológicas, sem efeitos psicotrópicos, sendo eficaz para reduzir dor neuropática e melhorar sintomas em doenças como esclerose múltipla, Parkinson e enxaqueca.	CBD é promissor como tratamento para distúrbios neurológicos devido à segurança e ausência de efeitos psicoativos, diferentemente do THC, cujo uso é limitado por efeitos psicotrópicos e riscos associados ao uso prolongado.
3	FRAGUAS-SÁNCHEZ & TORRES-SUÁREZ, 2018	Uso médico de canabinoides	Analisar o papel do sistema endocanabinoide em processos fisiológicos e condições patológicas, destacando o potencial terapêutico dos canabinoides para várias doenças e condições, como câncer, doenças neurológicas e transtornos emocionais.	O sistema endocanabinoide participa de funções fisiológicas como modulação da dor, equilíbrio energético e resposta imune, além de desempenhar um papel protetor em condições patológicas. Alterações nesse sistema estão associadas a várias doenças neurológicas (como Parkinson e Alzheimer), ao crescimento tumoral em cânceres, e a transtornos emocionais e de abuso de substâncias. Canabinoides mostraram-se promissores no alívio da dor neuropática, no tratamento de transtornos emocionais como o transtorno de estresse pós-traumático, e como adjuvantes em síndromes de abuso de opioides e etanol. Além disso, medicamentos como nabilona, dronabinol e spray de THC/CBD já foram aprovados em diversos países para tratamentos específicos, como náuseas associadas à quimioterapia e dor em esclerose múltipla.	O sistema endocanabinoide apresenta amplo potencial terapêutico para diversas condições médicas, especialmente no tratamento da dor, controle de náuseas, melhora dos estados emocionais e gerenciamento de doenças neurológicas e câncer. Os canabinoides, como nabilona e dronabinol, já são usados para indicações específicas, e novos estudos clínicos continuam a avaliar sua eficácia e segurança para ampliação do uso terapêutico em mais condições médicas.

4	BLESSING <i>et al.</i> , 2015	Canabidiol como um tratamento potencial para transtornos de ansiedade	Avaliar o potencial do CBD como tratamento para transtornos de ansiedade com base em estudos pré-clínicos, experimentais em humanos, clínicos e epidemiológicos.	Evidências pré-clínicas e estudos em humanos indicam o potencial do CBD como tratamento para transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, transtorno de ansiedade social, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de estresse pós-traumático, sobretudo em dosagem aguda; poucos estudos examinaram o uso crônico.	O CBD apresenta considerável potencial ansiolítico para múltiplos transtornos de ansiedade, mas mais estudos são necessários para entender seus efeitos de longo prazo e eficácia em populações clínicas.
5	BERGER AMMINGER & MCGREGOR, 2022	Cannabis medicinal para o tratamento de transtornos de ansiedade	Resumir os avanços recentes no uso da cannabis medicinal para ansiedade e as tendências de prescrição na Austrália.	Evidências indicam efeitos ansiolíticos do CBD, mas insuficientes para recomendações de primeira linha; o THC apresenta efeitos ansiolíticos variáveis, podendo agravar a ansiedade em alguns pacientes. A prescrição de cannabis medicinal para ansiedade continua a crescer, sendo a forma líquida e herbácea as mais utilizadas.	A prescrição de cannabis medicinal para ansiedade aumenta rapidamente, apesar da falta de evidências robustas. Os médicos devem ponderar riscos e benefícios ao prescrever, seguindo a orientação de "começar com dose baixa e aumentar gradualmente".
6	GULDAGER <i>et al.</i> , 2024	Potencial terapêutico do canabidiol na depressão	Explorar os efeitos do CBD em estudos pré-clínicos e clínicos, investigando seus mecanismos moleculares e potencial como tratamento para o Transtorno Depressivo Maior (TDM).	O CBD apresenta resultados promissores em modelos pré-clínicos e estudos em humanos para o TDM, sugerindo que seu mecanismo envolve sinalização de monoamina e endocanabinoide, neuroplasticidade aumentada e controle da neuroinflamação.	O CBD pode oferecer uma alternativa promissora para o TDM, especialmente em pacientes que não respondem bem a tratamentos tradicionais; estudos adicionais são necessários para entender completamente seu mecanismo e eficácia terapêutica.
7	KAYIR <i>et al.</i> , 2023	A relação entre cannabis, cognição e esquizofrenia: é complicada	Investigar os efeitos do uso de cannabis na cognição de pacientes com esquizofrenia e indivíduos saudáveis, com foco nas consequências cognitivas e possíveis hipóteses para a variabilidade nos resultados observados.	O uso precoce e prolongado de cannabis, especialmente de alta potência, foi associado a déficits cognitivos em indivíduos saudáveis. Em pacientes com esquizofrenia, o uso de cannabis está ligado à piora dos sintomas, mas curiosamente, a um desempenho cognitivo superior em comparação com não usuários, especialmente em usuários ao longo da vida. Uso precoce e mais frequente de cannabis está associado a início mais precoce da esquizofrenia.	Estudos futuros, integrando métodos translacionais, como exposição ao vaping, avaliações comportamentais e investigações de circuitos congruentes (por exemplo, imagens), são necessários para entender melhor a relação complexa entre cannabis, função cognitiva e esquizofrenia. O CBD pode apresentar potencial terapêutico na mitigação de déficits cognitivos relacionados à esquizofrenia.
8	FRIEDMAN, FRENCH & MACCARRONE, 2019	Segurança, eficácia e mecanismos de ação dos canabinoides em distúrbios neurológicos	Explorar o potencial dos canabinoides como tratamento para distúrbios neurológicos, como	Tratamentos à base de cannabis foram aprovados em alguns países para dor e espasticidade em esclerose múltipla. Ensaios clínicos de canabidiol (CBD) demonstraram	Embora o CBD mostre potencial terapêutico em epilepsias específicas e esclerose múltipla, sua eficácia em outros distúrbios neurológicos ainda é incerta. Estudos adicionais são

			epilepsia, esclerose múltipla, dor e doenças neurodegenerativas.	efeitos anticonvulsivantes em síndromes epiléticas graves, como Lennox-Gastaut e Dravet, enquanto estudos menores em outras condições, como doença de Huntington e demência, não mostraram benefícios significativos.	fundamentais para ampliar a aplicabilidade e eficácia dos canabinoides em uma gama maior de distúrbios neurológicos e entender melhor seus mecanismos de ação.
9	BLOOMFIELD <i>et al.</i> , 2022	Os efeitos agudos do canabidiol no processamento emocional e na ansiedade: um estudo de imagem neurocognitiva	Investigar os efeitos comportamentais e neurais de uma única dose de CBD versus placebo em uma série de medidas relacionadas à emoção para testar modelos cognitivo-mecanicistas de seus efeitos na ansiedade.	O CBD não produziu efeitos nas respostas cerebrais a rostos emocionais e medidas cognitivas de processamento emocional, ou modulou a ansiedade induzida experimentalmente, em relação ao placebo.	Dada a crescente popularidade do CBD por seus supostos benefícios médicos, essas descobertas questionam se mais pesquisas são necessárias para investigar o potencial clínico do CBD para o tratamento de transtornos de ansiedade.
10	FIANI <i>et al.</i> , 2020	Aplicação atual do canabidiol (CBD) no tratamento e tratamento de distúrbios neurológicos	Avaliar os benefícios do CBD no tratamento de distúrbios neurológicos, destacando seu uso como terapia suplementar em condições neurológicas e psiquiátricas.	O CBD, um componente não intoxicante da cannabis, possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras. Estudos mostraram seu potencial terapêutico em condições como ansiedade, dor crônica, neuralgia do trigêmeo, epilepsia, tremores essenciais e distúrbios psiquiátricos. O FDA aprovou recentemente medicamentos com CBD para espasticidade na esclerose múltipla e nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut.	O CBD exibe um potencial significativo como tratamento suplementar em distúrbios neurológicos e psiquiátricos, mas a expansão de sua aplicação exige ensaios clínicos adicionais e regulamentação mais rigorosa para garantir segurança e eficácia em seu uso médico.
11	VAN BOXEL <i>et al.</i> , 2023	O impacto do tratamento com canabidiol na conectividade funcional do estado de repouso, níveis de metabólitos pré-frontais e processamento de recompensa em pacientes de início recente com transtorno psicótico	Investigar os efeitos do tratamento adjuvante de 28 dias com CBD (600 mg/dia) na função cerebral, metabolismo e sintomatologia em pacientes com psicose de início recente.	O tratamento com CBD alterou significativamente a conectividade funcional na rede de modo padrão (DMN), aumentando a conectividade, enquanto o grupo placebo mostrou redução. A diminuição dos sintomas positivos foi associada a uma redução nos níveis de glutamato e N-acetil-aspartato (NAA) no grupo CBD. No entanto, não foram observados efeitos do CBD nas concentrações de metabólitos pré-frontais ou na atividade cerebral durante o processamento de recompensas.	O CBD demonstrou potencial terapêutico antipsicótico ao induzir alterações na conectividade do DMN em pacientes com psicose de início recente. Esse efeito pode estar relacionado aos benefícios clínicos do CBD, sugerindo que mudanças na conectividade DMN podem desempenhar um papel em seus efeitos antipsicóticos.
12	AZEVEDO & BENBADIS, 2023	Eficácia do canabidiol (CBD) altamente	Os ensaios clínicos para crises típicas de ausência	Após tomar CBD por 90 dias, 9 (64,3%) pacientes tiveram um aumento no SWC	Embora com base em um pequeno subconjunto de pacientes, nossos resultados

		purificado em crises típicas de ausência: um estudo piloto	são notoriamente difíceis, porque essas convulsões são clinicamente sutis e breves, de modo que as contagens de convulsões pelos cuidadores são imprecisas. Como resultado, as opções de tratamento são limitadas. Atualmente, não há estudos publicados sobre o uso de CBD em crises típicas de ausência. Este estudo piloto tem como objetivo avaliar a eficácia do CBD de grau farmacêutico em crises típicas de ausência.	(variando de 8% a 2876,5%) e 5 (35,7%) tiveram uma diminuição no SWC (variando de 62,3% a 98,9%). Dos 5 pacientes que tiveram uma diminuição, 3 (60%) estavam em uso concomitante de etossuximida (com ou sem outros ASMs). Todos os 3 pacientes em uso de CBD e etossuximida melhoraram.	sugerem que o CBD pode não ser eficaz para crises típicas de ausência. No entanto, os pacientes em uso concomitante de etossuximida ou monoterapia com CBD tiveram maior probabilidade de melhorar.
13	HUNDAL <i>et al.</i> , 2018	Os efeitos do canabidiol na ideação persecutória e ansiedade em um grupo paranoico de alto traço	Estudos anteriores sugeriram que o canabidiol tem propriedades ansiolíticas e antipsicóticas, aumentando as esperanças de que o canabidiol se traduza na clínica psiquiátrica. O canabidiol pode ser particularmente útil para ansiedade e paranoia em pessoas em risco de doenças mentais graves.	A imersão na sessão de realidade virtual provocou ansiedade indexada pelo inventário de ansiedade de Beck ($p < 0,005$) e aumento da concentração de cortisol ($p = 0,05$), frequência cardíaca ($p < 0,05$) e pressão arterial sistólica ($p < 0,05$). No entanto, o canabidiol não teve impacto em nenhum desses efeitos, exceto por uma forte tendência de aumento da ansiedade ($p = 0,09$). O canabidiol não teve efeito sobre a ideação persecutória, conforme testado pelo questionário <i>Community Assessment of Psychic Experiences</i> ou pela Escala de Paranoia Social do Estado.	Em contraste com estudos anteriores, não houve evidência de quaisquer benefícios do canabidiol na ansiedade ou ideação persecutória em voluntários saudáveis com paranoia de alto traço. No entanto, uma amostra maior será necessária para um estudo definitivo.

A discussão sobre a eficácia da cannabis medicinal no tratamento de transtornos de ansiedade. Os autores observam que muitos pacientes relatam alívio significativo dos sintomas ao utilizar cannabis, mas também enfatizam a variabilidade nas respostas individuais. Isso destaca a importância de personalizar o tratamento e entender as características únicas de cada paciente, a revisão aponta para a necessidade de mais investigações sobre as diferentes cepas de cannabis e suas composições químicas, pois isso pode influenciar a eficácia do tratamento. O entendimento aprofundado das variáveis que afetam a resposta à cannabis é crucial para otimizar os resultados e garantir que os pacientes recebam a melhor terapia possível (BERGER, AMMINGER & MCGREGOR, 2022).

O potencial antidepressivo do CBD. A pesquisa sugere que o CBD pode influenciar sistemas neurotransmissores, como a serotonina, e ajudar a aliviar os sintomas depressivos. Os resultados apresentados são promissores e indicam que o CBD pode ser uma opção viável para pacientes que buscam alternativas aos antidepressivos tradicionais, os autores ressaltam que, apesar dos resultados encorajadores, a necessidade de ensaios clínicos rigorosos é fundamental para validar esses achados e estabelecer protocolos de tratamento baseados em evidências. Isso é essencial para garantir que o uso do CBD como terapia para a depressão seja fundamentado em dados sólidos, permitindo sua aceitação na prática clínica (GULDAGER *et al.*, 2024).

A complexa interação entre o uso de cannabis e os efeitos cognitivos em indivíduos com esquizofrenia. Os autores discutem que, embora a cannabis possa agravar os sintomas psicóticos em algumas pessoas, o CBD também apresenta propriedades antipsicóticas que podem ser benéficas. Essa dualidade ressalta a necessidade

de uma avaliação cuidadosa dos pacientes antes de iniciar o tratamento, a pesquisa sugere que o CBD pode melhorar aspectos cognitivos em pacientes com esquizofrenia, oferecendo uma abordagem promissora para o tratamento. No entanto, a necessidade de mais estudos longitudinais e controlados é enfatizada para determinar a segurança e a eficácia do CBD em populações vulneráveis, contribuindo para uma compreensão mais abrangente de seu papel no tratamento de distúrbios psiquiátricos (KAYIR *et al.*, 2023).

A segurança e a eficácia dos canabinoides em distúrbios neurológicos, revelando que, apesar de serem geralmente bem tolerados, há preocupações em relação a efeitos adversos em certos grupos de pacientes. Os autores enfatizam que a segurança do uso de canabinoides é uma prioridade e que o monitoramento cuidadoso deve ser realizado, especialmente em populações com condições preexistentes, explora os mecanismos de ação dos canabinoides, sugerindo que a compreensão dessas interações é fundamental para desenvolver novas terapias e tratamentos. A pesquisa contínua sobre a eficácia e os efeitos adversos potenciais é essencial para estabelecer diretrizes clínicas que garantam a segurança dos pacientes e a eficácia dos tratamentos com canabinoides (FRIEDMAN, FRENCH & MACCARRONE, 2019).

Os efeitos do CBD no processamento emocional e na ansiedade. Os resultados indicam que o CBD pode alterar a forma como os indivíduos processam emoções, sugerindo um mecanismo subjacente que pode ajudar a reduzir a ansiedade. Essa descoberta é significativa, especialmente em um contexto em que os transtornos de ansiedade são prevalentes e afetam a qualidade de vida de muitos, a pesquisa aponta para a necessidade de estudos adicionais que investiguem os efeitos a longo prazo do uso do CBD e como esses efeitos podem variar entre

diferentes populações. O entendimento desses fatores é crucial para desenvolver tratamentos mais eficazes e personalizados para a ansiedade, aproveitando ao máximo o potencial terapêutico do CBD (BLOOMFIELD *et al.*, 2022).

A crescente popularidade do uso de canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), para tratar diversas condições de saúde mental e neurológicas está ancorada em evidências mistas sobre a eficácia e o potencial terapêutico da substância. Estudos recentes, examinam o papel do CBD em condições psiquiátricas e neurológicas, oferecendo insights importantes, mas também destacando as limitações e incertezas no uso terapêutico do CBD.

Primeiramente, o CBD possui um potencial promissor como terapia adjuvante para condições neurológicas, principalmente por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras. O estudo aponta para o uso do CBD em condições como ansiedade, epilepsia e espasticidade na esclerose múltipla, sendo inclusive aprovado pela FDA para algumas dessas indicações. Essa aprovação ressalta a segurança e eficácia do CBD nessas condições, embora Fiani *et al.* (2020) também reconheça a necessidade de mais ensaios clínicos e de regulamentação para garantir resultados seguros e consistentes em usos médicos expandidos (FIANI *et al.*, 2020).

O impacto do CBD em pacientes com psicose de início recente, revelando que o CBD alterou a conectividade funcional na rede de modo padrão (DMN), um marcador importante em transtornos psicóticos. Esse efeito pareceu estar associado à redução dos sintomas positivos, sugerindo que o CBD pode ter propriedades antipsicóticas ao modificar a conectividade cerebral. No entanto, o estudo não encontrou efeitos significativos em áreas como metabolismo pré-frontal e processamento de recompensa, o que sugere que o impacto do CBD pode ser específico

co a certos circuitos neurais. Esse achado reforça a ideia de que o CBD tem potencial antipsicótico, mas também evidencia a complexidade de sua ação no cérebro, indicando a necessidade de mais estudos para uma compreensão completa de seus efeitos e limitações (VAN BOXEL *et al.*, 2023).

No contexto das epilepsias, a eficácia do CBD em crises típicas de ausência. Os resultados, embora limitados a um pequeno grupo, indicaram que o CBD pode não ser amplamente eficaz para esse tipo de crise. Pacientes que usavam concomitantemente etossuximida, porém, apresentaram melhorias, o que sugere que o CBD pode potencializar certos tratamentos tradicionais. Esse estudo destaca as limitações do CBD como terapia isolada em algumas condições neurológicas, mas sugere benefícios potenciais quando combinado com outras medicações (AZEVEDO & BENBADIS, 2023).

Finalmente, examinaram os efeitos do CBD em ansiedade e ideação persecutória em indivíduos com alta predisposição à paranoia. Em contraste com outros estudos que relatam efeitos ansiolíticos do CBD, Hundal *et al.* (2018) não encontraram benefícios significativos em ansiedade ou paranoia, exceto por uma tendência não significativa de aumento de ansiedade. Esses resultados indicam que o CBD pode não ser universalmente eficaz contra sintomas de paranoia e ansiedade, especialmente em indivíduos sem diagnóstico formal de psicose ou ansiedade clínica. Esse estudo aponta para uma possível limitação do CBD em contextos psiquiátricos específicos e a necessidade de maior investigação em amostras maiores e mais diversas (HUNDAL *et al.*, 2018).

Em conjunto, essas pesquisas sublinham o potencial terapêutico do CBD em condições neurológicas e psiquiátricas, mas também as lacunas e variações nos resultados. Para o uso mais seguro e eficaz do CBD, é imprescindível

um enfoque em ensaios clínicos maiores e bem desenhados, regulamentação rigorosa e uma compreensão mais abrangente de seus mecanismos de ação. A diversidade de resultados sugere que o CBD pode não ser uma solução única para distúrbios neurológicos e psiquiátricos, e seu uso ideal pode envolver combinações com outros tratamentos, dosagens personalizadas e foco nas características individuais de cada paciente.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso de canabinoides, particularmente o canabidiol (CBD), como agentes terapêuticos para distúrbios mentais e neurológicos apresenta um cenário promissor, mas ainda incerto. As evidências revisadas mostram que, embora existam efeitos positivos e avanços clínicos com o uso de canabinoides, a variabilidade dos resultados e as limitações metodológicas dos estudos atuais indicam que ainda há muito a ser explorado. Cada estudo abordado nesta revisão contribuiu para entender as potencialidades e limitações dos canabinoides em diferentes quadros clínicos, mas a segurança e a eficácia de seu uso a longo prazo e em diferentes condições de saúde precisam de mais confirmação.

Os benefícios terapêuticos do CBD foram observados especialmente em condições como epilepsia e esclerose múltipla, sendo inclusive aprovados pela FDA para essas indicações. Essa aprovação indica que, para algumas condições específicas, o CBD pode ser uma opção viável e segura. No entanto, outros estudos apontam que o CBD não é igualmente eficaz em todos os quadros neurológicos, como as crises típicas de ausência, sugerindo que a eficácia do CBD pode estar diretamente relacionada à natureza específica do transtorno e à forma como ele interage com outras medicações.

No campo da saúde mental, os resultados são igualmente ambivalentes. Estudos sobre o uso do CBD em distúrbios de ansiedade e psicose revelaram efeitos benéficos na diminuição de sintomas de ansiedade e em quadros psicóticos recentes. Esses achados são animadores, especialmente no contexto de condições que muitas vezes não respondem bem aos tratamentos tradicionais. No entanto, outros estudos mostraram que o CBD não possui efeitos universais para ansiedade ou paranoia em indivíduos sem diagnóstico clínico formal, indicando uma resposta limitada em populações específicas.

As alterações na conectividade funcional observadas na rede de modo padrão (DMN) em pacientes com psicose sugerem que o CBD pode agir em circuitos neurais específicos. Esses achados indicam uma possível aplicação do CBD no manejo de sintomas psicóticos e na modulação de circuitos neurais disfuncionais, como aqueles associados ao processamento de recompensa. Contudo, é importante destacar que esses efeitos ainda são inconsistentes, e mais estudos são necessários para elucidar os mecanismos exatos de ação do CBD nesses circuitos.

Outro ponto importante é o papel do CBD em combinação com outras terapias e medicamentos. Para certas condições, como as crises típicas de ausência, os efeitos do CBD foram mais evidentes quando administrado com fármacos tradicionais, como a etossuximida. Essa sinergia terapêutica pode representar uma estratégia valiosa para ampliar o alcance dos tratamentos disponíveis e reduzir efeitos adversos, mas o entendimento dessa combinação é fundamental para evitar interações potencialmente prejudiciais.

Em termos de segurança, os canabinoides, em geral, apresentam um perfil de efeitos adversos relativamente bem tolerados. No entanto, a ausência de regulamentação rigorosa e a

crescente demanda por produtos de CBD e outras preparações à base de canabinoides destacam a necessidade urgente de regulamentação adequada e de ensaios clínicos de alta qualidade. A popularização de produtos à base de canabinoides, muitos dos quais sem evidências clínicas robustas, pode representar riscos à saúde dos pacientes, especialmente na ausência de orientação médica.

Outro aspecto relevante é o impacto dos canabinoides na prática clínica, que exige que os profissionais da saúde estejam informados sobre as evidências atuais e as limitações desses tratamentos. A formação dos profissionais sobre os mecanismos de ação e os possíveis benefícios e riscos dos canabinoides é crucial para garantir que o uso dessas substâncias ocorra de maneira responsável e embasada, respeitando a individualidade de cada paciente e as necessidades específicas de cada condição.

Os achados desta revisão apontam, portanto, para a necessidade de mais pesquisas clínicas e pré-clínicas que investiguem o impacto dos canabinoides em diversas condições neurológicas e psiquiátricas. A heterogeneidade dos resultados nos estudos até agora indica que a resposta ao tratamento com canabinoides pode variar amplamente, dependendo de fatores como dosagem, duração do tratamento, características individuais dos pacientes e comorbidades associadas.

Em suma, o uso de canabinoides na saúde mental e nas síndromes neurológicas representa uma fronteira terapêutica em desenvolvimento, com potencial para atender a necessidades clínicas ainda não satisfeitas por tratamentos convencionais. O futuro da aplicação dos canabinoides dependerá do avanço na compreensão de seus mecanismos de ação e na realização de ensaios clínicos rigorosos que possam solidificar seu papel na medicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, M.; BENBADIS, S. R. Efficacy of highly purified cannabidiol (CBD) in typical absence seizures: A pilot study. *Epilepsy & Behavior*, v. 149, p. 109512. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109512>.
- BERGER, M.; AMMINGER, G. P.; MCGREGOR, I. S. Medicinal cannabis for the treatment of anxiety disorders. *Australian Journal of General Practice*, v. 51, n. 8, p. 586–592, 2022. <https://doi.org/10.31128/AJGP-04-21-5936>
- BLESSING, E. M. *et al.* Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics*, v.12, n. 4, p. 825–836, 2015. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0387-1>.
- BLOOMFIELD, M. A. P. *et al.* The acute effects of cannabidiol on emotional processing and anxiety: a neurocognitive imaging study. *Psychopharmacology*, v. 239, n. 5, 1539–1549, 2022. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06070-3>.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa autoriza primeiro produto à base de Cannabis, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/anvisa-autoriza-primeiro-produto-a-base-de-cannabis>. Acesso em: 17 fev. 2024
- BRASIL. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos; Secretaria Nacional da Família. Observatório Nacional da Família. Boletim Fatos e Números: Saúde Mental. Brasília: Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos; Secretaria Nacional da Família, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/observatorio-nacional-da-familia/fatos-e-numeros/5.SADEMENTAL28.12.22.pdf>. Acesso em: 16 fev. 2024.
- CHAYASIRISOBHON, S. The Role of Cannabidiol in Neurological Disorders. *The Permanente Journal*, v. 25, n. 20, p. 1–6, 2021. <http://dx.doi.org/10.7812/tpp/20.156>.
- FIANI, B. *et al.* Current application of cannabidiol (CBD) in the management and treatment of neurological disorders. *Neurological Sciences*, v. 41, n. 11, p. 3085–3098, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04514-2>
- FRAGUAS-SÁNCHEZ, A.I.; TORRES-SUÁREZ, A.I. Medical Use of Cannabinoids. *Drugs*, v. 78, n. 16, p. 1665–1703, 2018. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0996-1>.
- FRIEDMAN, D.; FRENCH, J. A.; MACCARRONE, M. Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders. *The Lancet. Neurology*, v. 18, n. 5, p. 504–512, 2019. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30032-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30032-8).
- GONTIJO, É.C. *et al.* Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. *Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres*, v. 5, n. 1, 2016. <https://doi.org/10.36607/refacer.v5i1.3360>.
- GULDAGER, M. B. *et al.* Therapeutic potential of cannabidiol in depression. *International Review of Neurobiology*, v. 177, p. 251–293, 2024. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2024.06.001>.
- HOSPITAL ALBERT EINSTEIN. Ansiedade: conheça os principais sinais e como controlar. Disponível em: <https://vidasaudavel.einstein.br/ansiedade/>. Acesso em: 20 fev. 2024.
- HUNDAL, H. *et al.* The effects of cannabidiol on persecutory ideation and anxiety in a high trait paranoid group. *Journal of Psychopharmacology*, v. 32, n. 3, p. 276–282, 2018. <https://doi.org/10.1177/0269881117737400>.
- KAYIR, H. *et al.* The relationship between cannabis, cognition, and schizophrenia: it's complicated. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, v. 63, p. 437–461, 2023. https://doi.org/10.1007/7854_2022_396.
- MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. Pandemia de COVID-19 desencadeia aumento de 25% na prevalência de ansiedade e depressão em todo o mundo. 2 mar. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/2-3-2022-pandemia-covid-19-desencadeia-aumento-25-na-prevalencia-ansiedade-e-depressao-em>. Acesso em: 18 abr. 2024.

PEREIRA, L.M.; LEMOS, V.A.; SARDINHA, L.S. A influência do uso terapêutico da *Cannabis sativa* no tratamento sintomatológico dos transtornos de ansiedade. Editora Licuri, p. 48–62, 2023. <https://doi.org/10.58203/Licuri.21335>.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana Enfermagem*, v. 15, n. 3, p. 508–511, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>.

SENADO FEDERAL. Legalização da maconha: tema polêmico é alvo de debate na CDH. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2017/10/26/legalizacao-da-maconha-tema-polemico-e-alvo-de-debate-na-cdh>. Acesso em: 20 fev. 2024.

ŚMIAROWSKA, M.; BIAŁECKA, M.; MACHOY-MOKRZYŃSKA, A. Cannabis and cannabinoids: pharmacology and therapeutic potential. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, v. 56, n. 1, p. 4–13, 2022. <http://dx.doi.org/10.5603/pjnns.a2022.0015>.

VAN BOXEL, R. *et al.* The impact of cannabidiol treatment on resting state functional connectivity, prefrontal metabolite levels and reward processing in recent-onset patients with a psychotic disorder. *Journal of psychiatric research*, v. 163, p. 93–101, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.05.019>.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>. Acesso em: 5 mar. 2024.