

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso

Declaro que o trabalho intitulado “Uso terapêutico do canabidiol em transtornos de ansiedade” realizado pelo(s) aluno(s) Beatriz de Queiroz Zaher Sant’Anna e Flávia Viana Zeli está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Prof. Dr. _____

Assinatura do Orientador do Trabalho

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

CURSO DE MEDICINA

Beatriz de Queiroz Zaher Sant'Anna

Flávia Viana Zeli

**USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM TRANSTORNOS DE
ANSIEDADE**

São Paulo

2024

Beatriz de Queiroz Zaher Sant'Anna

Flávia Viana Zeli

**USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM TRANSTORNOS DE
ANSIEDADE**

São Paulo

2024

Ficha Catalográfica

(RETIRAR ESSE TEXTO PARA ENTREGA FINAL) Elemento obrigatório para TCC, Dissertação e Tese. Deve ser impressa no verso da folha de rosto, ser confeccionada por um profissional bibliotecário, e atender as normas do AACR – Código de Catalogação Anglo-Americano. Segundo o Conselho Federal de Biblioteconomia (2017) “é obrigatório que conste o número de registro no CRB do bibliotecário abaixo das fichas catalográficas de publicações de quaisquer natureza e trabalhos acadêmicos”.

A ficha deverá ser solicitada através do link: <https://forms.office.com/r/VZ57s9gA9m>. E o prazo de entrega é de até 10 dias úteis.

Beatriz de Queiroz Zaher Sant'Anna

Flávia Viana Zeli

**USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM TRANSTORNOS DE
ANSIEDADE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Profa. Dra. Marta Ana Jezierski

Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo Tabach

São Paulo, ____ de _____ de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Orientador

Prof. Dr. _____

Avaliador

Prof. Dr. _____

Avaliador

Conceito Final

RESUMO

Os transtornos de ansiedade são uma grande questão de saúde pública devido a sua prevalência em todo o mundo. Os canabinóides foram descobertos na década de 1960 e geraram um grande interesse na comunidade científica sobre o sistema endocanabinóide (SEC) e sobre seu funcionamento. O uso do canabidiol (CBD) como medicamento vem ganhando destaque nas últimas décadas, alguns estudos mostram seu benefício em certos transtornos de ansiedade. **Objetivo:** Reunir evidências atualizadas sobre o uso do canabidiol em transtornos de ansiedade e comparar com métodos convencionais de terapêutica. **Metodologia:** O presente estudo é uma revisão bibliográfica que engloba diferentes tipos de pesquisas e compara seus respectivos resultados, discussão e conclusão. **Resultados:** O CBD tem mostrado uma eficácia promissora na redução da ansiedade social e insônia, além de possuir efeitos antipsicóticos e poucos efeitos colaterais se comparado com benzodiazepínicos e antidepressivos. **Conclusões:** O uso do CBD é uma alternativa atrativa para tratar alguns transtornos de ansiedade, mas ainda faltam estudos que elucidem seu mecanismo de ação e implicância clínica.

Palavras-chave: Canabidiol. Ansiedade. Tratamento. Ansiolíticos.

ABSTRACT

Anxiety disorders are a significant public health concern due to their prevalence worldwide. Cannabinoids were discovered in the 1960s, sparking great interest within the scientific community regarding the endocannabinoid system (ECS) and its functions. The use of cannabidiol (CBD) as a medication has gained prominence in recent decades, with some studies demonstrating its benefits in certain anxiety disorders. **Objective:** To compile updated evidence on the use of cannabidiol in anxiety disorders and compare it with conventional therapeutic methods. **Methodology:** This study is a bibliographic review encompassing various types of research and comparing their respective results, discussions, and conclusions. **Results:** CBD has shown promising efficacy in reducing social anxiety and insomnia, exhibiting antipsychotic effects and fewer side effects compared to benzodiazepines and antidepressants. **Conclusions:** The use of CBD is an attractive alternative for treating some anxiety disorders; however, further studies are needed to elucidate its mechanism of action and clinical implications.

Keywords: Cannabidiol. Anxiety. Treatment. Anxiolytics.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 METODOLOGIA	15
3 RESULTADOS	16
4 DISCUSSÃO	19
5 CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

SANT'ANNA, Beatriz Q. Z. [1]

ZELI, Flávia V. [2]

JEZIERSKI, Marta A. [3]

TABACH, Ricardo [4]

RESUMO

Os transtornos de ansiedade são uma grande questão de saúde pública devido a sua prevalência em todo o mundo. Os canabinóides foram descobertos na década de 1960 e geraram um grande interesse na comunidade científica sobre o sistema endocanabinóide (SEC) e sobre seu funcionamento. O uso do canabidiol (CBD) como medicamento vem ganhando destaque nas últimas décadas, alguns estudos mostram seu benefício em certos transtornos de ansiedade. **Objetivo:** Reunir evidências atualizadas sobre o uso do canabidiol em transtornos de ansiedade e comparar com métodos convencionais de terapêutica. **Metodologia:** O presente estudo é uma revisão bibliográfica que engloba diferentes tipos de pesquisas e compara seus respectivos resultados, discussão e conclusão. **Resultados:** O CBD tem mostrado uma eficácia promissora na redução da ansiedade social e insônia, além de possuir efeitos antipsicóticos e poucos efeitos colaterais se comparado com benzodiazepínicos e antidepressivos. **Conclusões:** O uso do CBD é uma alternativa atrativa para tratar alguns transtornos de ansiedade, mas ainda faltam estudos que elucidem seu mecanismo de ação e implicância clínica.

Palavras-chave: Canabidiol. Ansiedade. Tratamento. Ansiolíticos.

ABSTRACT

Anxiety disorders are a significant public health concern due to their prevalence worldwide. Cannabinoids were discovered in the 1960s, sparking great interest within the scientific community regarding the endocannabinoid system (ECS) and its functions. The use of cannabidiol (CBD) as a medication has gained prominence in recent decades, with some studies demonstrating its benefits in certain anxiety disorders. **Objective:** To compile updated evidence on the use of cannabidiol in anxiety disorders and compare it with conventional therapeutic methods. **Methodology:** This study is a bibliographic review encompassing various types of research and comparing their respective results, discussions, and conclusions. **Results:** CBD has shown promising efficacy in reducing social anxiety and insomnia, exhibiting antipsychotic effects and fewer side effects compared to benzodiazepines and antidepressants. **Conclusions:** The use of CBD is an attractive alternative for treating some anxiety disorders; however, further studies are needed to elucidate its mechanism of action and clinical implications.

Keywords: Cannabidiol. Anxiety. Treatment. Anxiolytics.

1. INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade são a condição mental mais prevalente em todo o mundo e tem como pré-requisito uma interferência negativa na vida social, acadêmica e/ou laboral de seu portador, afetando seu desempenho nos mais diversos níveis e sendo uma questão importante de saúde pública. Os tipos de transtornos são caracterizados e diferem entre si em situações e/ou objetos que causam medo, angústia ou comportamento de esquiva.¹

A predominância dos transtornos ansiosos no Brasil é alta, sendo o país com o maior índice de quadros com 9,3% da população afetada, tornando um importante fator para a saúde pública, tanto financeiro, quanto social.^{1,2} A etiologia da doença está relacionada com fatores psicossociais e ambientais, podendo também estar

atrelada a disfunções neuropsicológicas e neurobiológicas. Os fenômenos psicossociais são diversos, englobam sentimentos, emoções, atitudes e práticas, no caso específico da ansiedade, acredita-se que os pacientes respondem incorretamente aos perigos que percebem e/ou seus sintomas estão relacionados a conflitos inconscientes não solucionados.² Entre os fatores ambientais destacam-se: estresse, adversidade infantil, traumas e comorbidades. Já as questões genéticas mostram que gêmeos monozigóticos possuem uma taxa de concordância de 50% e de 25% em parentes de primeiro grau.²

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5a edição (DSM - V) classifica os principais transtornos ansiosos como agorafobia, transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), fobia social, transtorno do estresse pós traumático (TEPT) e transtorno da ansiedade generalizada (TAG).³ Os sinais e sintomas de ansiedade podem ser psicológicos como tensão; nervosismo; apreensão; mal estar indefinido; insegurança; dificuldade de concentração; sensação de estranheza; despersonalização e desrealização, como também somáticos, sendo eles:

Autonômicos: taquicardia, vasoconstrição, sudorese, taquipnéia, piloereção, midríase, aumento do peristaltismo;

Musculares: dor, contratura, tremor;

Cinestésicos: parestesia, calafrio, adormecimento;

Respiratórios: sensação de afogamento ou sufocação, hiperventilação.³

O diagnóstico correto deve seguir alguns critérios específicos para cada classificação, entretanto alguns sintomas são mais frequentes: *medo* que é caracterizado por ser uma resposta emocional a uma ameaça iminente, real ou percebida; *ansiedade*, que é descrita como a antecipação de uma ameaça futura; e *esquiva*, que é relatada como uma perturbação comportamental que tende a evitar situações que podem vir a causar medo e angústia, muitas vezes acompanhada de excitabilidade autonômica.³

As abordagens convencionais para o tratamento da ansiedade incluem medidas como a terapia cognitivo comportamental (TCC); medicamentos ansiolíticos e, em alguns casos, uma combinação de ambas. A terapia cognitivo comportamental é uma forma de psicoterapia que visa identificar e modificar padrões de pensamento e comportamento disfuncionais que contribuem para a ansiedade.^{3,4} Apesar de ser uma boa indicação de tratamento para alguns casos de ansiedade, muitos pacientes podem sentir dificuldade de implementar técnicas aprendidas na terapia em cenários reais. Além disso, o acesso a TCC pelo sistema de saúde brasileiro pode ser limitado devido a alta demanda, falta de profissionais capacitados e recursos financeiros restritos.^{1,4}

Já o tratamento com medicamentos convencionais é realizado principalmente através da utilização dos benzodiazepínicos e antidepressivos, podendo proporcionar um alívio rápido dos sintomas e contribuir diretamente para uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, muitas dessas medicações apresentam um alto potencial de dependência e abuso, principalmente os benzodiazepínicos, além de efeitos colaterais como sonolência, ganho de peso, tontura, disfunção sexual, entre outros.⁵ A partir disso, a busca por uma alternativa com menos efeitos colaterais, principalmente na área da psiquiatria, começou a ser investigada.⁶

O uso da cannabis medicinal já se estende em nossa sociedade há milhares de anos, em diferentes culturas e locais ao redor do mundo, como na Índia, China, Egito e Grécia Antiga. Há relatos do uso da *C. sativa*, na farmacopeia chinesa (a mais antiga do mundo) onde é descrito o uso da erva no tratamento de várias doenças como dores reumáticas, distúrbios intestinais, malária e problemas no sistema reprodutor feminino.⁷

Entretanto, seu uso terapêutico ganhou força a partir da década de 1960, quando foi descoberto o composto Δ 9-tetraidrocanabinol (Δ 9-THC), componente psicotrópico o qual se liga aos receptores canabinóides (CB1 e CB2) no sistema nervoso central.⁷ Além disso, na década de 1990 foram descobertos agonistas endógenos, a anandamida e o glicerol 2 araquidonoil (2-AG) e a partir disso, foram se desenvolvendo estudos que investigassem diretamente o sistema endocanabinóide (SEC), o qual desempenha um papel importante no

desenvolvimento do sistema nervoso central, na plasticidade sináptica e na resposta a danos endógenos e ambientais.⁷ Além do THC, o CBD (canabidiol) também apresenta uma grande importância por ser o principal componente não psicoativo da *Cannabis sativa*, sendo assim, esses dois compostos atuam como antagonistas competitivos, onde o THC atua gerando um estado de euforia e o CBD como um inibidor, facilitando para a sinalização dos endocanabinoides por intermédio do bloqueio da hidrólise ou recaptação da anandamida.^{7,8}

O interesse pelo potencial terapêutico do canabidiol foi renovado na década de 2000, quando estudos pré-clínicos e clínicos revelaram suas propriedades antiepilépticas e sua segurança em pacientes pediátricos.⁹ Por meio dessa descoberta, médicos americanos e europeus começaram a utilizar o canabidiol para o tratamento de uma grande variedade de condições médicas como dores crônicas, cólicas menstruais, insônia e até mesmo para o tratamento de convulsões. O uso do canabidiol para o tratamento de transtornos psiquiátricos se destacou mais ainda nas últimas duas décadas, quando estudos começaram a ser realizados sobre o seu uso em diversas patologias como: transtorno de estresse pós traumático (TEPT), ansiedade social e transtorno obsessivo compulsivo (TOC), contribuindo diretamente para um maior entendimento a respeito do mecanismo de ação do CBD.⁹

Dessa forma, com o reconhecimento de que este sistema endocanabinoide pode modular diversos processos fisiológicos e, possivelmente, patofisiológicos nos transtornos psiquiátricos, o interesse pelo uso da planta nestas condições foi renovado.⁷ Apesar de ser proibida em diversos países devido ao seu uso recreativo, o interesse pela sua aplicação clínica continuou a crescer durante o século XX, quando foram realizados estudos a respeito dos canabinoides e seus potenciais efeitos terapêuticos na medicina.¹⁰

Os estudos pré clínicos e clínicos realizados nos últimos anos favorecem a ideia de que o canabidiol tem emergido como uma forma alternativa aos tratamentos convencionais para a ansiedade. Entre os principais pontos, destacam-se sua segurança em relação às medicações ansiolíticas tradicionais,¹⁰ além de sua capacidade de agir como um complemento à terapia cognitivo comportamental.¹¹

2. METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

O presente estudo é de cunho qualitativo, desenvolvido por meio de uma revisão narrativa de literatura para fundamentar as análises abordadas sobre o uso terapêutico do CBD e sua relação com abordagens convencionais no tratamento de transtornos de ansiedade. A seleção de artigos foi feita considerando-se a fidelidade científica de modo que todos os estudos mencionados são baseados em evidências e compreendem o período de maio de 2010 a outubro de 2024.

2.2 Operacionalização da coleta de dados

A coleta de dados ocorreu a partir de um levantamento bibliográfico de revisões de literatura, revisões sistemáticas, estudo preliminar randomizado duplo-cego, estudo transversal de base populacional e revisão de metanálise. Tais produções foram extraídas na íntegra a partir dos seguintes descritores, em inglês e português, e seus respectivos operadores booleanos: “canabidiol” AND “transtornos de ansiedade” AND “ansiolíticos” AND “tratamento”. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, nos períodos de janeiro de 2023 a outubro de 2024.

A tabela 1 contempla os filtros e palavras-chave utilizados.

Tabela 1: Chaves de busca e filtros utilizados.

Descritores e operadores booleanos	Filtros	Bases de dados
------------------------------------	---------	----------------

“canabidiol”	Período: maio de 2010 a outubro de 2024	PubMed
AND	Idioma: Inglês e português	SciELO
“transtornos de ansiedade”	Tipos de estudo: Revisão de literatura, revisão sistemática, estudo preliminar randomizado duplo-cego, estudo transversal de base populacional e revisão de metanálise.	Google Scholar
AND		
“ansiolíticos”		
AND		
“tratamento”		

Fonte: Os autores.

2.3 Seleção de artigos

Para a seleção dos artigos foi realizada uma leitura atenta dos títulos e resumos dos mesmos, e caso o conteúdo fosse pertinente ao tema estudado procedia-se a leitura interpretativa integral do estudo para a extração de informações relevantes. Posteriormente, foram excluídos artigos que destacam outros endocanabinoides que não o canabidiol, relatos de caso e estudos que não apresentavam os métodos utilizados.

3. RESULTADOS

Os resultados encontrados a partir da análise de artigos estão descritos na tabela 2:

Tabela 2: descrição dos artigos utilizados na discussão

AUTOR/ANO	OBJETIVOS	RESUMO
Bergamaschi 2011	teve como objetivo avaliar os efeitos do canabidiol (CBD) sobre a ansiedade induzida por um teste simulado em falar em público em pacientes diagnosticados com	A administração do cbd em dose única de 600mg reduziu significativamente a ansiedade, comprometimento cognitivo e desconforto durante o discurso. Apresentando

	transtorno de ansiedade social (TAS).	potencial terapêutico para tratamentos ansiosos.
Crippa et al., 2010	relatar sobre o potencial terapêutico do cbd em transtornos psiquiátricos	canabinoides são uma grande e importante opção terapêutica no futuro do tratamento de transtornos mentais. Devido a ausência de efeitos psicoativos, apresenta uma boa segurança, boa tolerabilidade e amplo espectro de ação farmacológica
Rodrigues et al., 2022	discutir o uso terapêutico do canabidiol (CBD) no tratamento de transtornos de ansiedade e insônia, com base em uma revisão de literatura	O canabidiol é amplamente considerado uma opção terapêutica promissora para a ansiedade e insônia, porém faltam estudos avaliando seus efeitos em pacientes com insônia crônica. Além disso, a maior parte de pesquisas em animais mostraram benefício potencial.
Giachinno et al., 2019	analisar os efeitos do cbd e thc sobre as respostas frente ansiedade, depressão e esquizofrenia	cbd possui propriedades antipsicóticas, ensaios clínicos em pacientes esquizofrênicos mostram a eficácia e uma boa tolerância com diminuição de efeitos colaterais. além disso, cbd

		<p>diminui os sintomas negativos e melhorou o funcionamento geral dos pacientes; efeito ansiolítico (reduz ansiedade principalmente em casos de ansiedade social, atenua os efeitos indutores de ansiedade e tem potencial de tratamento para transtornos ansiosos.</p>
Peixoto et al ., 2020	<p>Revisão de literatura com o objetivo de determinar o uso da cannabis sativa como terapêutica ao ser comparada com o uso de benzodiazepínicos. Além de abordar questões legais a respeito da cannabis.</p>	<p>O CBD pode servir como alternativa terapêutica para quadros ansiosos devido a sua baixa ocorrência de efeitos colaterais ao ser comparado com os benzodiazepínicos. Entretanto, são necessários mais estudos para avaliar seus efeitos a longo prazo.</p>
Coelho et al ., 2024	<p>Avaliar a eficácia do CBD como tratamento para transtornos ansiosos (TAG e TAS); comparar os efeitos do CBD em relação a placebos e a tratamentos farmacêuticos convencionais; investigar a variação dos efeitos do CBD em seus diferentes tipos de ansiedade.</p>	<p>Análise sistemática de ensaios clínicos randomizados entre 2013 e 2023. A partir do estudo foram observados efeitos contraditórios, entretanto, o CBD mostrou apresentar poucos efeitos colaterais ao ser comparado com o placebo.</p>
Pereira et al ., 2024	<p>Avaliar a eficácia do CBD, resumindo estudos pré existentes; identificar as lacunas na literatura sobre a relação entre a dosagem de CBD e resposta terapêutica além de explorar seu potencial terapêutico.</p>	<p>O CBD tem mostrado efeitos ansiolíticos positivos em diversas condições psiquiátricas, principalmente transtornos ansiosos e TEPT. Além disso, apresenta um bom perfil de segurança para os pacientes. Alguns estudos ainda sugerem que seu</p>

		mecanismo e potencial de ação ainda são incompreendidos e que mais pesquisas são necessárias, mas sua abordagem já se tornou muito eficiente dentro da clínica.
--	--	---

4. DISCUSSÃO

A partir da análise dos artigos apresentados acima, pôde-se destacar um crescente aumento a respeito do uso do canabidiol como alternativa terapêutica em tratamentos psiquiátricos, impulsionado por descobertas científicas que apontam seus benefícios no manejo de diversos transtornos mentais. Apesar de seu histórico milenar, a *Cannabis* se manteve como uma fonte controversa, com inúmeras restrições legais ao seu uso medicinal. Isso se deve por ter sido vinculada à droga vegetal ilícita, causando um embate administrativo-legal bastante significativo.¹² A partir de 2019, foram iniciadas medidas que visassem flexibilizar a prescrição da cannabis para fins medicinais.

Atualmente, o número de transtornos ansiosos vêm aumentando e impactando nossa sociedade de forma progressiva. Acredita-se que a ansiedade é causada por mudanças ou falhas de alguns neurotransmissores, causando respostas psicofisiológicas alterando a atividade do ramo simpático do sistema nervoso autônomo, desencadeando uma série de respostas orgânicas do corpo humano, como taquicardia, dispneia, sudorese e entre outros.^{1,2,12} Como já dito anteriormente, alguns dos transtornos ansiosos mais comuns são: agorafobia, transtorno de pânico, transtorno de estresse pós traumático (TEPT), transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno de ansiedade social (TAS) e transtorno de ansiedade generalizada (TAG), sendo estes, importantes condições que afetam diretamente na qualidade de vida dos pacientes psiquiátricos.³ Além disso, vale-se ressaltar a importância da individualização terapêutica para cada um dos casos citados acima.

Os benzodiazepínicos fazem parte do grupo de psicotrópicos mais utilizados na prática clínica devido a seu efeito ansiolítico e sua alta eficácia na redução de

sintomas como tensão, insônia e agitação, promovendo efeitos sedativos e de relaxamento muscular.^{6,12} Entretanto, apesar de sua eficácia, os BZD podem apresentar efeitos colaterais mesmo após uma única administração, sendo a sonolência e a amnésia anterógrada os principais deles. O uso dessas substâncias, decorrentes de seu uso crônico podem resultar em dependência química, podendo levar a abstinência, apresentando sintomas de irritabilidade, insônia, dor no corpo e entre outros.^{6,12}

Um dos artigos analisados, publicado no ano de 2010 revisa os avanços no uso terapêutico de compostos canabinóides na psiquiatria, focando principalmente no canabidiol (CBD) e Δ 9-tetraidrocanabinol (THC). Estudos realizados em animais e humanos sugerem que o CBD apresenta propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e antidepressivas. Em animais, puderam-se observar através de testes como labirinto em cruz elevada em camundongos e ratos e testes de conflito, sugerindo que em animais, a administração de doses baixas do CBD apresentam efeito ansiolítico. A respeito dos efeitos antipsicóticos, foi possível comparar a ação do CBD com a da clozapina (antipsicótico atípico), possuindo padrões semelhantes de ativação do sistema nervoso central, uma vez que os dois compostos induziram a imunorreatividade no córtex pré-frontal e não no estriado dorsal. Já em humanos, foram realizados ensaios clínicos em pacientes, em modelos experimentais de psicose induzidos pela cetamina, através disso, o CBD foi capaz de reduzir os sintomas dissociativos.⁷

Na revisão de literatura realizada por Peixoto, foram apresentados diversos estudos a respeito da utilização terapêutica do canabidiol em diferentes concentrações da planta, os quais não detectaram efeitos colaterais e tóxicos, contrastando com as medicações utilizadas como ansiolíticos.^{12,13} Um dos artigos analisados, detalha estudo realizado com a finalidade de avaliar os efeitos do canabidiol sobre a ansiedade de pacientes com fobia social, através de um teste de simulação de fala em público (SPST). O estudo incluiu 36 pessoas, sendo 24 pacientes diagnosticados com transtorno de ansiedade social e 12 indivíduos saudáveis como grupo controle, além disso, aqueles diagnosticados com o transtorno nunca haviam sido submetidos a nenhum tipo de tratamento farmacológico ou psicoterápico. A partir dos 24 pacientes foram divididos dois

grupos de 12, sendo que um deles recebeu uma dose única de 600 mg de CBD e o outro grupo recebeu placebo, ademais, aqueles que não tivessem nenhum tipo de ansiedade deveriam realizar o teste sem receber nenhuma medicação. O SPST consistiu em uma apresentação de 4 minutos gravada em vídeo, após uma fase de preparação. Durante o experimento, foram realizadas seis medições subjetivas, e medições fisiológicas, como frequência cardíaca, condutância da pele e pressão arterial. Em resumo, pode-se concluir que o grupo em que foi-se administrado 600mg de CBD apresentou redução significativa da ansiedade, além da diminuição do comprometimento cognitivo, o desconforto e a vigilância na fase de antecipação do discurso ao ser comparado com o grupo placebo. Quanto às medidas fisiológicas, não houveram diferenças significativas, entretanto, os sintomas somáticos auto relatados foram consideravelmente menores no grupo que recebeu a medicação. Por fim, os efeitos do CBD foram comparados a pessoas saudáveis, podendo indicar que uma única dose de administração pode auxiliar na redução do medo de falar em público.¹⁰

Além disso, outro artigo revisado ressalta a eficácia do CBD para o manejo da ansiedade e distúrbios do sono ¹⁴. Sabe-se que a insônia, está diretamente ligada a quadros ansiosos, podendo coexistir e contribuir para uma dificuldade de relaxamento em pacientes com tal quadro. O principal objetivo do tratamento farmacológico para a insônia é melhorar o sono (duração e qualidade), além de aliviar deficiências diurnas, de tal forma que, o tratamento farmacológico acaba sendo principalmente através dos benzodiazepínicos e antidepressivos sedativos ^{12,13,14}. Como já dito anteriormente, tais medicações apresentam diversos efeitos colaterais e alto potencial de dependência química, podendo perturbar a arquitetura do sono e a sensação de um sono não restaurador, atrapalhando na execução de atividades diárias ¹⁴. Através de um estudo cruzado comparando o CBD com nitrazepam foi descoberto que altas doses de CBD a 160mg aumentaram a duração e qualidade do sono. Enquanto isso, outro estudo mostrou que os níveis de cortisol plasmático diminuíram mais significativamente quando administrado CBD oral apresentando também efeitos sedativos.¹⁴ Entretanto, vale-se ressaltar que até o momento não houve ensaios clínicos randomizados controlados que empreguem medidas objetivas para avaliar os efeitos do canabidiol na duração e qualidade do sono em uma população com insônia clínica. Contudo, algumas pesquisas já

mostraram crescentes benefícios na qualidade do sono secundário a patologias como o TEPT.¹⁴

Outro estudo publicado no ano de 2024 realizou uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (RCTs) que avaliam o impacto do CBD em indivíduos com transtorno de ansiedade, incluindo principalmente o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de ansiedade social (TAS) e abstinência causada por drogas como heroína e cocaína. Ao analisar os resultados, pode-se perceber que dos 15 estudos incluídos, nove indicaram que a administração do canabidiol em doses únicas não obteve efeitos ansiolíticos, ao ser analisados em situações como abstinências, traumas, agorafobia e entre outros. Já o CBD administrado em doses moderadas (300 mg) foi eficaz na redução da ansiedade em testes de fala pública em três estudos, mostrando um efeito benéfico em situações de estresse agudo. Em doses mais elevadas (600mg) o CBD não cumpriu seu papel ansiolítico e contribuiu, em alguns casos, para o aumento de sintomas paranoicos, principalmente nos casos de estresse social em pessoas com risco de psicose, aumentando ainda mais os sintomas de ansiedade. Entretanto, ao ser administrado em situações de abstinência de heroína, doses de 400mg e 800mg de CBD foram eficazes na redução da ansiedade, ao contrário do que ocorreu nos casos de abstinência de cocaína.¹⁵ Os estudos indicam uma curva de resposta em U invertido, ao qual doses moderadas como 300mg são mais eficazes para aliviar a ansiedade, enquanto doses muito baixas ou muito altas tendem a ser menos eficazes ou até aumentam os sintomas de ansiedade.^{10,15}

Além disso, através desse estudo pode-se concluir que o CBD parece ser mais eficaz em situações de estresse agudo, como avaliado nos testes de fala pública ^{10,15}, do que em situações mais complexas como traumas e abstinências de drogas. A maioria dos estudos, não apresentaram efeitos colaterais significativos, se limitando principalmente em sintomas como tontura e cansaço ¹⁵. Entretanto, a maioria dos estudos avaliados apresentavam um pequeno tamanho de amostra, limitando a generalização dos resultados, além de terem sido pesquisados a partir de uma única dose, podendo não representar seus efeitos em um uso contínuo. Ao analisar outro artigo, destacou-se uma pesquisa realizada com adolescentes japoneses diagnosticados com TAS, em que foram observadas uma melhora

significativa nos sintomas ansiosos após quatro semanas de tratamento com óleo de CBD.¹⁶ Em resumo, estudos sugerem que o CBD apresenta um grande potencial ansiolítico, mas sua eficácia depende da dosagem, do modelo de ansiedade e da sua forma de administração.^{15,16}

5. CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso do canabidiol no tratamento de transtornos de ansiedade destaca um crescente potencial terapêutico, impulsionado por diversos avanços científicos recentes. A partir das evidências analisadas, o CBD tem demonstrado uma grande eficácia principalmente em situações de estresse agudo, como obtido nos testes de falas em público. Entretanto, seu perfil ansiolítico parece depender da dosagem, sendo as doses moderadas mais eficazes ao serem comparadas com doses muito baixas ou muito altas.

Além disso, é importante ressaltar a ausência de efeitos colaterais significativos, o que torna o CBD uma opção atrativa em comparação com ansiolíticos tradicionais como os benzodiazepínicos que apresentam um grande potencial de dependência e efeitos adversos severos. No entanto, algumas limitações metodológicas dos estudos revisados, como o pequeno tamanho de amostra e a administração de doses únicas, sugerem que os resultados devem ser interpretados com cautela. Portanto, futuros estudos clínicos com amostras maiores e administrações prolongadas são necessários para validar a eficácia do CBD a longo prazo e em diferentes condições de ansiedade. A individualização terapêutica continua sendo primordial no tratamento de ansiedade, visando sempre interpretar o paciente como um todo, respeitando suas condições mentais e suas particularidades.

Em suma, o canabidiol desponta como uma promissora alternativa no manejo de transtornos ansiosos, oferecendo benefícios consideráveis para a saúde mental com menores efeitos adversos e menos riscos de dependência química. Embora

mais pesquisas sejam necessárias para otimizar seu uso e entender suas implicações clínicas, o tratamento com canabidiol está cada vez mais consolidado na prática clínica especialmente para pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais, como benzodiazepínicos e antidepressivos.

REFERÊNCIAS

1. Costa CO, et al. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. J Brasileiro de Psiquiatria. 2019;68(2):92-100.
2. Fagundes AM, Moura AM, et al. Transtorno de ansiedade generalizada: revisão de literatura. Braz J Health Rev. 2024;7(2):e68388. DOI: 10.34119/bjhrv7n2-211. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68388>. Acesso em: 19 abr. 2024.
3. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. Disponível em: <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-ment>
4. Hofmann SG, Asnaani A, Vonk IJ, Sawyer AT, Fang A. The efficacy of cognitive behavioral therapy: A review of meta-analyses. Cogn Ther Res. 2012;36(5):427-40.
5. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, et al. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. Int J Psychiatry Clin Pract. 2012;16(2):77-84.
6. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. J Psychopharmacol. 2013;27(11):967-71.

7. Crippa JAS, Zuardi AW, Hallak JEC. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(Suppl 1):S556-66.
8. Gioachinno C, Carmen M, et al. Preclinical and clinical evidence supporting use of cannabidiol in psychiatry. *Hindawi*; [data não especificada].
9. Devinsky O, et al. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia.* 2014;55(6):791-802.
10. Bergamaschi MM, et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(6):1219-26.
11. Linares IM, et al. Efeitos ansiolíticos do canabidiol na desordem de ansiedade social induzida por falar em público. *Rev Bras Psiquiatr.* 2018;40(1):9-14.
12. Peixoto LS. [Internet]. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/13797/11544>
13. Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. The cannabidiol use in the treatment of epilepsy. *Rev Virtual Quim [Internet].* 2017;9(2):786–814. Disponível em:
<http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>
14. Rodrigues BB, Alvarenga LCR, Aguiar C. Uso terapêutico do canabidiol nos transtornos de ansiedade e insônia. *Braz J Dev.* 2022;8(12). DOI: 10.34117/bjdv8n12-152. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/55385/40788>
15. Coelho CF, Vieira RP, Araújo-Junior OS, Lopes-Martins PSL, dos Santos LG, Dias LD, et al. The impact of cannabidiol treatment on anxiety disorders: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Life.* 2024;14:1373. DOI: 10.3390/life14111373.

16. Pereira Levada L, Catarina Belizio da Silva K, Railla Barbalho Alves A, Batista de Lima e Silva N, Francelina Soares T, Flávio Pereira Raposo H, et al. Uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de canabidiol no tratamento da ansiedade. *Braz J Implantol Health Sci* [Internet]. 2024;6(2):2257-66. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1548>
17. Navarro D, Gasparyan A, Navarrete F, Torregrosa AB, Rubio G, Marín-Mayor M, et al. Molecular alterations of the endocannabinoid system in psychiatric disorders. *Int J Mol Sci*. 2022 Apr 26;23(9):4764. DOI: 10.3390/ijms23094764. PMID: 35563156; PMCID: PMC9104141.
18. Navarrete F, García-Gutiérrez MS, Jurado-Barba R, Rubio G, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, et al. Endocannabinoid system components as potential biomarkers in psychiatry. *Front Psychiatry*. 2020 Apr 27;11:315. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00315. PMID: 32395111; PMCID: PMC7197485.
19. Vry SC. Evidências científicas da associação de canabidiol e tetraidrocanabinol na ansiedade, na depressão e na esquizofrenia [Internet]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/214413/PFMC-P0027-D.pdf?sequence=-1&isAllowed=y>
20. Zhornitsky S, Potvin S. Cannabidiol in humans-the quest for therapeutic targets. *Pharmaceuticals* (Basel). 2012 May 21;5(5):529-52. DOI: 10.3390/ph5050529. PMID: 24281562; PMCID: PMC3763649.

[1] Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. bsantanna355@gmail.com

[2] Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. flaviazel12@gmail.com

[3] Professor Orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro -SP – mjezierski@prof.unisa.br

[4] Professor Co-orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro -SP – rtabach@prof.unisa.br

