

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO DE LITERAURA

THERAPEUTIC POTENTIAL OF CANNABIDIOL FOR THE TREATMENT OF ANXIETY DISORDER: A LITERATURE REVIEW

Pedro Igor Dos Santos¹ Lucimary Bezerra Florentino Alves Serapião²

RESUMO: A Cannabis sativa, planta conhecida popularmente por (maconha) é uma espécie de erva utilizada há séculos dentro da medicina milenar, devido aos seus efeitos analgésicos, tranquilizantes e sedativos. A Cannabis sativa é composta por mais de 400 substâncias, contendo em sua estrutura molecular cerca de 60 canabinóides, onde dois se destacam em relação aos demais pela finalidade terapêuticas atribuídas a eles: o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). A ansiedade é definida como um sofrimento causado por antecipação a algo desconhecido, gerando sentimentos desconfortáveis de medo, angústia e insegurança relacionado a causa do sofrimento. O canabidiol é o principal composto desprovido dos efeitos psicomiméticos, apresentando um grande potencial terapêutico no tratamento da ansiedade. Este trabalho tem como objetivo elucidar, o potencial terapêutico do Canabidiol no tratamento da ansiedade como um modelo alternativo aos tratamentos convencionais. Esta pesquisa trata-se de um estudo qualitativo de revisão sistemática da literatura, que foi realizada através do levantamento bibliográfico de materiais secundários, publicados nos anos de 2000 à 2021 e disponibilizados nas bases de dados da Scielo, google acadêmico, Pubmed e Scienedirect com os seguintes descritores; ansiedade, canabidiol, Cannabis sativa e endocannabinóides, canabinóides e potencial terapêutico. Dos trabalhos encontrados 49 foram na base de dados Pubmed, 02 na Scienedirect, 51 na Scielo e 354 no Google Acadêmico, após análises de critérios de exclusão restaram 10 artigos. Diante dos artigos analisados há evidências que o CBD pode ser uma terapia alternativa para o tratamento da ansiedade, devido aos seus baixos índices de toxicidade. A limitação do estudo ficou a cargo da escassez de evidências dos efeitos do CBD produzidos a longo prazo. Como sugestão de novos estudos, deixo à necessidade de avaliar os mecanismos de ação, sua farmacocinética e os efeitos causados a longo prazo pelo uso do CBD em pessoas com transtorno de ansiedade.

Palavras-chave: Ansiedade. Canabidiol. Cannabis sativa. Endocannabinóides. Potencial Terapêutico. Canabinóides.

ABSTRACT: The Cannabis sativa popularly known as (marijuana) is a species of herb used for centuries in ancient medicine, due to its analgesic, tranquilizing and sedative effects. The Cannabis sativa is composed of more than 400 substances, containing in its molecular structure about 60 cannabinoids, two of which stand out in relation to the others for the therapeutic purpose attributed to them: tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). Anxiety is defined as suffering caused by anticipation of something unknown, generating uncomfortable feelings of fear, anguish and insecurity related to the cause of suffering. Cannabidiol is the main compound devoid of psychotomimetic effects, presenting a great therapeutic potential in the treatment of anxiety. This work aims to elucidate the therapeutic potential of Cannabidiol in the treatment of anxiety as an alternative model to conventional treatments. This research is a qualitative study of systematic literature review, which was carried out through a bibliographic survey of secondary materials, published in the years 2000 to 2021 and made available in the databases of Scielo, academic google, Pubmed and Scienedirect with the following descriptors; anxiety, cannabidiol, cannabis sativa and endocannabinoids, cannabinoids and therapeutic potential. Of the studies found, 49 were in the Pubmed database, 02 in Scienedirect, 51 in Scielo and 354 in Google Scholar, after analysis of exclusion criteria, 10 articles. In view of the analyzed articles, there is evidence that CBD can be an alternative therapy for the treatment of anxiety, due to its low toxicity rates. The limitation of the study was the scarcity of evidence of the long-term effects of CBD. As a suggestion for further studies, I leave it to the need to evaluate the mechanisms of action, its pharmacokinetics and the long-term effects caused by the use of CBD in people with anxiety disorder.

Keywords: Anxiety. cannabidiol. Cannabis sativa. Endocannabinoids. Therapeutic Potential. cannabinoids.

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é considerada atualmente como uma das doenças que mais afeta a população mundial. Segundo Castillo et al, (2000), a ansiedade é definida como um sofrimento causado por antecipação a algo desconhecido, gerando sentimentos desconfortáveis de medo, angústia e insegurança relacionado a causa do sofrimento. Existem vários tipos de transtornos psiquiátricos, sendo o transtorno de ansiedade o mais frequente atualmente, afetando a maior parte da população resultando em grandes impactos emocionais e comprometimento funcional (MOCHCOVITCH et al., 2010).

A ansiedade trata-se de uma reação natural do nosso corpo que funciona como um mecanismo de defesa, e está presente durante toda nossa formação do desenvolvimento, sendo de grande relevância responder algumas situações da vida com ansiedade (D'el Rey, PACINI e CHAVIRA 2006). Essa forma de ansiedade é considerada fisiológica, por não prejudicar de forma significativa o sujeito. Algumas pessoas apresentam um grau de ansiedade muito elevado chegando a prejudicar sua vida social tornando um quadro patológico, de transtorno de pânico, transtorno de ansiedade generalizada ou uma síndrome (D' El REY, 2001). A associação Americana de Psiquiatria (APA) define ansiedade como. “emoção caracterizada por sentimentos de tensão, pensamentos preocupados e mudanças físicas, como o aumento da pressão arterial”.

Os quadros de ansiedade apresentam classificações como, humor ansioso, transtorno de pânico, transtorno social, fobias, transtorno obsessivo compulsivo, transtorno de ansiedade generalizada entre outros. O diagnóstico desses quadros ansiosos pode ser feito com base no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos mentais (DSM-5). O tratamento da ansiedade atualmente é voltado, para a administração de medicamentos da classe terapêutica dos ansiolíticos onde se resume ao uso dos Benzodiazepínicos e não Benzodiazepínicos, que são psicofármacos que possuem efeitos colaterais a longo e curto prazo, além de reações adversas bem desconfortáveis (ZANELLATI et al., 2021).

Estudos trazidos por Schier et al (2012) sustenta a ideia do CBD se tornar um método alternativo aos métodos tradicionais, pois os compostos deste canabinóide tem se mostrado um aliado no tratamento dos transtornos de ansiedade, e por se tratar de um ansiolítico natural, pode apresentar menores efeitos colaterais e reações adversas, quando comparado a terapia convencional dos psicofármacos.

A *Cannabis sativa* planta conhecida mundialmente por (maconha) é uma espécie de erva utilizada a séculos dentro da medicina milenar, devido aos seus efeitos analgésicos, tranquilizantes, sedativos, entre outros (SAITO, et al. 2010). O gênero *Cannabis sativa* é conhecido a mais de 4000 anos A.C., ano das primeiras aparições do cultivo da planta no extremo oriente, especificamente na china no período da dinastia Han (DE CARVALHO et al., 2017).

A *Cannabis sativa* possui em sua estrutura molecular diversas propriedades nas quais podem ser utilizadas de forma hedonista, industrial e terapêutica (GONTIJO et al., 2016). A *Cannabis sativa* é composta por mais de 400 substâncias, contendo em sua estrutura molecular cerca de 60 canabinóides, onde duas se destacam em relação as demais, pela finalidade terapêuticas que lhe são atribuídas. São

elas, o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), (MATOS et al., 2017). Há registro do uso da planta na produção de alimentos, de papel, fármacos e combustível, mas foi na prática medicinal que a *Cannabis sativa* ganhou visibilidade e teve sua expansão por todo o mundo (GURGEL et al., 2019).

Há indícios do seu uso medicinal, recreativo e religiosos por volta de 1.000 anos A.C, pelos povos da Índia, Assírios e Pérsia, não demorando muito para atingir o continente europeu (DE CARVALHO et al., 2017). Na Índia a *Cannabis sativa* era utilizada como hipnótico e ansiolítico, no tratamento de doenças mentais como histeria, manias e ansiedade (MATOS et al., 2017).

Durante o século XX houve um declínio do uso medicinal da *Cannabis sativa* devido ao pouco conhecimento que se tinha sobre suas propriedades, que ainda não eram isoladas na época (MATOS et al., 2017). O século XX ficou marcado também como o período de restrição do uso e cultivo da planta, iniciado pelos EUA. (DE CARVALHO et al., 2017). Apesar do longo histórico da *Cannabis sativa* tanto para uso recreativo como medicinal, ainda é recente a compreensão dos mecanismos de ação que norteiam os efeitos conhecidos da planta (FONSECA et al., 2013)

Em 1960 o grupo do professor Mechoulam conseguiu identificar as estruturas químicas dos principais componentes da *Cannabis sativa* o Tetrahydrocannabinol (THC), Canabidiol (CBD) e o Canabinol (CBN). Por ser o componente mais abundante da planta e também a substância psicoativa o THC recebeu maior atenção dos pesquisadores (ZUARDI, 2008). O Canabidiol (CBD) é junto com o THC, os principais componentes da *Cannabis sativa* sendo constituído por cerca de 40% de toda substância ativa da planta, tendo seus efeitos muitas vezes divergente ao THC por ser considerada uma substância não psicotomimética (SCHIER et al. 2012).

A *Cannabis* se apresenta em duas formas de espécies distintas, a *Cannabis indica* onde em sua estrutura química encontra-se uma concentração maior do CBD e a *Cannabis sativa* que é a mais comum e a mais consumida, apresenta uma concentração maior do seu principal princípio ativo o THC (ZANELLATI, 2021).

Partindo do ponto do Canabinol ser um composto ativo natural, presente na *Cannabis sativa* capaz de apresentar grande potencial terapêutico, o mesmo torna-se um possível método alternativo e menos prejudicial a longo prazo para o tratamento de algumas doenças de ordem psicológicas, por apresentar em sua estrutura propriedades antipsicóticas, analgésicas, sedativas entre outras, segundo estudos como os de Da Encarnação et al (2017) e de Schier et al (2012) o CBD pode vir a diminuir significativamente os sintomas diversos em pacientes que tem o transtorno de ansiedade. Diversos estudos vêm mostrando que o CBD possui efeitos ansiolíticos, e por ser de origem natural o seu uso não causa dependência e principalmente efeitos adversos, o seu uso reduz de maneira significativa os sintomas da ansiedade como medo, euforia, nervosismo (DA ENCARNAÇÃO, et al, 2016).

O CBD por ser de origem natural difere dos ansiolíticos convencionais de classe artificial, já que seu uso durante o tratamento não causa efeitos colaterais, como sonolência, tonturas, perda de memória e demais sintomas causados pela ansiedade (DA ENCARNAÇÃO, et al, 2016). É muito importante

também destacar que os efeitos do CBD não possuem nenhuma semelhança produzidos pelos efeitos da maconha quando utilizada de forma recreativa.

O isolamento do CBD ocorreu em 1940 (MATOS et al., 2017). Já sua estrutura química só foi descoberta como já dita a cima na década de 60 em 1963 especificamente junto com o principal princípio ativo início da planta o THC (GONTIJO et al., 2016). Mesmo após seu isolamento e o conhecimento de sua estrutura química descoberta pelos pesquisadores Mechoulam e Shvo o CBD ainda era visto como um fitocannabinoide desprovido de potencial terapêutico, essa visão fez com que o número de pesquisa relacionado a Cannabis sativa crescesse, ocorrendo assim uma queda no interesse dos pesquisadores no canabidiol (IZZO, et al., 2009; RUSSO e GUY, 2006; FASINU, et al, 2016).

Após alguns estudos e a descoberta de algumas evidências da presença de endocanabinóides no corpo humano, o CBD passou a ter um interesse maior dos pesquisadores passando a ser conhecida como a droga com potencial terapêutico para várias patologias (COSTA., 2017). Logo o CBD passou a ser alvo de várias pesquisas e estudos experimentais se mostrando grande espectro farmacológico como ações analgésicas e imunossupressora, agindo também no tratamento do diabete, náuseas, câncer, como também ações no tratamento da ansiedade (MATOS et al., 2017).

As investigações realizadas sobre os possíveis mecanismos de ação do THC levaram a descoberta de um receptor canabinóide, encontrado no sistema nervoso central chamado de CB1 (DA COSTA et al., 2014). Esse receptor é responsável por mediar os efeitos psicotrópicos dos canabinóides, principalmente do THC. após a descoberta deste receptor, foi descoberto também o primeiro endocanabinóide (ligante endógeno capaz de ativar os receptores canabinódes), a anandamida. Logo após a descoberta do receptor CB1 outro receptor também foi descoberto, o receptor CB2 (FONSECA et al., 2013).

Esses endocanabinóides presente no corpo humano encontra-se presente na região do cérebro, possuindo uma afinidade pelos receptores específicos chamados CB1 e CB2 presente no sistema nervoso central e outro no sistema nervoso periférico respectivamente. As substâncias do canabidiol após ser administrada no corpo humano se liga a esses receptores endocanabinóides gerando assim o seu efeito ansiolítico (MOREIRA, et al., 2015).

Esses dois receptores canabinóides foram descobertos a partir da década de 80: os receptores CB1 são encontrados predominantemente no sistema nervoso central nas áreas do cerebelo, hipocampo, córtex, medula espinhal e regulam os efeitos psicotrópicos dos canabinóides. Já os receptores CB2 encontra-se em sua maioria nos órgãos, tecidos e músculos principalmente em células do sistema imunológico, mas também podem ser encontrados em algumas áreas do sistema nervoso central. (LESSA et al., 2016). Sendo assim, o sistema endocanabinóide é composto pelos receptores canabinóides, pelas enzimas que são envolvidas no metabolismo e pelo transportador da membrana (FONSECA et al., 2013).

No início dos anos 70, o interesse pelo CBD ocorreu de forma significativa. Em 1981 dois brasileiros mostraram que o CBD possui efeitos hipnóticos e anticonvulsivante fazendo com que as suas

propriedades terapêuticas ganhassem relevância no tratamento de algumas patologias como por exemplo a ansiedade (CRIPPA, ZUARDI, HALLAK).

Em 1982 foi publicado o primeiro estudo dos possíveis efeitos do CBD no tratamento da ansiedade em humanos (SCHIER., et al, 2012). No estudo foi analisado a interação existente entre o CBD fitocannabinóide não psicotrópico e o THC fitocannabinóide psicotrópico, o estudo contou com 27 participantes voluntários com média de 27 anos, saudáveis e sem nenhum uso da Cannabis sativa nos últimos 15 dias. O estudo foi realizado às cegas onde os voluntários recebiam doses de CBD, THC, THC +CBD, Diazepam e Placebo. O estudo mostrou que quando o THC é administrado de forma isolada produzia um aumento dos sintomas da ansiedade e uma diminuição quando o CBD se fazia presente, seja de forma isolada ou em ação conjunta com o THC (SCHIER et, al, 2012).

Revisões de estudos realizados por Schier et al., (2012) sustentam a ideia de o CBD ser uma droga com grande potencial ansiolítico, e por ser uma droga desprovida de efeitos psicomiméticos não altera as funções cognitivas, tornando-se um uma droga com perfil de segurança adequado, apresentando boa tolerabilidade, resultados positivos em testes com seres humanos e um amplo espectro de ações farmacológicas, sendo possível ser utilizada na pratica clínica. As discussões sobre as propriedades da Cannabis sativa no Brasil para fins medicinais e/ou terapêuticos só tiveram suas investidas durante a década de 1970, ano dos primeiros trabalhos realizados no país sobre os possíveis efeitos terapêuticos da planta, realizados sobre a liderança do médico Elisaldo Luiz de Araújo Carlini (VIEIRA et al,2020).

No Brasil a regulamentação dos fármacos a base de canabidiol, como qualquer outro tipo de produto a base de Cannabis sativa é responsabilidade da 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 sativa de forma medicinal. Somente em 2015 que a Agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) passou a autorizar a importação de medicamentos à base de canabidiol via prescrição medica de profissionais habilitados e competentes. Os critérios constam na (RDC) N 17\2015 e os principais pontos necessários para a importação encontra-se (RDC) N 335\2020 (ZANELLATI et al., 2021).

Já em 2019 a Anvisa publicou uma nova resolução onde possibilitou os brasileiros a comprarem os medicamentos à base de canabidiol nas farmácias nacional a (RDC) de N 327\2019, dispõe sobre os procedimentos para a concessão da autorização e importação e os requisitos para comercialização, prescrição, monitoramento e fiscalização dos produtos à base de Cannabis sativa para fins medicinais (ZANELLATI et al., 2021).

Recentemente a comissão de narcóticos da organização das nações unidas (ONU) decretou a retirada da Cannabis sativa da lista de substância mais perigosas do mundo, essa retirada deu-se a partir do reconhecimento da Cannabis sativa pela OMS como uma planta com grandes propriedades medicinais e terapêuticas. Fazendo uma breve comparação não há sentido em proibir uma planta com um alto potencial terapêutico capaz de beneficiar milhares de pessoas, com suas propriedades

medicinais e que já vem sendo usada há milhares de anos e liberar por exemplo o álcool que é uma substância muito mais prejudicial. O presente artigo busca elucidar, o potencial terapêutico do Canabidiol no tratamento da ansiedade como um modelo alternativo aos tratamentos convencionais (ZANELLATI et al., 2021).

2 METODOLOGIA

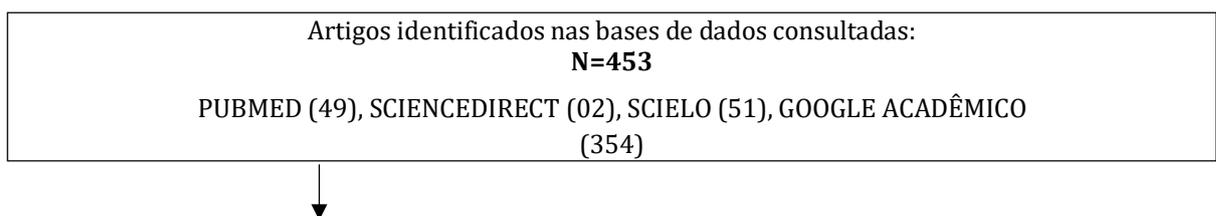
Esta pesquisa trata-se de um estudo qualitativo de revisão sistemática da literatura, que vem sendo realizada através do levantamento bibliográfico de materiais secundários, publicados nos anos de 2000 à 2021 disponibilizados nas bases de dados Scielo, google acadêmico, Pubmed e Sciencedirect. Na base de dados PUBMED foram encontrados 49 artigos, com os seguintes descritores: ansiedade, canabidiol, Cannabis sativa e endocanabinóides. Na base de dados SCIENCE DIRECT foram encontrados 2 artigos com os seguintes descritores ansiedade, canabidiol, Cannabis sativa e endocanabinóides.

Na base de dados SCIELO foram encontrados 42 artigos com o descritor canabidiol, 2 artigos com os descritores canabidiol e ansiedade, 4 artigos com os descritores potencial terapêutico e ansiedade e 3 artigos com os descritores canabinóides e ansiedade. Na base de dados google acadêmico foram encontrados

354 artigos com os descritores; canabidiol e ansiedade, Cannabis sativa, endocanabinóides, potencial terapêutico e canabinóides, resultando em um total de 453 artigos, dos quais após a exclusão dos que não coincidem com o objetivo da pesquisa foram selecionados um total de 10 artigos.

De acordo com Gil (2014, pág., 44) a análise descritiva tem como objetivo descrever possíveis relações entre variáveis, tendo como principal características a utilização de técnicas de formas padronizadas para a coleta de dados como também a observação sistemática.

Como descreve Oaklando (1994, p.79), um “fluxograma tem a finalidade de ordenar a sequência de etapas” de um processo, facilita a visualização das fases e colabora para uma maior compreensão da metodologia como um todo. Nesse sentido, com a finalidade de deixar mais clara todas as etapas envolvidas nos processamentos da pesquisa, o fluxograma a seguir (figura 1) ilustra o fluxo de atividades de seleção e coleta artigos e todos os processos de escolha dos documentos pertinentes a pesquisa, e descrição dos passos necessários para a execução dos procedimentos do estudo.



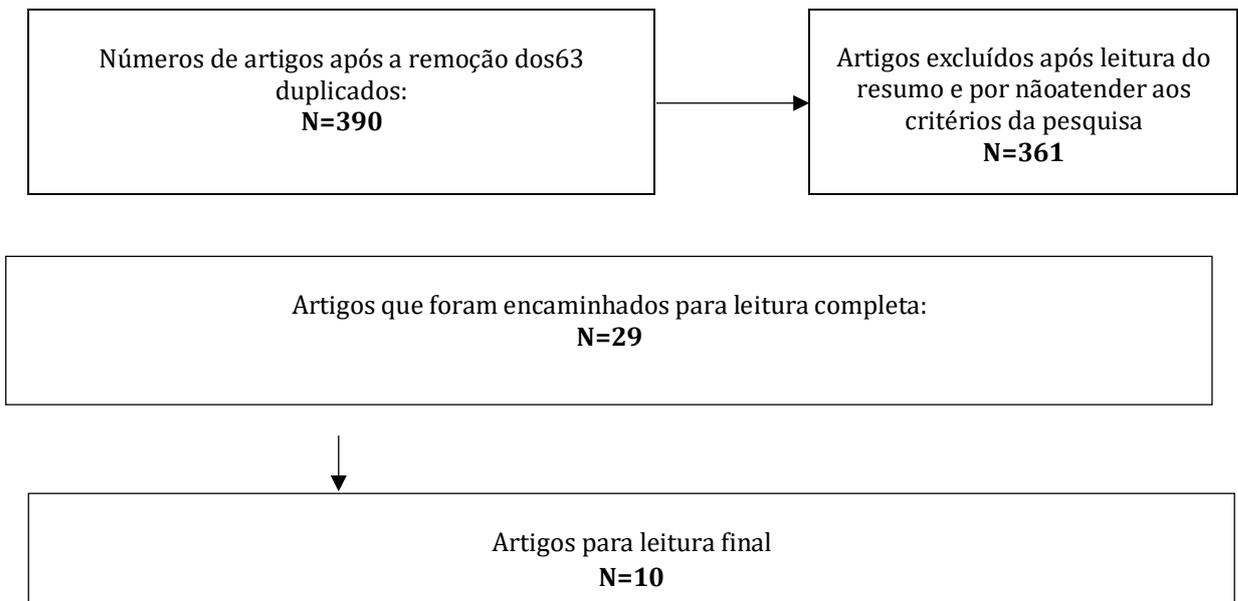


Fig 1: Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos.
Fonte: dados da pesquisa, 2020

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

De início foram encontrados 49 artigos na base de dados Pubmed, 51 artigos encontrados no Scielo, 2 artigos na base de dados Sciencedirect e 354 artigos no google acadêmico. Após realizar uma seleção de filtros foram excluídos os artigos que não tinham relação com os descritores, duplicados e aqueles que não estavam conectados com o tema da pesquisa, restando apenas 10 artigos, conforme apresentados na tabela abaixo.

A tabela foi estruturada por ordem temporal, isto é, por ano de publicação, indicando os autores das obras e respectivos títulos. Na sequência foram descritos os objetivos de cada estudo, periódico em que foi publicado e por fim, o ano de publicação.

N	Autores	Título	Objetivo	Periódico (revista)	Ano de publicação
01	Ana Regina GL Castillo, Rogéria Recondo, Fernando RAsbarh, Gisely G Manfro	Transtornos de ansiedade	Descrever os tipos de transtornos de ansiedade e seus tratamentos em diferentes abordagens e intervenções.	Revista Brasileira de Psiquiatria.	2000
02	<u>Antônio Waldo Zuardi</u>	Canabidiol: de um canabinóide inativo a uma droga com amplo espectro de ação.	Descrever o desenvolvimento histórico da pesquisa sobre o canabidiol	Revista Brasileira de Psiquiatria.	2008

03	José Alexandre S. Crippa, Antônio Waldo Zuardi, Jaime E. C. Hallak.	Uso terapêuticos dos canabinóides em psiquiatria	Revisar os principais avanços no potencial uso terapêutico de alguns compostos canabinóides em psiquiatria.	Revista Brasileira de Psiquiatria.	2010
04	Alexandre Rafael de Mello Schier, Natalia Pinho de Oliveira Ribeiro, Adriana Cardoso de Oliveira e Silva, Jaime Eduardo Cecílio Hallak, José Alexandre S. Crippa, Antônio Nardi, Antônio Waldo Zuardi.	Canabidiol, um componente da Cannabis sativa como um ansiolítico	Revisar e descrever os estudos do constituinte não psicomimético da Cannabis sativa o canabidiol (CBD), como ansiolítico e discutir seus possíveis mecanismos de ação.	Revista Brasileira de Psiquiatria.	2012
05	João Francisco Cordeiro Pedrazzi, Ana Carolina de Castro Issy Pereira, Felipe Villela Gomes, Elaine Del Be	Perfil antipsicótico do canabidiol	Apresentar, de forma breve, algumas das principais evidências experimentais e clínicas do provável perfil antipsicótico do canabidiol.	Revista de Medicina da USP(Ribeirão Preto)	2014
06	Aline Melo Moreira, Francisco Costa de Medeiros, Rita Alessandra Cardoso.	Utilização do canabidiol como ansiolítico	O objetivo deste trabalho foi avaliar o uso do canabidiol no tratamento da ansiedade em animais e humanos.	Revista Eletrônica da Reunião Anual de Ciências (e-RAC)	2015
07	Alexia Giovana da Encarnação, Adenilson Teixeira do Carmo, Luan Miranda Portilho, Mariana Coelho, Sarah Maria Mol Fialho, Raquel moreira Madurode Carvalho.	Estudo teórico do canabidiol para combater a ansiedade	O objetivo do estudo é expor o resultado positivo do uso do canabidiol para o tratamento de pessoas que sofrem com o transtorno de ansiedade.	Revista SIMPAC	2017
08	Rafaela da Costa	Análise das evidências científicas do uso do canabidiol em doenças psiquiátricas e neurológicas	Compilar e analisar as evidências experimentais sobre os efeitos do CBD na ansiedade/medo/pânico, depressão, esquizofrenia/psicose, epilepsia/convulsão, doenças de Parkinson e Alzheimer e esclerose múltipla, a fim de elaborar uma referência científica atual para cientistas, profissionais da saúde e a sociedade.	Repositório Institucional da UFSC	2017

Tabela 1: Descrição dos artigos encontrados.
Fonte: dados da pesquisa, 2020.

Dentre os 10 artigos selecionados 3 são publicações do ano de 2017, nas áreas de Saúde, Psiquiatria e Farmácia, 1 publicado no ano de 2000, 1 publicado no ano de 2008, 1 publicado no ano de 2010 e 1 publicado no ano de 2012, ambos na área de psiquiatria, 1 publicado no ano de 2014 na área de Medicina, 1 publicado em 2015 e 1 publicado em 2020 na área de farmácia. Em sua maioria os estudos foram publicados em periódicos de Psiquiatria e interdisciplinar. Nos últimos anos houve um aumento

notável do no número de publicações relacionado ao canabidiol. Dentre os estudos trazidos 6 são estudos bibliográficos e 4 estudos experimentais.

Numa análise mais específica de cada artigo selecionado para a produção da pesquisa tem-se o estudo realizado por Castillo et al. (2000). O artigo tem como título “transtornos de ansiedade”. onde os autores enfatizam que cerca de aproximadamente 9% das crianças e 15% dos adultos sofrem ou já sofreram de ansiedade patológica em algum momento da sua vida, trazem também à importância de ressaltar que, os transtornos de ansiedade são quadros clínicos que independem de outros transtornos psiquiátricos como depressão, esquizofrenia etc., para o desenvolvimento de seus sintomas, necessitando de uma maior atenção e diagnóstico preciso.

O artigo traz ainda a ansiedade dividida em quatro categorias onde algumas são mais frequentes diante da sociedade como por exemplo o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno de ansiedade social (TAS) e transtorno do pânico (TP). Dentre essas categorias de transtorno de ansiedade citadas os autores colocam o transtorno de ansiedade social como a mais presente na vida das pessoas surgindo ainda durante a infância passando a ter uma frequência maior durante a transição da adolescência para a vida adulta por se tratar de um período que o ser humano passa a ter mais contato com o outro, onde necessita muito da comunicação social. O transtorno de ansiedade social é considerado um transtorno clínico não grave, mas que precisa de tratamento adequado para que o quadro dos sintomas não se intensifique.

Moreira et al (2015) traz o artigo “Utilização do canabidiol como ansiolítico” Os autores colocam o CBD como a principal substância não psicoativa presente na Cannabis sativa composta por 40% da planta sendo capaz de minimizar alguns efeitos psicotrópicos produzidos pelo THC, aumentando as chances do canabidiol apresentar ação ansiolítica como também antipsicótica. Com isso os autores concluem que, o CBD pode ser um grande aliado no tratamento da ansiedade por ser considerado um canabinóide não psicoativo, podendo se tornar um fármaco inovador no tratamento da ansiedade.

Da encarnação et al (2017) traz o artigo “Estudo teórico do canabidiol para combater a ansiedade” os autores trazem em seu trabalho uma pesquisa que comprovam a eficácia do CBD no tratamento da ansiedade. Esse estudo foi realizado com pacientes, que durante a pesquisa ingeriram capsulas de CBD puro de 400mg, que após a ingestão foram colocados a situações que os colocassem em desconforto, visando identificar as áreas afetadas no processo de ação do CBD com o objetivo de identificar a sua relação com a ansiedade.

Durante todo o estudo foram identificados os níveis de ansiedades dos pacientes, onde ficou comprovado através da pesquisa que o CBD apresentou uma diminuição dos sintomas da ansiedade. Em sua conclusão os autores trazem que, apesar do uso dos compostos da Cannabis sativa ainda serem proibidos e/ou restrita, a utilização do CBD de forma correta e terapêutica torna-se um grande aliado no tratamento da ansiedade, deixando de ser um medicamento alternativo para os outros fármacos, podendo se tornar um medicamento de referência para o tratamento.

Vieira et al (2020) apresenta o trabalho “o uso da Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura” os autores trazem um discurso inicial relacionado aos fatores social voltados para o potencial terapêutico e as concepções históricas, culturais e criminais da planta. Os autores colocam também que, mesmo a maiorias das pesquisas mostrarem a eficiência do potencial terapêutico do CBD para o tratamento da ansiedade e de diversas outras patologias, ainda se faz necessário mais estudos de modo a preencher qualquer lacuna que se faça presente quanto aos seus efeitos benéficos e maléficis.

Um ponto importante trazido pelos autores é o fato da utilização da Cannabis sativa para fins terapêuticos e fins recreativos ainda são confundidos pela sociedade, quando na verdade as duas formas possuem finalidades diferentes, isso ocorre devido à falta de informação e principalmente pela marginalização que é retratada pelos meios de comunicação.

Da Silva et al (2017) traz o artigo “O uso do canabidiol no tratamento da ansiedade” os autores colocam em debate os resultados significativos obtidos pelos atuais estudos sobre o potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da ansiedade, devido a maioria dos estudos até agora terem sido realizados com pessoas saudáveis que são submetidas a situações aversivas, provocando o desencadear dos sintomas ansiolíticos. Com isso os autores colocam que ainda é muito precoce pensar na substituição do tratamento clássico realizados pelos fármacos atuais, pelo uso dos derivados da Cannabis sativa podendo colocar o paciente a risco desconhecidos como também a não garantia da eficácia do tratamento.

Da Costa (2017) traz em seu estudo “análise das evidências científicas do uso do canabidiol em doenças psiquiátricas e neurológica” que a utilização do CBD para o tratamento de doenças neurológicas como ansiedade, depressão, Parkinson etc., é muito válido mais que ainda é necessário mais estudos, para analisar outros aspectos que podem ser afetados pelo o uso do CBD, como por exemplo se o uso deste composto pode ou não interferir na ação de outros medicamentos já usados no tratamento, como também conhecer os seus possíveis efeitos indesejáveis.

Zuardi (2008) com seu trabalho intitulado “canabidiol: de um canabinóide inativo a uma droga com espectro amplo de ação” o autor traz no corpo do seu trabalho o desenvolvimento histórico das pesquisas que eram realizadas com o canabidiol, onde eram bastante escassas, já que o canabidiol era visto como uma substância sem nenhuma ação terapêutica. Em sua conclusão o autor traz um grande avanço nas pesquisas do canabidiol, colocando-o como uma substância com um grande leque de efeitos farmacológicos e terapêutico, como também reforça a importância da realização de mais pesquisas sobre o tema, de modo a conhecer melhor os diversos mecanismos de ação dos efeitos terapêuticos produzidos pelo CBD.

Schier et al (2012) traz o artigo “canabidiol, um componente da Cannabis sativa como um ansiolítico” Os autores trazem em seu estudo duas pesquisas, uma realizada em animais e outra em ser humanos onde os estudos iniciais em animais mostraram que o CBD possui efeitos ansiolíticos em

diferentes tipos de animais. Durante o estudo foi utilizado o teste de conflito de Vogel, nesse tipo de teste o animal é colocado dentro de uma gaiola com grades eletrificadas e sem água.

Os resultados obtidos pelo teste mostraram que o CBD apresenta efeitos paralelos aos demais fármacos utilizados para o tratamento da ansiedade como por exemplo o diazepam. O estudo realizado em ser humanos foi realizado com uma amostra de voluntários saudáveis onde durante o estudo receberam doses de CBD, THC, THC+CBD, diazepam e placebo, os resultados obtidos mostraram que a presença do THC despertava um índice de ansiedade maior, que era reduzido após a presença do CBD no organismo.

De acordo com os resultados obtidos no estudo, outra pesquisa foi realizada para investigar uma possível ação ansiolítica em pessoas saudáveis quando colocadas em situações de falar em público. O estudo foi composto por 36 participantes no total da amostra, sendo separadas 24 pessoas com TAS onde tiveram seus resultados comparados ao de 12 integrantes saudáveis (grupo controle). Metade dos integrantes com TAS receberam doses de 600mg de CBD e a outra receberam somente placebo, os outros 12 saudáveis não receberam nada.

Os resultados obtidos mostraram que o grupo com TAS que recebeu a dose de placebo teve um aumento da ansiedade de forma considerável em relação ao grupo saudável, já o grupo que recebeu a dose de CBD apresentou uma redução considerável da ansiedade. Os resultados destes estudos trazidos pelos autores mostraram que uma única dose de CBD pode diminuir os efeitos dos sintomas causados em pessoas com TAS inibindo o medo de falar em público. Levando como base os resultados obtidos pelos estudos, os autores colocam o CBD como uma droga inovadora para o tratamento da ansiedade e por não ser uma substância não psicoativa acaba sendo uma droga mais segura.

Crippa et al (2010) “uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria” os autores trazem estudos que colocam não só o canabidiol, mas também outros canabinóides com um grande potencial terapêutico no tratamento de múltiplas doenças como, ansiedade, depressão, epilepsia entre outras.

Colocam também que, com o aumento atual das pesquisas e o avanço da medicina terapêuticas os canabinóides em especificamente o CBD, nos próximos anos venha a se tornar um aliado no tratamento de alguns transtornos psiquiátrico podendo se tornar um medicamento base para o tratamento dessas doenças. O CBD por ser uma substância desprovida de efeitos psicoativos e apresentar um baixo índice de efeitos indesejáveis possui também uma ampla gama de efeitos farmacológicos, se destacando em relação aos demais canabinóides.

Pedrazzi et al (2014) traz em seu estudo” perfil antipsicótico do canabidiol” vantagens de aspectos positivos sobre a utilização terapêutica do CBD, tanto na pratica clínica como em estudos in vivo e in vitro, se mostrando um grande aspecto com baixo índice de toxicidade e efeitos colaterais.

4 CONCLUSÃO

O uso da Cannabis sativa para fins medicinais foi erradicado em vários países mesmo sabendo da sua grande contribuição no meio terapêutico, segurança e baixa toxicidade, devido a existência de seus efeitos indesejáveis os chamados efeitos psicoativos ou psicomimético o seu uso é muito restrito.

A Cannabis sativa apresenta em sua estrutura molecular uma ampla propriedade de compostos terapêuticos, sendo o CBD um desses composto com um grande potencial terapêutico. Com base nos artigos analisados ao longo de todo o estudo e evidências trazidas por estudos experimentais, o canabidiol (CBD) mostrou-se uma substância terapêutica alternativa no combate a ansiedade, por ser uma substância desprovida de efeitos psicotrópicos, apresentando baixo índice de efeitos colaterais em comparação as demais ansiolíticos existentes. A inexistência desses efeitos psicotrópicos coloca o CBD como um composto mais seguros e bem mais tolerados pelos usuários. O canabidiol tem se demonstrado um grande potencial terapêutico, não só no controle da ansiedade como também em outras doenças psicológicas como, epilepsia, insônia, alteração do humor, psicoses entre outras.

Porém existe algumas divergências em relação a forma de administração do medicamento a base do CBD. É importante ressaltar que os efeitos causados pelo uso do CBD em pessoas com o transtorno de ansiedade não têm relação nenhuma com os efeitos provocados pela planta quando consumida de forma recreativa, para Crippa (2010) a relação da Cannabis sativa e a ansiedade são antagônicos. Autores como Zanellati et al (2021) colocam o THC como uma substância ansiolítica, quando utilizada em doses baixas e ansiogênica quando utilizada em doses maiores.

A liberação do uso da Cannabis sativa para fins terapêuticos, medicinais e principalmente de pesquisas, são de grande importância, sabendo das evidências do seu potencial terapêutico, como também de alguns de seus princípios ativos como o CBD, não há necessidade de restrição para essas áreas.

O tratamento da ansiedade é voltado na maioria das vezes para a administração de medicamentos da classe terapêutica dos ansiolíticos, os chamados benzodiazepínicos, que são psicofármacos que possui grandes efeitos colaterais a longo e curto prazo, como também reações adversas bem desconfortáveis.

Como alternativa a esses métodos tradicionais, os compostos encontrados na Cannabis sativa principalmente o canabidiol (CBD), se mostrou um grande aliado no tratamento dos transtornos de ansiedade por se tratar de um ansiolítico natural. Toda via ainda se faz necessário outros estudos de modo a conhecer melhor os seus mecanismos de ação, farmacocinética e duração de seus efeitos a longo prazo, já que a maioria dos estudos tem seus resultados analisados a curto prazo. Esses estudos se fazem necessário de modo a preencher as lacunas ainda existentes, gerando assim uma melhor compreensão dos efeitos do CBD, fazendo com que o mesmo venha a ser introduzido de forma definitiva nos tratamentos da ansiedade.

5 REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de diretoria

- colegiada – RDC nº327, de 09 de dezembro de 2019. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acessado em: 22 agosto. 2021.
- ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de diretoria colegiada – RDC nº335, de 24 de janeiro de 2020. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acessado em: 22 agosto. 2021.
- CASTILLO, Ana Regina GL et al. Transtornos de ansiedade. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 22, p. 20-23, 2000.
- COSTA, Rafaela da. Análise das Evidências Científicas do Uso do Canabidiol em Doenças Psiquiátricas e Neurológicas. 2017. 163f. Tese (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.
- CRIPPA, José Alexandre S.; ZUARDI, Antonio Waldo; HALLAK, Jaime EC. Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 32, p. 556-566, 2010.
- DA COSTA, Luara Augusta et al. Aspecto Dual da Maconha na Ansiedade e no Humor. *Revista da Biologia*, v. 13, n. 1, p. 36-42, 2014.
- DA ENCARNAÇÃO, Alécia Giovana et al. Estudo teórico do Canabidiol para combater a ansiedade. *ANAIS SIMPAC*, v. 8, n. 1, 2017.
- DE CARVALHO, Cristiane Ribeiro et al. Canabinóides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. *VITTALLE-Revista de Ciências da Saúde*, v. 29, n. 1, p. 54-63, 2017.
- D'EL REY, Gustavo J. Fonseca. Fobia social: mais do que uma simples timidez. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, v. 5, n. 3, 2001.
- D'EL REY, Gustavo J. Fonseca; PACINI, Carla Alessandra; CHAVIRA, Dionísio J. Fontes. Fobia social em uma amostra de adolescentes. *Estudos de Psicologia (Natal)*, v. 11, p. 111-114, 2006.
- FASINU, Pius S. et al. Situação atual e perspectivas das preparações de canabidiol como novos agentes terapêuticos. *Farmacoterapia: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, v. 36, n. 7, pág. 781-796, 2016.
- FERREIRA DA SILVA, Daniele Oliveira et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Ansiedade. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 6, n. 2, 2017.
- FONSECA, B.M. et al. O Sistema Endocanabinóide - uma perspectiva terapêutica. *Revista Acta Farmacêutica Portuguesa*. v.2, n.2, p.37 - 44. 2013.
- GIL, Antônio Carlos. Como Elaborar projetos de Pesquisas, 4.ed. São Paulo: atlas, 2002
- GONTIJO, Érika Cardoso et al. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*, v. 5, n. 1, 2016.
- GURGEL, Hannah Larissa de Carvalho et al. Therapeutic use of cannabidiol: the lawsuit in the state of Pernambuco, Brazil. *Saúde e Sociedade*, v. 28, p. 283-295, 2019.
- IZZO, Angelo A. et al. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in pharmacological sciences*, v. 30, n. 10, p. 515-527, 2009.
- LESSA, Marcos Adriano; CAVALCANTI, Ismar Lima; FIGUEIREDO, Nubia Verçosa. Derivados canabinóides e o tratamento farmacológico da dor. *Revista Dor*, v. 17, p. 47-51, 2016.
- MATOS, Rafaela LA et al. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista Virtual de Química*, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
- MOCHCOVITCH, Marina Dyskant; CRIPPA, José Alexandre de Souza; NARDI, Antônio Egídio. Transtornos de ansiedade. *Moreira JR*, v. 67, 2010.
- MOREIRA, Aline Melo; DE MEDEIROS, Francisco Costa; CARDOSO, Rita Alessandra. UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL COMO ANSIOLÍTICO. e-RAC, v. 5, n. 1, 2015.
- OAKLAND, Jonh S. Gerenciamento de Qualidade Total – TQM: o caminho paa aperfeiçoar o desempenho. Tradução de Adalberto Guedes Pereira. São Paulo. Nobel, 1994.
- PEDRAZZI, João Francisco Cordeiro et al. Perfil antipsicótico do canabidiol. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014.
- RUSSO, Etahn; GUY, Geoffrey W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Med Hypotheses*. v. 66, n.2, p.234-46. 2006.
- SAITO, Viviane M.; WOTJAK, Carsten T.; MOREIRA, Fabrício A. Exploração farmacológica do sistema endocanabinóide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 32, p. 57- 514, 2010.
- SCHIER, Alexandre Rafael de Mello et al. Canabidiol, um componente da Cannabis sativa como um ansiolítico. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 34, p. 104-110, 2012.
- VIEIRA, Lindicacia Soares; MARQUES, Ana Emília Formiga; DE SOUSA, Vagner Alexandre. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. *Scientia Naturalis*, v. 2, n. 2, 2020.
- ZANELLATI, Daniel. O Uso de Canabinóides no Tratamento da Ansiedade. Escola de ciências medicas, Farmacêuticas e biomédicas, PUC, 2021.
- ZUARDI, Antonio Waldo. Canabidiol: de um canabinóide inativo a uma droga com amplo espectro de ação. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 30, n. 3, p. 271-280, 2008.

Recebido em: 12 de março de 2021

Avaliado em: 20 de março de 2021

Aceito em: 21 de abril de 2021

¹ Bacharelado em Psicologia pela Faculdade de Ciências Humanas e Exatas do Sertão do São Francisco (FACESF)
E-mail: pedroigorsantos69@gmail.com

² Professora orientadora, docente do curso de Psicologia e Coordenadora do Serviço-Escola de Psicologia da Faculdade de Ciências Humanas e Exatas do Sertão do São Francisco (FACESF), Psicóloga, Pós-Graduada em Administração Escolar e Planejamento Educacional pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Pós-Graduada em Neuropsicologia pela CPHD-CPN/UNIFESP, Pós-Graduada em Terapia Cognitivo-Comportamental pela NTCBA-FACCAT. Com formação em Reabilitação Neuropsicológica pelo INAP-CPN/UNIFES. E-mail: prof.lucimarybezerra@gmail.com