



## USO TERAPÊUTICO DOS CANNABINOIDES EM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

LÍGIA MARIA OLIVEIRA DE SOUZA; IVO ROQUE DE OLIVEIRA JÚNIOR; HÉCTOR THOMÉ; GUILHERME VENDRUSCOLO DEVENCI; GUSTAVO MORAES CAMARGO

### RESUMO

**Introdução:** Os transtornos de ansiedade são condições comuns, com alta prevalência entre os distúrbios e doenças psiquiátricas em todo o mundo, altamente angustiantes e prejudiciais. A terapia convencional para a ansiedade na atualidade está associada a efeitos adversos e uma eficácia limitada. **Objetivos:** Avaliar e consolidar as evidências disponíveis sobre o uso dos canabinoides como tratamento alternativo nos transtornos de ansiedade generalizada (TAG), utilizando estudos e artigos publicados nos últimos 10 anos. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, de nível exploratório sobre as evidências disponíveis sobre o uso dos canabinoides como tratamento alternativo nos transtornos de ansiedade generalizadas. Se deu por meio de pesquisas nas bases de dados científicas PubMed, BVS e SciELO. Os descritores selecionados foram canabinóides terapêuticos, transtornos de ansiedade generalizada, tratamento convencional ansiedade, risco e associação. Os critérios de inclusão estabelecidos: artigo de pesquisa primário publicado no idioma português, inglês ou espanhol, com delimitação de tempo nos últimos 10 anos (2014-2024). Foram excluídas cartas ao editor, opinião de especialistas, capítulos de livros, relatos de experiências, estudos de caso, dissertações e teses. **Resultados:** O potencial uso terapêutico de alguns compostos da planta *Cannabis sativa* tem despertado grande interesse, principalmente para o manejo de distúrbios neuropsiquiátricos devido à relativa falta de eficácia dos tratamentos atuais. Numerosos estudos foram realizados usando os principais fitocannabinoides e CBD. **Conclusão:** Em síntese, o canabidiol (CBD) tem um papel promissor como terapia alternativa no tratamento de transtornos de ansiedade, justamente pelos estudos preliminares apoiarem suas propriedades como ansiolíticos, antipsicóticos e antidepressivos e, mais importante, um perfil de risco-benefício positivo. No entanto, são necessários mais estudos com abordagens padronizadas à dosagens e medições de resultados clínicos para determinar a estratégia de dosagem apropriada para o CBD e o seu lugar na terapia.

**Palavras-chave:** Canabinóides terapêuticos; transtornos de ansiedade generalizada; tratamento convencional ansiedade; risco e associação.

### 1 INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade estão entre as apresentações psiquiátricas mais comuns na clínica geral, com uma prevalência ao longo da vida superior a 30%. Geralmente têm início precoce na vida e estão associados a comorbidades psiquiátricas em muitos casos. Embora os tratamentos para a ansiedade baseados em evidências, como a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), sejam eficazes para muitos pacientes, as meta-análises mais recentes sugerem que a remissão só é

alcançada em 60% dos pacientes que recebem TCC e/ou ISRSs. Houve um aumento recente no interesse científico e na atenção da mídia em torno das aplicações terapêuticas dos produtos medicinais de cannabis (BERGER, et al., 2022).

O canabidiol (CBD) é um constituinte fitocanabinóide da *Cannabis sativa* que não possui os efeitos psicoativos do  $\Delta$  9- tetrahydrocannabinol (THC). O CBD possui amplas propriedades terapêuticas em uma série de distúrbios neuropsiquiátricos, decorrentes de diversas ações do sistema nervoso central. Nos últimos anos, o CBD tem atraído interesse crescente como um potencial tratamento ansiolítico (BÊNÇÃO, et al., 2015)

O sistema endocanabinóide regula diversas funções fisiológicas, incluindo balanço energético calórico e função imunológica. O sistema eCB também é parte integrante da regulação do comportamento emocional, sendo essencial para formas de plasticidade sináptica que determinam a aprendizagem e a resposta a eventos emocionalmente salientes, particularmente eventos altamente aversivos. A ativação de CB 1 Rs produz efeitos ansiolíticos em vários modelos de medo incondicionado, relevantes para múltiplos domínios de sintomas de transtorno de ansiedade (BÊNÇÃO, et al., 2015).

Portanto, existem atualmente evidências encorajadoras, embora embrionárias, da cannabis medicinal no tratamento de uma série de distúrbios psiquiátricos. Estão surgindo descobertas de apoio para alguns isolados importantes, no entanto, os médicos precisam estar atentos a uma série de considerações prescritivas e de segurança ocupacional, especialmente se iniciarem fórmulas de doses mais altas (SARRIS, et al., 2020).

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, de nível exploratório, sobre o uso dos canabinoides como tratamento alternativo nos transtornos de ansiedade. Se deu por meio de pesquisas nas bases de dados científicas PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Inicialmente, ocorreu a escolha do tema (Uso terapêutico dos canabinoides em transtornos de ansiedade generalizada) e a delimitação da pergunta: Quais são os principais usos dos canabinoides no tratamento de transtornos de ansiedade generalizada?. Nesse passo procedeu-se à escolha dos termos em português através dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e os termos em inglês através do Medical Subject Heading (MeSH). Foram estabelecidos os locais que ocorreriam a busca, bem como, os critérios de inclusão e exclusão dos estudos.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais disponíveis em formato eletrônico, na íntegra, gratuitos, redigidos em português, inglês ou espanhol, com delimitação de tempo de 2019 a 2024 e que fossem compatíveis com o objetivo da pesquisa. A investigação foi realizada em março de 2024. Para a busca nas bases de dados foram utilizados os seguintes operadores booleanos: AND e OR, para aperfeiçoar a pesquisa nas bases de dados. Sendo assim, utilizaremos os seguintes descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MESH): Uso de canabinóides terapêutico OR (Therapeutic cannabinoid use) AND Transtorno de Ansiedade Generalizada OR (Generalized Anxiety Disorder) AND Tratamento convencional (Conventional treatment) OR risco e benefício (risk and benefit), que foram realizados em diferentes combinações. De forma concomitante, foram excluídos os artigos de opinião, relatos de caso, cartas ao editor e os estudos não compatíveis com o objetivo de pesquisa.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hoje, mais de 260 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem de ansiedade e perturbações do humor, afetando cerca de 25% da população europeia. Além da sua elevada incidência, estes transtornos psiquiátricos apresentam altas taxas de prevalência, levando a uma redução substancial na qualidade de vida e perturbações no desempenho

profissional/escolar, na vida familiar/social e nas atividades diárias comuns. Os antidepressivos, especialmente os inibidores seletivos da recaptação da serotonina, são o tratamento de primeira linha mais comumente usado para transtornos de ansiedade (GARCÍA-GUTIÉRREZ, et al., 2020)

Acredita-se que os endocanabinóides modulam uma ampla variedade de funções corporais e psicológicas. Por exemplo, eles regulam o metabolismo energético, temperatura corporal, imunidade, fertilidade e uma ampla gama de outros fenômenos fisiológicos. Eles também controlam quase todas as funções psicológicas, influenciando processos básicos como neurogênese, neuroproteção e energética neural ou por efeitos supostamente diretos sobre ansiedade, depressão, cognição, recompensa, etc. Além disso, o sistema endocanabinoide está envolvido em uma série de condições fisiopatológicas, como câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas. (HALLER,2023)

Uma justificativa para o uso de cannabis medicinal para a ansiedade vem da consideração do sistema endocanabinoide (ECS). O SEC é um sistema biológico onipresente que regula numerosos processos fisiológicos, com grande impacto no sono, humor, apetite, cognição e função imunológica. Os componentes do SEC incluem dois receptores primários (receptores canabinóides CB1 e CB2), moléculas sinalizadoras lipídicas conhecidas como endocanabinóides (por exemplo, anandamida e 2-AG) e as suas enzimas de síntese e degradação. No sistema nervoso central (SNC), os receptores CB1 fornecem um mecanismo homeostático fundamental que rege a liberação de neurotransmissores e a excitação neuronal. Os receptores CB2 estão localizados principalmente no sistema imunológico periférico, mas também são encontrados no SNC na microglia, com um papel fundamental na neuroinflamação. A investigação pré-clínica indica que os endocanabinóides anandamida e 2-AG podem modular profundamente o medo e a ansiedade através das suas ações nos receptores CB1 localizados na amígdala e no córtex pré-frontal. (BERGER, et al., 2022)

O potencial uso terapêutico de alguns compostos da planta Cannabis sativa tem despertado grande interesse, principalmente para o manejo de distúrbios neuropsiquiátricos devido à relativa falta de eficácia dos tratamentos atuais. Numerosos estudos foram realizados usando os principais fitocanabinóides e CBD. O CBD apresenta um perfil farmacológico interessante sem potencial para se tornar uma droga de abuso, ao contrário do  $\Delta^9$ -THC. (DOS SANTOS, et al., 2023)

Os resultados de Hurd et al. (2019) 15 ressaltaram que a administração aguda de CBD, em contraste com o placebo, reduziu significativamente tanto o desejo quanto a ansiedade induzida pelos sinais de drogas. Além disso, o CBD reduziu o efeito induzido por drogas de frequência cardíaca e níveis de cortisol salivar. Não houve efeitos significativos sobre a cognição e nem efeitos adversos graves. Os autores concluíram que o potencial do CBD para reduzir o desejo induzido por estímulos e a ansiedade fornecem uma base sólida para uma investigação mais aprofundada desse fitocanabinoide como uma opção de tratamento para o transtorno ansiedade associada ao uso de opióides (DOS SANTOS, et al., 2023).

#### 4 CONCLUSÃO

Em síntese, o canabidiol (CBD) tem um papel promissor como terapia alternativa no tratamento de transtornos de ansiedade, justamente pelos estudos preliminares apoiarem suas propriedades como ansiolíticos, antipsicóticos e antidepressivos e, mais importante, um perfil de risco-benefício positivo. No entanto, são necessários mais estudos com abordagens padronizadas à dosagens e medições de resultados clínicos para determinar a estratégia de dosagem apropriada para o CBD e o seu lugar na terapia.

Para tanto, é essencial que ensaios clínicos randomizados sejam realizados seriamente para avaliar a causalidade subjacente às associações. Pois, os estudos realizados apresentam resultados mistos e a eficácia pode variar dependendo de vários fatores, incluindo a dosagem,

a via de administração e as características do paciente, ou seja, o uso de canabinóides no tratamento da ansiedade requer uma abordagem cuidadosa e individualizada, com supervisão médica adequada e consideração dos potenciais benefícios e riscos associados.

## REFERÊNCIAS

- BÊNÇÃO, EM et al. Canabidiol como potencial tratamento para transtornos de ansiedade. *Neurotherapeutics: the Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, v. 4, pág. 825-836, 2015.
- 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.
- DOS SANTOS, V. B. et al. O uso do canabidiol no tratamento da ansiedade: uma revisão narrativa. *Zenodo*, , 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.8341699>>
- GARCÍA-GUTIÉRREZ, M. S. et al. Cannabidiol: A potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. *Biomolecules*, v. 10, n. 11, p. 1575, 2020.
- HALLER, J. Modulação da ansiedade pelos canabinóides – o papel das respostas ao estresse e do enfrentamento. *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, v. 24, n. 21, pág. 15777, 2023.
- HURD, Yasmin L. et al. Canabidiol para a redução do desejo e ansiedade induzidos por estímulos em indivíduos abstinentes de drogas com transtorno do uso de heroína: um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo. *American Journal of Psychiatry*, v. 176, n. 11, pág. 911-922, 2019
- SARRIS, J. et al. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. *BMC psychiatry*, v. 20, n. 1, 2020.