

## O USO DO CANABIDIOL (CBD) NO MANEJO DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO NARRATIVA SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Sebastião Gonçalves da Silva Júnior<sup>1</sup>

Lucas Oliveira Pereira<sup>2</sup>

Simony Davet Muller<sup>3</sup>

**RESUMO:** Este estudo aborda o uso do canabidiol (cbd) como uma alternativa terapêutica no manejo de transtornos de ansiedade, com foco em sua eficácia, segurança e potencial aplicação clínica. Os transtornos de ansiedade, que figuram entre as condições de saúde mental mais prevalentes e incapacitantes, exigem abordagens terapêuticas eficazes e seguras, especialmente em casos de resistência aos tratamentos convencionais. Neste contexto, o cbd surge como uma opção promissora devido às suas propriedades ansiolíticas, neuroprotetoras e anti-inflamatórias, além de apresentar menor risco de efeitos colaterais em comparação aos ansiolíticos tradicionais. O objetivo do estudo foi explorar o potencial terapêutico do cbd no tratamento de transtornos de ansiedade, avaliando sua eficácia, segurança e lacunas existentes na literatura. A pesquisa seguiu o método de revisão narrativa da literatura, com levantamento de dados em bases científicas como pubmed, scielo e biblioteca virtual em saúde (bvs), abrangendo estudos publicados entre 2014 e 2024. Os critérios de inclusão englobaram artigos que abordassem a aplicação do cbd em transtornos de ansiedade e evidências de sua eficácia e segurança, enquanto estudos voltados exclusivamente ao uso recreativo da cannabis ou focados em outros transtornos foram excluídos. Os resultados foram organizados em quatro categorias temáticas principais: comparações com medicamentos convencionais, eficácia do cbd, lacunas na literatura e segurança e perfil de efeitos adversos. Os estudos analisados demonstram que o cbd possui eficácia ansiolítica comprovada em diferentes condições, como ansiedade social e transtorno obsessivo-compulsivo, com doses intermediárias (300-600 mg) mostrando os melhores resultados. No entanto, a literatura ainda carece de ensaios clínicos robustos e de longo prazo, além de padronização metodológica para consolidar esses achados. No que tange à segurança, o cbd apresentou um perfil favorável, com baixa incidência de efeitos adversos em doses terapêuticas. Estudos comparativos ressaltaram que o cbd oferece vantagens sobre medicamentos convencionais, como os benzodiazepínicos, devido ao menor risco de dependência e tolerância. Contudo, é necessário investigar mais profundamente os impactos do uso prolongado e em doses mais altas, bem como as possíveis interações com outros fármacos.

As lacunas identificadas na literatura incluem a necessidade de explorar o uso do CBD em condições específicas, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), e os impactos do consumo de cannabis na adolescência. Além disso, os mecanismos neurobiológicos detalhados do CBD ainda não são totalmente compreendidos, o que limita sua aplicação clínica em larga escala. Conclui-se que o CBD representa uma alternativa terapêutica inovadora e eficaz para o manejo de transtornos de ansiedade, especialmente em casos de resistência ao tratamento convencional. No entanto, avanços regulatórios e mais estudos científicos são necessários para assegurar sua segurança e eficácia, bem como para promover sua integração na prática clínica de maneira fundamentada. Este trabalho contribui para ampliar o conhecimento sobre o tema e para fomentar futuras investigações que consolidem o papel do CBD como ferramenta essencial na saúde mental.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Transtorno de ansiedade. Transtornos mentais.

<sup>1</sup>Acadêmico de Farmácia.

<sup>2</sup>Bacharel em Farmácia. Bacharel em Odontologia. Especialista em Saúde Estética e Cosmética. MBA em tricologia, Mestre em Ciências da Saúde. Una Lafaiete. Professor de tempo integral.

<sup>3</sup>Doutorado em farmácia, Docente universidade do Sul de Santa Catarina. Co-orientadora.

**ABSTRACT:** This study addresses the use of cannabidiol (cbd) as a therapeutic alternative in managing anxiety disorders, focusing on its efficacy, safety, and potential clinical application. Anxiety disorders, which rank among the most prevalent and debilitating mental health conditions, require effective and safe therapeutic approaches, especially in cases of resistance to conventional treatments. In this context, cbd emerges as a promising option due to its anxiolytic, neuroprotective, and anti-inflammatory properties, as well as its lower risk of side effects compared to traditional anxiolytics. The study's objective was to explore the therapeutic potential of cbd in the treatment of anxiety disorders, evaluating its efficacy, safety, and gaps in the existing literature. The research followed a narrative literature review methodology, collecting data from scientific databases such as pubmed, scielo, and the virtual health library (vhl), covering studies published between 2014 and 2024. Inclusion criteria encompassed articles addressing cbd application in anxiety disorders and evidence of its efficacy and safety, while studies focusing exclusively on recreational cannabis use or other disorders were excluded. The results were organized into four main thematic categories: comparisons with conventional medications, cbd efficacy, gaps in the literature, and safety and adverse effect profiles. The analyzed studies demonstrate that cbd has proven anxiolytic efficacy in various conditions, such as social anxiety and obsessive-compulsive disorder, with intermediate doses (300-600 mg) showing the best outcomes. However, the literature still lacks robust, long-term clinical trials and methodological standardization to solidify these findings. Regarding safety, cbd exhibited a favorable profile, with a low incidence of adverse effects at therapeutic doses. Comparative studies highlighted that cbd offers advantages over conventional medications, such as benzodiazepines, due to its lower risk of dependence and tolerance. Nonetheless, further investigation is needed into the impacts of prolonged use and higher doses, as well as potential interactions with other drugs. The gaps identified in the literature include the need to explore cbd's use in specific conditions, such as post-traumatic stress disorder (ptsd), and the impacts of cannabis consumption during adolescence. Additionally, the detailed neurobiological mechanisms of cbd are not yet fully understood, limiting its large-scale clinical application. It is concluded that cbd represents an innovative and effective therapeutic alternative for managing anxiety disorders, particularly in cases resistant to conventional treatment. However, regulatory advances and more scientific studies are necessary to ensure its safety and efficacy and promote its integration into clinical practice in a well-founded manner. This work contributes to expanding knowledge on the subject and fostering future research that consolidates cbd's role as an essential tool in mental health.

**Keywords:** Cannabidiol. Anxiety disorders. Mental disorders.

## 1 INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais representam um dos maiores desafios de saúde pública no mundo, com dados alarmantes que refletem tanto a dimensão quanto a complexidade do problema. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2019, cerca de 970 milhões de pessoas viviam com alguma condição de saúde mental, sendo os transtornos de ansiedade e depressão os mais prevalentes. A pandemia de COVID-19 agravou essa situação, levando a um aumento de 26% nos casos de transtornos de ansiedade e 28% nos casos de depressão. No Brasil, os números também são preocupantes, com o país figurando entre os mais afetados por esses transtornos, especialmente a ansiedade, que atinge milhões de brasileiros e é

caracterizada por preocupações excessivas, ataques de pânico e medos desproporcionais (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2023).

Em 2019, aproximadamente 301 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com transtornos de ansiedade, incluindo 58 milhões de crianças e adolescentes, evidenciando a vulnerabilidade de grupos jovens a essas condições. A ansiedade é frequentemente descrita como um estado afetivo que pode ser tanto uma resposta adaptativa a situações de perigo, quanto uma condição patológica debilitante, caracterizada por preocupação persistente e prejuízo funcional (Frota *et al.*, 2022). O impacto desses transtornos vai além do indivíduo, afetando relações sociais, produtividade econômica e desenvolvimento comunitário, conforme descrito pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2023).

Dentre os transtornos de ansiedade mais prevalentes incluem o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e o transtorno de ansiedade social (TAS), também conhecido como fobia social. O TAG caracteriza-se por uma ansiedade persistente e generalizada, com duração mínima de seis meses, não necessariamente vinculada ao medo de avaliações sociais negativas. Já o TAS envolve um medo intenso de situações sociais ou apresentações públicas nas quais o indivíduo teme ser julgado negativamente. O diagnóstico dessas condições baseia-se, principalmente, no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), que classifica oito tipos de ansiedade, incluindo TAG e TAS. O tratamento de primeira linha para ambos os transtornos geralmente combina psicoterapia com medicamentos, destacando-se os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) e os inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina (IRSNs). Já os benzodiazepínicos são considerados terapias de segunda linha, utilizados como complemento em casos específicos (Santos, *et. al.*, 2023).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em um informe técnico emitido em 2020, destacou o potencial do neuroprotetor dos canabinoides, especialmente do canabidiol (CBD), no tratamento do transtorno de ansiedade, entre outras doenças mentais como depressão e doenças neurodegenerativas como Alzheimer. Os canabinoides demonstram uma capacidade forte de atenuar processos neurodegenerativos, atuando por meio da redução da excitotoxicidade e dos danos oxidativos. Esses efeitos são mediados tanto por vias dependentes dos receptores CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub> quanto por mecanismos independentes. Em particular, o CBD apresenta evidências de eficácia ao modular o sistema endocanabinoide, aumentando os níveis de anandamida, um neurotransmissor relacionado à regulação do humor, o que pode reduzir sintomas psicóticos e aliviar condições mentais e neurológicas.

O  $\Delta 9$ -THC e o CBD, compostos principais da Cannabis, possuem efeitos distintos sobre a ansiedade: enquanto o  $\Delta 9$ -THC apresenta efeitos bifásicos dependentes da dose, o CBD tem demonstrado consistentemente propriedades ansiolíticas. Pesquisas indicam que doses entre 300 mg e 600 mg de CBD reduzem a ansiedade, além de diminuir a atividade em regiões límbicas e paralímbicas relacionadas ao processamento emocional, o que faz do CBD uma alternativa segura e promissora para o manejo de transtornos de ansiedade (ANVISA, 2020).

Nascimento e Marin (2023), corroboram que os efeitos dos dois principais canabinoides da Cannabis,  $\Delta 9$ -THC e CBD, no manejo da ansiedade, permanecem alvo de investigações, devido a resultados ainda conflitantes, uma vez que a variabilidade nos estudos, incluindo diferenças em testes aplicados, doses, amostras e formas de administração, dificulta uma conclusão definitiva. No entanto, o CBD apresenta maior potencial ansiolítico em relação ao THC, com evidências mais robustas sobre sua segurança e eficácia. A associação de THC e CBD parece reduzir os efeitos adversos do THC, favorecendo uma ação ansiolítica mais segura, especialmente considerando a estreita janela terapêutica do THC e seu potencial psicomimético.

Diante da crescente prevalência dos transtornos de ansiedade e do impacto para saúde pública global e nacional, este estudo busca saber: Qual é o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo de transtornos de ansiedade, considerando a segurança e aplicação prática?

## 2 JUSTIFICATIVA

O interesse em realizar este estudo sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo de transtornos de ansiedade fundamenta-se na relevância crescente do tema na área da saúde mental. A prevalência desses transtornos, bem como suas implicações para a qualidade de vida dos indivíduos e para a saúde pública, reforça a necessidade de investigações aprofundadas. Ao explorar o potencial terapêutico do CBD, busca-se contribuir para a expansão do conhecimento científico e para o desenvolvimento de novas possibilidades terapêuticas em saúde mental, promovendo avanços nesse campo.

A escolha do tema reflete a relevância das inovações científicas no aprimoramento das estratégias clínicas. A pesquisa sobre canabinoides, particularmente o CBD, tem se destacado por sua capacidade de modular sistemas neuroquímicos relacionados à regulação do humor e ao controle emocional, essa propriedade oferece uma abordagem diferenciada para o tratamento de transtornos de ansiedade, em contraste com as terapias convencionais. Além disso, a oportunidade de investigar os mecanismos de ação e a aplicabilidade do CBD contribui para o

avanco de estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras, alinhadas às demandas atuais da saúde mental.

Outro fator que motiva a realização deste estudo é a lacuna existente na literatura sobre o uso do CBD no manejo de transtornos de ansiedade. Apesar de o volume de pesquisas clínicas e pré-clínicas estar em expansão, ainda há questões em aberto, onde abordar essas lacunas oferece a oportunidade de colaborar com a construção de um entendimento científico mais robusto, fortalecendo as bases para a melhoria das práticas clínicas voltadas ao cuidado em saúde mental.

Adicionalmente, o interesse pelo tema também se relaciona à busca por contribuir para uma visão mais humanizada e inclusiva sobre o uso de derivados da Cannabis no contexto terapêutico. O estigma associado à planta ainda é uma barreira que limita a aceitação de alternativas potencialmente benéficas. Dessa forma, este estudo busca explorar não apenas os aspectos científicos e técnicos relacionados ao CBD, mas também promover uma abordagem informada, baseada em evidências, sobre o papel dos canabinoides na medicina, com foco em segurança, eficácia e impacto positivo na sociedade.

### 3 OBJETIVOS

#### 4 Objetivo Geral

Explorar o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo de transtornos de ansiedade, avaliando sua eficácia e segurança.

#### 5 Objetivos específicos

- Identificar e revisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia do canabidiol (CBD) no tratamento de transtornos de ansiedade.
- Avaliar a segurança do CBD no manejo de transtornos de ansiedade, analisando possíveis efeitos adversos e comparando-o com medicamentos convencionais utilizados no tratamento desses transtornos.
- Explorar as lacunas existentes na literatura sobre o uso do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade, destacando desafios terapêuticos e direções para futuras pesquisas na área.

## 6 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Dados divulgados pela Organização Mundial da Saúde, em 2019, destacam a saúde mental como uma questão central para a saúde pública global, evidenciando uma alta prevalência e impacto negativo, afetando cerca de um bilhão de pessoas, incluindo 14% dos adolescentes e estando associado a mortalidade precoce, com indivíduos diagnosticados vivendo, em média, 10 a 20 anos a menos do que o esperado. Fatores estruturais, como desigualdades socioeconômicas, alterações climáticas, conflitos armados, abuso sexual infantil e violência psicológica, emergem como determinantes críticos da saúde mental, situação que se agravou durante a pandemia de COVID-19, com um aumento superior a 25% nos casos de ansiedade e depressão no primeiro ano (BRASIL, 2022b).

No Brasil, a ansiedade configura-se como um dos maiores desafios de saúde mental, com o país liderando o *ranking* mundial em prevalência desse transtorno. Segundo dados da OMS, aproximadamente 18,6 milhões de brasileiros são afetados, o que equivale a 9,3% da população. Diversos fatores contribuem para esse cenário, incluindo o estresse cotidiano relacionado à vida moderna, a instabilidade econômica, os altos índices de violência urbana e as consequências psicológicas da pandemia de COVID-19 (Araújo *et. al.*, 2022).

Costa *et al.* (2019) apontam em seu estudo que no Brasil, as taxas de prevalência de transtornos de ansiedade são ainda mais elevadas em populações específicas, como jovens entre 18 e 35 anos, grupo em que a prevalência alcança 27,4%, devido a fatores como busca por estabilidade profissional e formação familiar. Em crianças e adolescentes, as taxas variam entre 3,3% e 32,3%, indicando que as manifestações precoces podem ter impacto na vida adulta.

Os transtornos de ansiedade são definidos como condições psiquiátricas em que os sintomas de medo, ansiedade ou comportamentos de esquiva são primários, não estando diretamente associados a outras doenças, como depressão ou psicoses. De acordo com a classificação do DSM-IV, essas condições englobam a agorafobia, transtorno de pânico, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), fobia social, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e transtorno de ansiedade generalizada (TAG). Além disso, a ansiedade tende a comprometer a vida diária dos indivíduos, dificultando a realização de atividades rotineiras, reduzindo a qualidade de vida e provocando isolamento social (Costa *et al.*, 2019).

## 7 Transtornos de Ansiedade: Classificação, Diagnóstico e Tratamento

### 8 Classificação dos transtornos de ansiedade

Os transtornos de ansiedade apresentam uma ampla variedade de manifestações clínicas, sendo comum a ocorrência de mais de um transtorno em um mesmo indivíduo, em vez de uma apresentação isolada. Para o diagnóstico correto, é primordial avaliar o foco predominante do medo e da ansiedade, bem como realizar uma análise detalhada da apresentação dos sintomas.

O Ministério da Saúde (MS) (2024), orienta através de uma linha de cuidado, critérios para se considerar durante a avaliação diagnóstica:

- Intensidade dos sintomas: análise do impacto emocional e físico causado pela ansiedade.
- Duração e frequência: determinação do período em que os sintomas persistem e sua recorrência.
- Contexto de aparecimento: investigação dos gatilhos e situações que desencadeiam os sintomas ansiosos.
- Interferência na funcionalidade: avaliação do impacto nas áreas interpessoal, ocupacional, educacional, atividades de lazer, sono, alimentação e sexualidade.
- Presença de sofrimento e prejuízo: identificação do nível de desconforto e das limitações geradas na vida do indivíduo.

A Tabela 01, apresenta os critérios diagnósticos e simplificados do DSM – V, para os transtornos de ansiedade, de acordo com o Ministério da Saúde.

**Tabela 1 – Critérios diagnósticos.**

Transtorno	Critérios Diagnósticos Simplificados
<b>Transtorno De Ansiedade Generalizada (TAG)</b>	<p>a. Ansiedade e preocupações excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias pelo período mínimo de seis meses, com tensão, apreensão e temor pelo pior em relação a diversos eventos ou atividades habituais.</p> <p>b. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.</p> <p>c. A ansiedade e a preocupação estão associadas a três ou mais dos seguintes seis sintomas:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inquietação</li> <li>2. Fatigabilidade</li> <li>3. Dificuldade em concentrar-se ou sensações de branco na mente</li> <li>4. Irritabilidade</li> <li>5. Tensão muscular</li> <li>6. Alteração no sono</li> </ol> <p>d. O foco da ansiedade ou preocupação não está restrito a aspectos específicos de outro transtorno mental.</p>
<b>Transtorno De Ansiedade Social (TAS, fobia social)</b>	<p>a. Medo acentuado e persistente de uma ou mais situações sociais ou de desempenho.</p> <p>b. O indivíduo teme agir de forma a demonstrar sintomas de ansiedade que serão avaliados negativamente.</p>

	<p>c. A exposição à situação temida causa ansiedade intensa ou um ataque de pânico.</p> <p>d. As situações temidas são evitadas ou enfrentadas com intensa ansiedade ou sofrimento.</p> <p>e. Medo ou ansiedade é desproporcional à ameaça real apresentada pelo contexto sociocultural.</p> <p>f. O medo ou esquiva é persistente, geralmente durando mais de 6 meses.</p> <p>g. Interferência significativa na rotina ou no funcionamento ocupacional/social.</p>
<b>Transtorno De Pânico (TP)</b>	<p>a. Presença de ataques de pânico recorrentes e espontâneos (inesperados). Pelo menos um ataque foi seguido de:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preocupação persistente com ataques adicionais.</li> <li>2. Preocupação com as implicações do ataque ou consequências (perder o controle, ataque cardíaco).</li> <li>3. Alteração significativa do comportamento, relacionada às crises.</li> </ol>
<b>Fobia Específica (FE)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>a. Medo acentuado e persistente, excessivo ou irracional, relacionado a objetos ou situações específicas.</li> <li>b. Exposição ao estímulo fóbico provoca resposta imediata de ansiedade.</li> <li>c. O medo ou ansiedade é desproporcional em relação ao perigo real imposto.</li> <li>d. A situação é evitada ou suportada com intensa ansiedade ou sofrimento.</li> <li>e. Interferência significativa na rotina ou relacionamentos interpessoais.</li> <li>f. Duração mínima de 6 meses.</li> </ol>
<b>Agorafobia (AG)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>a. Medo ou ansiedade marcantes acerca de duas ou mais das cinco situações seguintes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Uso de transporte público</li> <li>2. Permanecer em espaços abertos</li> <li>3. Permanecer em locais fechados</li> <li>4. Permanecer em uma fila ou multidão</li> <li>5. Sair de casa sozinho</li> </ol> </li> <li>b. O indivíduo evita essas situações devido a pensamentos de que pode ser difícil escapar ou obter ajuda.</li> <li>c. As situações provocam medo intenso ou ansiedade e são ativamente evitadas.</li> <li>d. O medo ou ansiedade é desproporcional ao perigo real apresentado.</li> <li>e. Duração mínima de 6 meses.</li> </ol>
<b>Transtorno De Ansiedade De Separação</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>a. Medo ou ansiedade impróprios ao estágio de desenvolvimento envolvendo separação de figuras de apego, evidenciado por pelo menos três aspectos: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sofrimento excessivo ao prever ou vivenciar afastamento de casa ou de figuras de apego.</li> <li>2. Preocupação persistente com perda de figuras de apego.</li> <li>3. Recusa em sair de casa por medo de separação.</li> <li>4. Relutância em dormir longe de casa ou figuras de apego.</li> <li>5. Pesadelos recorrentes com o tema de separação.</li> </ol> </li> </ol>
<b>Transtorno De Estresse Pós-Traumático (TEPT) e Transtorno De Estresse Agudo</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>a. Exposição a evento traumático com ameaça de morte, lesão grave ou violência sexual.</li> <li>b. Revivência persistente do evento por lembranças intrusivas, sonhos ou reações dissociativas.</li> <li>c. Esquiva persistente de estímulos associados ao trauma.</li> <li>d. Alterações negativas em cognições e humor associados ao evento.</li> <li>e. A duração dos sintomas é superior a um mês (TEPT) ou inferior a um mês (estresse agudo).</li> </ol>
<b>Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>a. Presença de obsessões e/ou compulsões.</li> <li>b. Os sintomas causam sofrimento significativo e interferem nas atividades ou relacionamentos sociais.</li> <li>c. Os sintomas não são atribuídos a efeitos fisiológicos de substâncias ou outra condição médica.</li> </ol>

Fonte: Ministério da Saúde, 2024.

## 9 Diagnóstico

O Ministério da Saúde (2024) destaca que o diagnóstico dos transtornos de ansiedade deve, primeiramente, excluir causas orgânicas ou outros problemas clínicos que possam ser responsáveis pelos sintomas ansiosos. Para isso, é imprescindível uma avaliação clínica detalhada, composta por uma anamnese abrangente e um exame físico minucioso, sendo os exames complementares recomendados apenas quando houver indícios clínicos de condições específicas que possam imitar ou intensificar os sintomas de ansiedade.

Complementando essa perspectiva, o DSM-V (2024) reforça que o diagnóstico diferencial dos transtornos de ansiedade exige uma análise criteriosa das manifestações e da etiologia dos sintomas. Por exemplo, no caso do transtorno de ansiedade devido a outra condição médica, é essencial determinar a relação direta dos sintomas com alterações fisiológicas decorrentes de condições clínicas, como hipertireoidismo ou feocromocitoma. De maneira semelhante, no transtorno de ansiedade induzido por substância ou medicamento, os sintomas devem ser claramente atribuídos ao uso ou abstinência de substâncias, como cafeína ou medicamentos específicos.

Quagliato e Nardi (2022), corroboram que a intoxicação por medicamentos, como estimulantes, e a abstinência de álcool são exemplos de situações que podem causar sintomas ansiosos proeminentes, bem como é importante investigar se manifestações como dispneia e taquicardia, frequentemente observadas no transtorno de pânico, não são decorrentes de condições cardíacas ou respiratórias. Da mesma forma, distúrbios endocrinológicos, como problemas da tireoide, devem ser considerados, uma vez que podem imitar sintomas ansiosos. Ademais, a fisiopatologia dos transtornos de ansiedade, embora não completamente esclarecida, aponta para interações complexas entre fatores genéticos e ambientais.

A Tabela 2 apresenta o diagnóstico diferencial dos transtornos de ansiedade, apresentando por Quagliato e Nardi.

**Tabela 2** –Diagnóstico diferencial dos transtornos de ansiedade.

Diagnóstico	Sinais e sintomas semelhantes à ansiedade
Uso abusivo de cafeína	Insônia, palpitações e tremores
Prolapso da válvula mitral	Palpitações
Angina	Palpitações e/ou dor no peito

---

Asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica	Falta de ar
Hipertireoidismo	Intolerância ao calor, perda de peso, tremores, palpitações
Feocromocitoma	Cefaleia, diaforese, palpitações, hipertensão

---

Fonte: Quagliato e Nardi, 2022.

## 10 Tratamento

O tratamento dos transtornos de ansiedade combina psicoterapia e farmacoterapia, sendo a integração dessas abordagens a estratégia mais eficaz. Na farmacoterapia, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como escitalopram, sertralina e fluoxetina, e os inibidores da recaptação da serotonina e norepinefrina (IRSN), como duloxetina e venlafaxina, são considerados de primeira linha. Outras opções incluem antidepressivos atípicos, como mirtazapina, e tricíclicos, como clomipramina, além de fármacos como pregabalina e buspirona; os benzodiazepínicos, apesar de eficazes no alívio imediato, são indicados apenas para uso de curto prazo devido ao risco de dependência. Em casos resistentes, combinações terapêuticas ou o uso de antipsicóticos podem ser considerados. A escolha do tratamento deve ser baseada na eficácia, custo, interações medicamentosas e perfil de efeitos adversos, com a recomendação de manter a farmacoterapia por 6 a 12 meses após a remissão dos sintomas, garantindo estabilidade clínica e prevenção de recaídas (Lopes *et. al*, 2021).

491

O tratamento convencional da ansiedade baseia-se principalmente no uso de medicamentos ansiolíticos, como os benzodiazepínicos e os ISRS, amplamente reconhecidos por sua eficácia no controle dos sintomas. Contudo, o uso prolongado de benzodiazepínicos pode levar ao desenvolvimento de tolerância, exigindo doses crescentes para manter a eficácia terapêutica, o que aumenta o risco de dependência (Araujo *et al.*, 2024).

Araujo *et al.* (2024), pontua ainda que nesse cenário, o interesse por alternativas mais seguras e eficazes tem aumentado, dando ênfase para o canabidiol (CBD), um composto não psicoativo da planta *Cannabis sativa*, que se destaca como um potencial opção terapêutica. Estudos pré-clínicos e clínicos indicam que o CBD possui propriedades ansiolíticas promissoras, com capacidade de reduzir os sintomas de ansiedade sem os efeitos colaterais adversos frequentemente observados nos medicamentos tradicionais.

O tratamento farmacológico torna-se essencial, quando alternativas como psicoterapia não apresentam resultados, onde os inibidores seletivos de recaptação de serotonina, como paroxetina e escitalopram, e os inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN),

como venlafaxina e duloxetine, são considerados opções de primeira linha devido à sua eficácia comprovada. Alternativamente, antidepressivos tricíclicos, como a imipramina, e benzodiazepínicos, que oferecem alívio imediato para os sintomas físicos da ansiedade, também podem ser utilizados, embora os últimos apresentem maior risco de dependência e efeitos colaterais significativos. Além disso, evidências sugerem que plantas medicinais podem contribuir para o desenvolvimento de novos fármacos com mecanismos de ação inovadores (Santo *et al.*, 2020).

Relatam ainda (Santo *et al.*, 2020), que apesar dos avanços no manejo farmacológico, a adesão ao tratamento pode ser comprometida pelos efeitos adversos, como sedação nos benzodiazepínicos e disfunção sexual nos antidepressivos. Assim, a integração de psicoterapia e farmacoterapia, com escolhas personalizadas para cada paciente, continua sendo a estratégia mais eficaz no manejo dos transtornos de ansiedade, equilibrando benefícios e limitações terapêuticas.

## II Canabinoides e o Sistema Endocanabinoide no Contexto DOS TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Desde a década de 1970, estudos têm demonstrado que o canabidiol, possui propriedades ansiolíticas e antipsicóticas, modulando os efeitos do  $\Delta 9$ -THC, o principal composto psicoativo da planta. Pesquisas pré-clínicas mostram que doses baixas de CBD (10–20mg/kg) reduzem respostas de medo e estresse em modelos animais, com uma curva de efeito em "U" invertido, indicando maior eficácia em doses moderadas. Esses efeitos são atribuídos à interação do CBD com receptores serotoninérgicos 5HT<sub>1A</sub>, sem envolvimento dos receptores benzodiazepínicos. Em humanos, o CBD tem demonstrado segurança em doses agudas e crônicas, sem efeitos adversos significativos. Em testes de simulação de falar em público, o CBD (300mg) reduziu a ansiedade, com resultados semelhantes aos de ansiolíticos tradicionais como diazepam (10mg) e ipsapirona (5mg). Esses dados ressaltam o potencial terapêutico do CBD como uma alternativa segura e eficaz para o manejo da ansiedade (Crippa; Zuardi; Hallak, 2010).

Os dados apresentados na revisão de Crippa; Zuardi; Hallak (2010), sugerem que os canabinoides representam uma alternativa terapêutica promissora no manejo de transtornos psiquiátricos. O canabidiol (CBD), em particular, destaca-se pela ausência de efeitos psicoativos, segurança, boa tolerabilidade e resultados positivos em ensaios clínicos, especialmente em relação aos seus efeitos antipsicóticos e ansiolíticos. Alternativas que combinam  $\Delta 9$ -THC e CBD, já utilizadas em algumas condições neurológicas, podem oferecer

um potencial terapêutico maior. Além disso, outros fitocanabinoides, como CBG, CBC,  $\Delta^9$ -THCV e CBDV, ainda pouco explorados, apresentam possibilidades interessantes para investigação. Apesar das limitações, o sistema endocanabinoide surge como um alvo terapêutico inovador e promissor em psiquiatria.

Araujo *et al.* (2024), complementam esses achados, relatando que a interação do canabidiol com o sistema endocanabinoide, é capaz modular a atividade neuronal e promover o equilíbrio do sistema nervoso, assim destaca-se como um mecanismo central na redução da ansiedade e do estresse. Essa ação posiciona o CBD como uma alternativa terapêutica promissora, especialmente quando comparado aos ansiolíticos convencionais, que estão frequentemente associados a efeitos colaterais indesejáveis, como sonolência, tontura, problemas de memória e risco de dependência. A versatilidade torna o CBD uma opção atrativa, especialmente para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais ou que buscam alternativas com menor incidência de efeitos adversos, porém, apesar do potencial terapêutico do CBD, são necessárias pesquisas adicionais para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo, bem como para estabelecer protocolos clínicos claros. Além disso, a revisão da regulamentação do uso do CBD no Brasil é essencial para garantir acesso seguro e legal a essa terapia emergente.

## 12 Mecanismo de Ação do Canabidiol (CBD) na Ansiedade

Os canabinoides, como o  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol e o canabidiol, exercem seus efeitos terapêuticos predominantemente por meio da interação com o sistema endocanabinoide, uma rede de receptores, endocanabinoides e enzimas envolvidas na regulação de processos fisiológicos e psicológicos. O THC atua como agonista parcial dos receptores CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>, modulando neurotransmissores como dopamina, serotonina e GABA, resultando em efeitos psicotrópicos, como euforia, alterações de humor e percepção, além de propriedades sedativas e analgésicas. Já o CBD apresenta um perfil farmacológico distinto, modulando indiretamente o ECS por meio da inibição da enzima FAAH, que degrada a anandamida, um endocanabinoide com propriedades ansiolíticas. Além disso, o CBD interage com receptores serotoninérgicos (5HT<sub>1A</sub>), canais TRPV<sub>1</sub> e receptores gabaérgicos, contribuindo para seus efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios e analgésicos, sem os efeitos psicotrópicos associados ao THC (Cabral *et al.*, 2024).

Cabral *et al.* (2024), descrevem que a farmacocinética dos canabinoides varia conforme a via de administração. Quando inalados, apresentam absorção rápida pelos pulmões e rápida biodisponibilidade no sistema nervoso central, enquanto na ingestão oral o THC enfrenta metabolismo de primeira passagem no fígado, reduzindo sua biodisponibilidade para 5–20%. Após metabolização hepática, os canabinoides são eliminados gradualmente via fezes e urina, podendo ser detectados por até 30 dias. A farmacodinâmica, por sua vez, é complexa e depende da dose, via de administração e sensibilidade individual, o que enfatiza a necessidade de estudos adicionais para otimizar a aplicação terapêutica, especialmente do CBD. Este, por não possuir propriedades psicoativas, surge como uma alternativa promissora para o tratamento de condições como ansiedade, inflamação e dor, apresentando um perfil de segurança mais favorável em comparação ao THC.

Nesse mesmo contexto, Peng *et al.* (2022), relatam que os benefícios terapêuticos do canabidiol são amplamente mediados por sua interação com o sistema endocanabinoide, embora seus mecanismos de ação permaneçam parcialmente compreendidos. Diferentemente do  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol, o CBD não se liga diretamente ao local de ligação ortostática dos receptores CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>. Em vez disso, o CBD atua alostericamente nesses receptores: como agonista/antagonista inverso no CB<sub>1</sub>, com afinidade (K<sub>i</sub>) de 3,3 a 4,8 nM, e como antagonista no CB<sub>2</sub>, com K<sub>i</sub> de 4,3 nM. Essa modulação indireta influencia o equilíbrio endocanabinoide, promovendo efeitos regulatórios no sistema nervoso central e periférico.

494

Além do sistema endocanabinoide, o CBD interage com uma série de outros alvos moleculares. Entre eles, destacam-se os canais transientes de potencial receptor (TRPVs), que desempenham papel na regulação da dor e inflamação, e o receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR $\gamma$ ), envolvido em processos metabólicos e anti-inflamatórios. Outros potenciais alvos incluem o GPR55, os receptores serotoninérgicos (5-HT), os receptores GABA e TRPM8, sugerindo uma ampla gama de ações do CBD. Embora sua afinidade por esses receptores seja reconhecida, os mecanismos detalhados subjacentes aos efeitos terapêuticos do CBD, como os ansiolíticos e anti-inflamatórios, ainda não estão totalmente elucidados, evidenciando a necessidade de mais estudos para compreender sua farmacodinâmica complexa (Peng *et al.*, 2022).

### 13 METODOLOGIA

### 14 TIPPO DE ESTUDO

Este estudo constitui uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de explorar o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo de transtornos de ansiedade, avaliando sua eficácia e segurança, conforme delineado nos objetivos gerais e específicos. A revisão narrativa foi escolhida devido à sua capacidade de sintetizar e integrar informações provenientes de diferentes fontes, possibilitando uma análise ampla e contextualizada dos dados disponíveis na literatura científica atual.

A revisão narrativa da literatura é uma metodologia que visa descrever e discutir o estado atual de conhecimento sobre um determinado tema, sem a aplicação de protocolos sistemáticos para a seleção e análise dos estudos incluídos. Diferentemente das revisões sistemáticas, que seguem critérios rigorosos, as revisões narrativas oferecem uma visão geral e interpretativa do assunto, sendo amplamente utilizadas para contextualizar pesquisas e identificar lacunas no conhecimento. No entanto, devido à sua natureza menos estruturada, estão mais suscetíveis a vieses de seleção e interpretação (Rother, 2007).

### 15 COLETA DE DADOS

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs e BVS, que representam fontes relevantes para o levantamento de estudos sobre o tema. Os descritores utilizados foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH), garantindo terminologia padronizada e abrangente. Os principais descritores aplicados foram: **canabidiol**, **transtornos de ansiedade**, **transtornos mentais**. Para ampliar a precisão da busca, os descritores foram combinados com o operador booleano **AND**.

Os critérios de inclusão envolveram artigos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicadas em inglês, português ou espanhol, entre 2014 e 2024, que abordassem o uso do canabidiol no manejo de transtornos de ansiedade. Artigos que discutissem evidências sobre a eficácia, segurança ou lacunas no conhecimento sobre o tema foram priorizados. Os critérios de exclusão abrangeram estudos com foco exclusivamente em outros transtornos psiquiátricos ou que tratassem o uso recreativo da cannabis sem avaliar o CBD isoladamente.

## 16 ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados obtidos neste estudo foi conduzida de forma qualitativa, permitindo a interpretação crítica e integrativa das evidências disponíveis na literatura sobre o uso do canabidiol (CBD) no manejo de transtornos de ansiedade. Os artigos selecionados foram categorizados com base em seus objetivos, metodologias, amostras, resultados e conclusões, de modo a identificar padrões, tendências e lacunas nas informações disponíveis.

Inicialmente, os dados foram organizados em tabelas temáticas, classificando os estudos em quatro categorias principais: eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade, segurança e perfil de efeitos adversos, comparações com medicamentos convencionais e lacunas na literatura científica. Cada categoria foi detalhadamente explorada para responder aos objetivos específicos do estudo.

Na categoria de eficácia, foram avaliados os resultados clínicos reportados nos estudos, incluindo desfechos como redução de sintomas ansiosos, impacto em escalas de ansiedade e melhorias na qualidade de vida. Para a análise de segurança, os efeitos adversos relatados foram agrupados e comparados com os observados em terapias convencionais, como os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) e benzodiazepínicos. A análise buscou destacar o perfil de segurança do CBD, considerando a frequência, gravidade e reversibilidade dos efeitos adversos.

496

As comparações entre o CBD e tratamentos tradicionais foram baseadas em parâmetros como eficácia relativa, tolerabilidade e adesão dos pacientes, proporcionando insights sobre as vantagens e limitações do CBD como alternativa terapêutica. Além disso, lacunas identificadas nos estudos analisados foram discutidas, incluindo limitações metodológicas, falta de estudos de longo prazo, variabilidade nas doses utilizadas e ausência de padronização nos métodos de avaliação.

Os resultados foram interpretados considerando a heterogeneidade dos estudos, e apresentados de forma integrativa para oferecer uma visão ampla e fundamentada do potencial terapêutico do CBD em transtornos de ansiedade. Essa abordagem qualitativa permite contextualizar os achados no panorama científico atual, orientando futuras investigações e possíveis aplicações clínicas.

## 17 RESULTADOS

A busca realizada sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo de transtornos de ansiedade e transtornos mentais incluiu as bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizadas as palavras-chave "**cannabidiol AND anxiety disorders**" e "**cannabidiol AND mental disorders**", resultando em 43 artigos relacionados a transtornos de ansiedade e 75 relacionados a transtornos mentais na PubMed; um artigo sobre transtornos de ansiedade na SciELO, sem resultados para transtornos mentais; e 19 artigos sobre transtornos de ansiedade e 5 sobre transtornos mentais na BVS. Esses resultados demonstram uma predominância de estudos disponíveis na PubMed, refletindo a maior abrangência dessa base para a temática investigada.

Após a etapa de triagem, foi realizado a remoção de duplicatas, onde seis estudos foram excluídos por estarem presentes em mais de uma base de dados. Posteriormente, foi realizado a leitura dos resumos e texto completo, resultando em 24 estudos para a etapa que compuseram a amostra final para análise.

Foram analisados 24 estudos que abordam o uso de canabinoides, com destaque para o canabidiol (CBD), no manejo de transtornos mentais, com incluindo ansiedade, depressão e outros distúrbios psiquiátricos. Esses estudos foram organizados em quatro categorias principais: (1) **eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade**, que reúne evidências de ensaios clínicos e revisões sistemáticas sobre a capacidade do CBD em reduzir sintomas ansiosos; (2) **segurança e perfil de efeitos adversos**, que aborda a tolerabilidade do CBD e seus efeitos adversos em diferentes contextos clínicos; (3) **comparações com medicamentos convencionais**, com estudos que avaliam o CBD frente a tratamentos tradicionais, como antidepressivos e ansiolíticos; e (4) **lacunas na literatura científica**, que destacam a necessidade de pesquisas adicionais para compreender os mecanismos de ação, padrões de dosagem e eficácia a longo prazo. Os resultados mostram um crescente interesse na investigação dos canabinoides, sugerindo seu potencial terapêutico, mas também apontam para a necessidade de mais estudos robustos e controlados.

Os dados da revisão foram organizados em uma tabela consolidada (Tabela 03), que apresenta os estudos incluídos classificados conforme os seguintes critérios: título, autores, ano de publicação, categoria temática e fonte. Essa organização permite uma visão clara e detalhada dos resultados, facilitando a análise e interpretação dos dados com base nas categorias específicas abordadas pelos estudos.

**Tabela 3** –Tabela Consolidada de 24 Estudos sobre Canabinoides e Saúde Mental

Nº	Título	Autores	Ano	Categoria	Fonte
1	Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis	Black <i>et al.</i>	2019	Comparações com medicamentos convencionais	Lancet Psychiatry
2	How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders	Hoch <i>et al.</i>	2019	Comparações com medicamentos convencionais	Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci
3	Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with social anxiety disorder	Kwee <i>et al.</i>	2022	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	Eur Neuropsychopharmacol
4	The acute effects of cannabidiol on emotional processing and anxiety	Bloomfield <i>et al.</i>	2022	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	Psychopharmacology (Berl)
5	Effects of Cannabidiol in Adolescent and Young Adult Depressive and Anxiety Disorders	Denson <i>et al.</i>	2023	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	Adolesc Psychiatry
6	Acute effects of cannabinoids on symptoms of obsessive-compulsive disorder	Kayser <i>et al.</i>	2020	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	Depress Anxiety
7	Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review	Sarris J <i>et al.</i>	2020	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	BMC Psychiatry
8	Modulation of the Endocannabinoid and Oxytocinergic Systems as a Potential Treatment Approach for Social Anxiety Disorder	Dos Santos <i>et al.</i>	2019	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	CNS Drugs
9	The therapeutic role of	Khan <i>et al.</i>	2020	Eficácia do CBD no	J Cannabis Res

	Cannabidiol in mental health: a systematic review			tratamento de transtornos de ansiedade		
10	Subjective, behavioral and neurobiological effects of cannabis and cannabinoids in social anxiety	Rosário <i>et al.</i>	2024	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	do	Rev Neurosci
11	Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review	Stanciu <i>et al.</i>	CN 2021	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	do	Psychiatr Serv
12	Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) in anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis	Han K <i>et al.</i>	2024	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	do	Psychiatry Res
13	Potencial terapêutico dos canabinoides na ansiedade e depressão: uma revisão integrativa da literatura	Sousa <i>et al.</i>	2023	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	do	Arq. Ciências Saúde UNIPAR
14	Cannabidiol in clinical and preclinical anxiety research. A systematic review into concentration-effect relations using the IB-de-risk tool	Kwee <i>et al.</i>	2022	Eficácia do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade	do	J Psychopharmacol
15	Therapeutic potential of minor cannabinoids in psychiatric disorders: A systematic review	Cammà <i>et al.</i>	2024	Lacunas na literatura científica	na	Eur Neuropsychopharmacol
16	Endocannabinoid System as Therapeutic Target of PTSD: A Systematic Review	Steardo <i>et al.</i>	2021	Lacunas na literatura científica	na	Life (Basel)
17	Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of	Gobbi <i>et al.</i>	2019	Lacunas na literatura científica	na	JAMA Psychiatry

	Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis				
18	Update on Cannabidiol Clinical Toxicity and Adverse Effects: A Systematic Review	Madeo <i>et al.</i>	2023	Segurança e perfil de efeitos adversos	Curr Neuropharmacol
19	Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies	Solmi <i>et al.</i>	2023	Segurança e perfil de efeitos adversos	BMJ
20	Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials	Larsen e Shahinas	2020	Segurança e perfil de efeitos adversos	J Clin Med Res
21	Perfil antipsicótico do canabidiol	Pedrazzi <i>et al.</i>	2014	Segurança e perfil de efeitos adversos	Medicina (Ribeirão Preto)
22	Balancing risks and benefits of cannabis use	Solmi <i>et al.</i>	2023	Segurança e perfil de efeitos adversos	BMJ
23	Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications	Bilbao A, Spanagel R	2022	Segurança e perfil de efeitos adversos	BMC Med
24	Evaluation of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of nanodispersible cannabidiol oral solution	Gundugurti <i>et al.</i>	2024	Segurança e perfil de efeitos adversos	Asian J Psychiatr

Fonte: Próprio autor, 2024.

Os estudos incluídos na análise foram organizados em quatro categorias principais, que refletem as abordagens temáticas predominantes na literatura sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD). A primeira categoria, "**Comparações com Medicamentos Convencionais**", compreende estudos que investigaram a eficácia e segurança do CBD em relação a tratamentos farmacológicos tradicionais, fornecendo uma base comparativa relevante.

A segunda categoria, "**Eficácia do CBD no Tratamento de Transtornos de Ansiedade**", reúne a maior parte dos estudos analisados, destacando o impacto positivo do CBD em condições como ansiedade social, transtorno obsessivo-compulsivo e outras manifestações ansiosas.

Já a terceira categoria, "**Lacunas na Literatura Científica**", identifica áreas pouco exploradas, como o uso do CBD no transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e os impactos do consumo de cannabis na adolescência. Por fim, a categoria "**Segurança e Perfil de Efeitos Adversos**" engloba estudos que avaliaram os possíveis riscos e a tolerabilidade do CBD, enfatizando a necessidade de monitoramento em longo prazo e em doses elevadas.

## 18 CATEGORIAS TEMÁTICAS

### 19 **Comparações com Medicamentos Convencionais**

Dois estudos incluídos (Black *et al.*, 2019; Hoch *et al.*, 2019) analisaram o uso de canabinoides em comparação com medicamentos convencionais para o tratamento de transtornos mentais. Esses estudos fornecem a base para compreender a eficácia e segurança do CBD em relação a opções terapêuticas já estabelecidas. As evidências destacam o potencial dos canabinoides como alternativa terapêutica, especialmente em casos de transtornos que apresentam resistência a tratamentos convencionais.

### 20 **Eficácia do CBD no Tratamento de Transtornos de Ansiedade**

A maior parte dos estudos focou na eficácia do CBD em diferentes contextos relacionados a transtornos de ansiedade. Os estudos investigaram transtornos específicos, como ansiedade social (Kwee *et al.*, 2022; Dos Santos *et al.*, 2019) e transtorno obsessivo-compulsivo (Kayser *et al.*, 2020). Revisões sistemáticas como as de Han *et al.* (2024) e Khan *et al.* (2020) consolidaram evidências sobre os efeitos ansiolíticos do CBD, apontando que doses intermediárias (300-600 mg) são mais eficazes. Estudos como os de Rosário *et al.* (2024) exploraram os aspectos neurobiológicos, comportamentais e subjetivos do uso do CBD, demonstrando sua versatilidade no manejo da ansiedade. Apesar do avanço das pesquisas, há

lacunas relacionadas à realização de ensaios clínicos controlados com maior tamanho amostral e duração suficiente para validar as evidências existentes.

## 21 Lacunas na Literatura Científica

Três estudos (Cammà *et al.*, 2024; Steardo *et al.*, 2021; Gobbi *et al.*, 2019) destacaram as lacunas existentes na literatura científica. Essas publicações apontaram a necessidade de mais estudos robustos para explorar a aplicação dos canabinoides em condições como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e os impactos do uso de cannabis na adolescência sobre ansiedade, depressão e risco de suicídio. Esses estudos sublinham que, apesar de o CBD apresentar resultados promissores, muitas áreas permanecem pouco exploradas, especialmente no que diz respeito à interação entre canabinoides e outras abordagens terapêuticas convencionais.

## 22 Segurança e Perfil de Efeitos Adversos

Sete estudos abordaram a segurança e o perfil de efeitos adversos do CBD, com destaque para Madeo *et al.* (2023) e Larsen & Shahinas (2020), que identificaram perfis de segurança favoráveis para o uso do CBD. No entanto, esses estudos enfatizam a necessidade de monitoramento rigoroso, especialmente em doses mais altas ou tratamentos de longo prazo. Revisões amplas, como as de Solmi *et al.* (2023), compararam os riscos e benefícios do uso de canabinoides, ressaltando a importância de um balanço cuidadoso na aplicação clínica. O entendimento mais detalhado sobre os impactos de doses elevadas e os potenciais interações com outros medicamentos continua sendo uma prioridade na literatura.

502

## 23 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão narrativa destacam o potencial terapêutico do canabidiol no manejo de transtornos de ansiedade e outros transtornos mentais, evidenciando eficácia e segurança em diferentes contextos clínicos. Estudos como os de Han *et al.* (2024) e Khan *et al.* (2020) reforçam o potencial ansiolítico do canabidiol, especialmente em doses intermediárias de 300 a 600 mg, que demonstraram eficácia na redução dos sintomas de ansiedade social e transtorno obsessivo-compulsivo. Levanda *et al.* (2024), corroboram com esse achado, descrevendo o CBD como potencial terapêutico no tratamento de transtornos de ansiedade, uma vez que é capaz de reduzir sintomas em diversas condições, bem como tem sido fortemente associado a efeitos terapêuticos com propriedades neuroprotetoras, ansiolíticas, antipsicóticas e

anticonvulsivantes. Nesse contexto, Araújo *et al.* (2024), pontuam o uso do CBD com uma intervenção promissora, uma vez que possui propriedades ansiolíticas, antidepressivas, antipsicóticas, anti-inflamatórias e neuroprotetoras.

A segurança do canabidiol, descritas por Madeo *et al.* (2023); Larsen & Shahinas (2020); e Solmi *et al.* (2023), também foi amplamente reconhecida, com baixa incidência de efeitos adversos em doses terapêuticas. Estudos como o de Cravalho *et al.* (2023) indicam que o canabidiol, um componente não psicoativo da Cannabis sativa, apresenta um perfil de segurança favorável no tratamento de transtornos de ansiedade que pode reduzir a ansiedade em diversas condições, como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e transtorno de ansiedade social, com efeitos colaterais mínimos e boa tolerabilidade.

Assim, Souza *et al.* (2024) relatam que o sistema endocanabinóide desempenha um papel na regulação de uma ampla variedade de funções corporais e psicológicas, sendo responsável por processos modulares fundamentais como o metabolismo energético, a temperatura corporal, a imunidade, a fertilidade e outras características fisiológicas. No âmbito psicológico, os endocanabinóides exercem influência sobre funções básicas, incluindo a neurogênese, a neuroproteção e a energia neural, além disso, esses compostos estão associados a efeitos diretos em estados emocionais e cognitivos, como ansiedade, depressão, cognição e recompensa. Corroborando com os achados de Rosário *et al.* (2024).

503

Alguns dos estudos analisados sugerem que o CBD apresenta um perfil de segurança superior em relação a medicamentos ansiolíticos tradicionais, como benzodiazepínicos, devido ao menor risco de dependência e tolerância. Nessa mesma perspectiva, os achados apresentados de Crippa; Zuardi; Hallak (2010), completam, descrevendo que o canabidiol destaca-se pela ausência de efeitos psicoativos, segurança, boa tolerabilidade e resultados positivos em ensaios clínicos, especialmente em relação aos seus efeitos antipsicóticos e ansiolíticos.

Peng *et al.* (2022) também destacam que os benefícios terapêuticos do canabidiol estão relacionados à sua interação com o sistema endocanabinoide, uma rede neuromodulatória que desempenha um papel na manutenção da homeostase corporal e psicológica. Segundo os autores, o CBD não atua diretamente como agonista nos receptores canabinóides CB<sub>1</sub> e CB<sub>2</sub>, mas modula o sistema, aumentando os níveis de endocanabinóides como a anandamida ao inibir sua manipulação pela enzima FAAH (amida hidrolase de ácidos graxos). Essa modulação contribui para efeitos ansiolíticos.

Em suma, o canabidiol surge como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de transtornos de ansiedade e outros transtornos mentais, combinando eficácia,

segurança e boa tolerabilidade. Sua capacidade de oferecer benefícios em condições de difícil tratamento, associadas ao perfil de segurança superior, aponta para um potencial clínico importante. No entanto, são necessários esforços contínuos para preencher as lacunas existentes na literatura.

## 24 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo destaca o potencial terapêutico do canabidiol no manejo de transtornos de ansiedade, com ênfase em sua eficácia, segurança e aplicabilidade clínica. As evidências apresentadas indicam que o CBD oferece uma alternativa promissora aos tratamentos convencionais, especialmente em casos de resistência terapêutica ou quando se busca um perfil de segurança mais favorável. Além disso, as propriedades ansiolíticas, neuroprotetoras e anti-inflamatórias do CBD reforçam seu papel como um recurso valioso para a saúde mental.

Os estudos analisados demonstram que a segurança do CBD foi amplamente confirmada, com baixa incidência de efeitos adversos e boa tolerabilidade em comparação com medicamentos ansiolíticos tradicionais. Esses achados apontam para um perfil terapêutico diferenciado, que combina benefícios clínicos com menor risco de dependência e efeitos colaterais.

Entretanto, apesar do avanço das pesquisas, ainda persistem lacunas importantes na literatura científica. A necessidade de ensaios clínicos controlados com maior tamanho amostral, duração prolongada e padronização metodológica é essencial para validar as evidências existentes e ampliar a compreensão sobre os mecanismos de ação do CBD. Além disso, a investigação do impacto do uso prolongado e das interações com outros medicamentos permanece uma prioridade para garantir a segurança e a eficácia dessa abordagem terapêutica.

Por fim, destaca-se a importância de revisões regulatórias e de políticas públicas que promovam o acesso seguro e informado ao uso terapêutico do CBD, contribuindo para sua integração na prática clínica. O presente estudo, ao reunir e discutir as evidências disponíveis, busca não apenas ampliar o conhecimento científico sobre o tema, mas também fomentar novas pesquisas que possam consolidar o papel do CBD como uma ferramenta inovadora e eficaz no tratamento de transtornos de ansiedade e na melhoria da saúde mental em ge

## REFERÊNCIAS

ANVISA. **O uso de Cannabis Medicinal para transtornos mentais: evidências de eficácia e segurança.** 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41228>. Acesso em: 15 nov. 2024.

ARAÚJO, S.S. et al. O transtorno de ansiedade no Brasil: o uso do canabidiol como uma possível alternativa terapêutica frente a ansiolíticos químicos. **Ciências da Saúde**, v. 28, n. 135, 27 jun. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12568748>. Acesso em: 15 nov. 2024.

ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5*. 2014. Disponível em: <https://institutopebio.com.br/documento/manual-diag-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2024.

BILBAO, A.; SPANAGEL, R. Medical cannabinoids: a pharmacology-based systematic review and meta-analysis for all relevant medical indications. **BMC Medicine**, v. 20, n. 1, 19 ago. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35982439/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

BLACK, N. et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 12, out. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31672337/>. Acesso em 29 nov.2024.

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, p. 1539–1549, 21 abr. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35445839/>. Acesso em: 29 nov.2024.

BRASIL. 2022a. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. (org.). **OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção**. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/17-6-2022-oms-destaca-necessidade-urgente-transformar-saude-mental-e-atencao>. Acesso em: 10 nov. 2024.

BRASIL. 2022b. **OMS destaca necessidade urgente de transformar saúde mental e atenção - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/17-6-2022-oms-destaca-necessidade-urgente-transformar-saude-mental-e-atencao>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BRASIL.2023. SENADO FEDERAL. (org.). **Ansiedade e depressão são os principais vilões da saúde mental**. 2023. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/institucional/sis/noticias-comum/ansiedade-e-depressao-sao-os-principais-viloes-da-saude-mental>. Acesso em: 15 nov. 2024.

BRASIL. 2024. **Rastreamento / Diagnóstico - Transtornos de Ansiedade no adulto**. Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/ansiedade/unidade-de-atencao-primaria/rastreamento-diagnostico/#pills-diagnostico-diferencial>. Acesso em: 15 nov. 2024.

CABRAL, Jeissiele Lopes *et al.* Utilização Da Cannabis Sativa No Tratamento De Ansiedade E Depressão. **Revista Ft**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 135, p. 1-1, 10 jun. 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/utilizacao-da-cannabis-sativa-no-tratamento-de-ansiedade-e-depressao/>. Acesso em: 25 nov. 2024.

CAMMÀ, G. et al. Therapeutic potential of minor cannabinoids in psychiatric disorders: A systematic review. **European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology**, v. 91, p. 9–24, Spring 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39541799/>. Acesso em: 24 nov.2024.

CARVALHO, M. et al. O Uso Terapêutico Do Canabidiol (Cbd) No Tratamento De Transtornos De Ansiedade E Depressão. **Recima21**, v. 4, n. 1, p. e414049-e414049, 7 set. 2023. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4049>. Acesso em 01 de dez.2024.

CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. suppl 1, p. 556-566, maio 2010. Disponível em: [https://www.scielo.br/j/rbp/a/SLJjHfPvnpyKPQX79wbnztp/?utm\\_source=chatgpt.com#](https://www.scielo.br/j/rbp/a/SLJjHfPvnpyKPQX79wbnztp/?utm_source=chatgpt.com#). Acesso em: 20 nov. 2024.

COSTA, C. O. DA et al. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, n. 2, p. 92-100, jun. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/PSrDy4ZFSGDCzNgJfjwVRxz/#>. Acesso em: 15 nov. 2024.

DENSON, R. K. et al. Effects of Cannabidiol in Adolescent and Young Adult Depressive and Anxiety Disorders: A Systematic Review of Clinical and Preclinical Research. **Adolescent psychiatry (Hilversum, Netherlands)**, v. 13, n. 3, p. 176-194, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38919887/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

DOS SANTOS, R. G. et al. Modulation of the Endocannabinoid and Oxytocinergic Systems as a Potential Treatment Approach for Social Anxiety Disorder. **CNS Drugs**, v. 33, n. 10, p. 1031-1038, out. 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31617149>. Acesso em: 29 nov. 2024.

FROTA, I. J. et al. Transtornos de ansiedade: histórico, aspectos clínicos e classificações atuais. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 3 mar. 2022. Disponível em: <https://unichristus.emnuvens.com.br/jhbs/article/view/3971/1537>. Acesso em: 16 nov.2024.

GOBBI, G. et al. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood. **JAMA Psychiatry**, v. 76, n. 4, p. 426, 1 abr. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30758486/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

GUNDUGURTI, P. R. et al. Evaluation of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of nanodispersible cannabidiol oral solution (150 mg/mL) versus placebo in mild to moderate anxiety subjects: A double blind multicenter randomized clinical trial. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 97, p. 104073, 1 jul. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38797087/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

HAN, K. et al. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) in anxiety disorders: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 339, p. 116049, 1 set. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38924898/>. Acesso em: 29 nov.2024.

HOCH, E. et al. How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. **European archives of psychiatry and clinical neuroscience**, v. 269, n. 1, p. 87-105, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30706168/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

KAYSER, R. R. et al. Acute effects of cannabinoids on symptoms of obsessive-compulsive disorder: A human laboratory study. **Depression and Anxiety**, 7 maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32383271/>. Acesso em: 29 nov.2024.

KHAN, R. et al. The therapeutic role of Cannabidiol in mental health: a systematic review. **Journal of Cannabis Research**, v. 2, n. 1, 2 jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33526132/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

KWEE, C. M. et al. Cannabidiol in clinical and preclinical anxiety research. A systematic review into concentration–effect relations using the IB-de-risk tool. **Journal of Psychopharmacology**, v. 36, n. 12, p. 1299–1314, 14 out. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36239014/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

KWEE, C. M. et al. Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with social anxiety disorder and panic disorder with agoraphobia: A randomised controlled trial. **European Neuropsychopharmacology**, v. 59, p. 58–67, jun. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35561538/>. Acesso em: 29 nov.2024.

LARSEN, C.; SHAHINAS, J. Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 12, n. 3, p. 129–141, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32231748/>. Acesso em: 29 nov.2024.

LEVADA, L. P. et al. Uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de canabidiol no tratamento da ansiedade. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 2257–2266, 28 fev. 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1548/1743>. Acesso em: 01 dez. 2024.

507

LOPES, A. B. et al. Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S.L.], v. 35, p. 1-7, 6 set. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8773>. Acesso em: 20 nov. 2024.

MADEO, G. et al. Update on Cannabidiol Clinical Toxicity and Adverse Effects: a Systematic Review. **Current Neuropharmacology**, v. 21, 22 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36946485/>. Acesso em: 29 nov.2024.

NASCIMENTO, Victor de Paula; MARIN, Rafaela. Cannabis e canabinoides frente à ansiedade: uma revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v. 41, n. 1, p. 80-90, dez. 2022 – fev. 2023. Disponível em: <<http://www.mastereditora.com.br/bjscr>>. Acesso em: 15 nov. 2024.

PEDRAZZI, J. F. C. et al. Perfil antipsicótico do canabidiol. **Medicina (Ribeirão Preto)**, p. 112–119, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-753432>. Acesso em: 29 nov. 2024.

ROSÁRIO, B. D. A. et al. Subjective, behavioral and neurobiological effects of cannabis and cannabinoids in social anxiety. **Reviews in the Neurosciences**, 11 out. 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-37812748>. Acesso em: 29 nov. 2024.

ROTHER, E. T. Systematic Literature Review X Narrative Review. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v-vi, jun. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>. Acesso em: 27 nov. 2024.

SANTOS, V. B. et al. O uso do canabidiol no tratamento da ansiedade: uma revisão narrativa. **Revista Universidade Brasil**, v. 1, n. 2, p. 109-120, 2023. Disponível em: <https://unibrarub.com.br/index.php/RUB/article/view/26/21>. Acesso em: 15 nov. 2024.

SANTOS, L., C. et al. Vulnerabilidade psicológica e transtorno de ansiedade generalizada: do diagnóstico ao tratamento de ansiedade generalizada. **Facit Business and Technology Journal**, v. 2, n. 16, 2020. Disponível em: <https://revistas.faculdefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/606/456>. Acesso em: 20 nov. 2024.

SARRIS, J. et al. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. **BMC Psychiatry**, v. 20, n. 1, 16 jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31948424/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

SCHIER, Alexandre Rafael de Mello *et al.* Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S.L.], v. 34, p. 104-117, jun. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/CmqhFzYTRG9SJr8PZnFhTjK/?lang=en#>. Acesso em: 29 nov. 2024.

SOLMI, M. et al. Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. **BMJ**, v. 382, n. 382, p. e072348, 30 ago. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37648266/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

SOUZA, L. M. O. et al. Uso Terapêutico Dos Canabinoides Em Transtorno De Ansiedade Generalizada: uma revisão integrativa da literatura. **Anais do I Congresso Brasileiro Multidisciplinar em Saúde Mental On-Line**, [S.L.], p. 1-4, 29 abr. 2024. Disponível em: <https://ime.events/conbrasmo2023/pdf/35179>. Acesso em: 01 dez. 2024.

SOUSA, J. O. DE et al. Potencial terapêutico dos canabinoides na ansiedade e depressão: uma revisão integrativa da literatura. **Arq. ciências saúde UNIPAR**, p. 5485-5497, 2023. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1511587>. Acesso em: 29 nov. 2024.

STEARDO, L. et al. Endocannabinoid System as Therapeutic Target of PTSD: A Systematic Review. **Life**, v. 11, n. 3, p. 214, 9 mar. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33803374/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

STANCIU, C. N. et al. Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review. **Psychiatric Services**, v. 72, n. 4, p. appi.ps.2020001, 3 fev. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33530732/>. Acesso em: 29 nov. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Mental Disorders**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>. Acesso em: 17 nov. 2024.