

USO DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS: EVIDÊNCIAS E DESAFIOS

USE OF CANNABINOIDS IN THE TREATMENT OF PSYCHIATRIC DISORDERS: EVIDENCE AND CHALLENGES

USO DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS: EVIDÊNCIAS E DESAFIOS

Laurelena Corá Martins¹
Ingridy Tayane Gonçalves Pires Fernandes²
Elaine Aparecida Leoni³
Solange Aparecida Caetano⁴
Valdemir Vieira⁵
Plínio Regino Magalhães⁶
Lilian Regino Magalhães⁷
Márcia Zotti Justo Ferreira⁸
Péricles Cristiano Batista Flores⁹
Adriane Lopes¹⁰

RESUMO: Os canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), têm sido investigados como potenciais agentes terapêuticos para o manejo de transtornos psiquiátricos, incluindo transtornos de ansiedade, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), depressão e esquizofrenia. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança do uso dos canabinoides nesses transtornos, bem como os desafios associados à sua aplicação clínica. Os achados indicam que o CBD apresenta efeitos ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos promissores, possivelmente mediados pela modulação dos receptores 5-HT_{1A}, TRPV₁ e CB₁. No entanto, o THC demonstrou uma ação bidirecional, podendo tanto aliviar sintomas psiquiátricos quanto exacerbá-los, especialmente em indivíduos predispostos a transtornos psicóticos ou bipolares. Apesar dos resultados preliminares favoráveis, ainda há lacunas significativas na literatura, como a falta de padronização nas doses e formulações, a heterogeneidade dos estudos e a ausência de ensaios clínicos de longo prazo. Assim, conclui-se que, embora os canabinoides tenham potencial terapêutico para o tratamento de transtornos psiquiátricos, mais pesquisas são necessárias para estabelecer diretrizes seguras e eficazes para sua incorporação na prática clínica.

Palavras-chave: Canabinoides. Transtornos psiquiátricos. Terapia experimental.

¹Enfermeira - Especialista em Saúde Mental, ETEC Centro Paula Souza e CAISM, SP. <http://lattes.cnpq.br/0588554853916672> <https://orcid.org/0000-0002-9930-9598>.

²Enfermeira - Mestre em Políticas Públicas, Universidade Anhembis Morumbi, São Paulo, SP <https://orcid.org/0000-0002-9334-6857> <http://lattes.cnpq.br/7829301290601073>.

³Enfermeira - Mestre em Saúde Pública, SEESP, São Paulo, SP. <https://orcid.org/0000-0003-0700-8606> <http://lattes.cnpq.br/5719458790053625>.

⁴Enfermeira - Mestre em Saúde Pública, SEESP, São Paulo, SP. <http://lattes.cnpq.br/1959754622933973> <https://orcid.org/0000-0003-3294-202X>.

⁵Enfermeiro - Mestre em Ciências pela Escola de Enfermagem da USP, Prefeitura municipal de Lorena <http://lattes.cnpq.br/8815760923872565>.

⁶Fisioterapeuta - Mestre em Saúde Pública, Centro Universitário Ítalo Brasileiro <http://lattes.cnpq.br/3112198571008107> <https://orcid.org/0000-0002-2194-679X>.

⁷Fisioterapeuta - Especialista em Fisiologia do Esforço, <http://lattes.cnpq.br/8520942656224469> <https://orcid.org/0009-0001-1357-5888>.

⁸Enfermeira - Dra. em Engenharia Biomédica, UNIFECAFE - Taboão da Serra, SP. <http://lattes.cnpq.br/0462797432013994>, [Orcid: 0000-0001-7388-3535](https://orcid.org/0000-0001-7388-3535).

⁹Enfermeiro - Doutor em Saúde Pública, Faculdade Unimais e Hospital Sta Cruz, SP. <http://lattes.cnpq.br/5161361256228569> <https://orcid.org/0000-0002-0486-045X>.

¹⁰Enfermeira - Mestre em Administração e Educação, Faculdades Integradas de Jaú, SP <http://lattes.cnpq.br/5449949570117100>, <https://orcid.org/0000-0001-7221-7012>.

ABSTRACT: Cannabinoids, especially cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), have been investigated as potential therapeutic agents for the management of psychiatric disorders, including anxiety disorders, post-traumatic stress disorder (PTSD), depression, and schizophrenia. This integrative review aimed to analyze the available scientific evidence on the efficacy and safety of cannabinoids in these disorders, as well as the challenges associated with their clinical application. The findings indicate that CBD has promising anxiolytic, antidepressant, and antipsychotic effects, possibly mediated by the modulation of 5-HT_{1A}, TRPV₁, and CB₁ receptors. However, THC has demonstrated a bidirectional action, being able to both alleviate psychiatric symptoms and exacerbate them, especially in individuals predisposed to psychotic or bipolar disorders. Despite the favorable preliminary results, there are still significant gaps in the literature, such as the lack of standardization in doses and formulations, the heterogeneity of studies, and the absence of long-term clinical trials. Thus, it is concluded that, although cannabinoids have therapeutic potential for the treatment of psychiatric disorders, more research is needed to establish safe and effective guidelines for their incorporation into clinical practice.

Keywords: Cannabinoids. Psychiatric disorders. Experimental therapy.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o interesse pelo uso terapêutico dos canabinoides tem crescido significativamente, especialmente no contexto dos transtornos psiquiátricos. O sistema endocanabinoide, composto por receptores CB₁ e CB₂, enzimas e ligantes endógenos, desempenha um papel fundamental na regulação de funções neuropsicológicas, como humor, memória e estresse. Assim, a modulação desse sistema por compostos derivados da Cannabis sativa, como o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) e o cannabidiol (CBD), tem sido amplamente investigada como alternativa terapêutica para diversas condições psiquiátricas.

Evidências emergentes sugerem que os canabinoides podem exercer efeitos ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos, tornando-se candidatos promissores para o tratamento de transtornos como ansiedade generalizada, depressão maior, esquizofrenia e transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). O CBD, em particular, tem atraído atenção devido ao seu perfil farmacológico distinto, caracterizado pela ausência de efeitos psicoativos significativos e por sua ação moduladora sobre o sistema serotoninérgico e glutamatérgico. Estudos pré-clínicos e clínicos apontam para potenciais benefícios, mas também indicam limitações relacionadas à variabilidade dos resultados e à falta de padronização nas dosagens e formulações utilizadas.

Apesar do potencial terapêutico, o uso de canabinoides na psiquiatria ainda enfrenta desafios consideráveis. A heterogeneidade dos ensaios clínicos, a ausência de diretrizes padronizadas para a prescrição e os riscos associados ao uso prolongado, como déficits cognitivos e risco de dependência, são aspectos críticos a serem considerados. Além disso, a complexa interação entre os canabinoides e outros sistemas neurotransmissores reforça a

necessidade de investigações mais robustas para compreender melhor os efeitos de curto e longo prazo dessas substâncias.

Outro aspecto relevante diz respeito às barreiras regulatórias e ao estigma associado ao uso de derivados da Cannabis na medicina. Em diversos países, a legislação em torno dos canabinoides ainda é restritiva, o que limita o desenvolvimento de pesquisas clínicas mais amplas e o acesso dos pacientes a essas terapias. Assim, torna-se essencial a formulação de políticas baseadas em evidências científicas que permitam um uso seguro e eficaz dos canabinoides na psiquiatria.

Este estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre o uso de canabinoides no tratamento de transtornos psiquiátricos, destacando seus potenciais benefícios, limitações e desafios. Além disso, busca-se identificar lacunas na literatura e propor recomendações para futuras pesquisas e políticas públicas voltadas para a regulamentação e incorporação desses compostos na prática clínica.

METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, metodologia que permite sintetizar e analisar criticamente estudos científicos sobre um tema específico, possibilitando uma visão abrangente das evidências disponíveis. O método seguiu rigorosamente as etapas que incluem: (1) identificação do problema, (2) definição dos critérios de inclusão e exclusão, (3) busca na literatura, (4) avaliação crítica dos estudos selecionados, (5) extração e categorização dos dados e (6) interpretação e síntese dos achados.

A revisão foi guiada pela seguinte questão norteadora, elaborada com base na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfecho): *Quais as evidências científicas sobre a eficácia e segurança do uso de canabinoides no tratamento de transtornos psiquiátricos?*

População: Pacientes com transtornos psiquiátricos diagnosticados (ansiedade, depressão, esquizofrenia, transtorno do estresse pós-traumático, entre outros).

Intervenção: Uso terapêutico de canabinoides, incluindo Δ 9-tetrahidrocannabinol (THC), canabidiol (CBD) e formulações combinadas.

Comparação: Placebo, tratamento convencional ou ausência de intervenção.

Desfecho: Redução dos sintomas psiquiátricos, melhora na qualidade de vida e efeitos adversos associados.

A busca sistemática foi realizada entre os meses de dezembro e janeiro utilizando as bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, PsycINFO e SciELO. Foram utilizados os seguintes descritores controlados (MeSH e DeCS) e não controlados, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR:

Cannabinoids OR *Cannabis* OR *Cannabidiol* OR *THC* OR *Medical Marijuana*
Psychiatric Disorders OR *Anxiety* OR *Depression* OR *Schizophrenia* OR *Post-Traumatic Stress Disorder*

A pesquisa foi limitada a estudos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises.

Foram incluídos estudos que

Investigassem a eficácia e segurança do uso de canabinoides no tratamento de transtornos psiquiátricos;

Apresentassem metodologia clara e amostra composta por indivíduos humanos;

Disponibilizassem texto completo para acesso e análise.

Foram excluídos estudos que

Fossem relatos de caso, editoriais, cartas ao editor, dissertações e teses;

Investigassem apenas modelos pré-clínicos (animais ou *in vitro*);

Abordassem o uso recreativo de canabinoides, sem enfoque terapêutico;

Apresentassem viés metodológico significativo, identificado por meio das ferramentas de avaliação da qualidade dos estudos.

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, em três fases: (1) leitura dos títulos e resumos, para eliminar estudos irrelevantes; (2) leitura integral dos artigos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão; e (3) extração e categorização dos dados para análise qualitativa e quantitativa.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio das ferramentas:

Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist para estudos observacionais;

Cochrane Risk of Bias Tool (RoB-2) para ensaios clínicos randomizados;

AMSTAR-2 para revisões sistemáticas e meta-análises.

Cada estudo recebeu uma pontuação que indicou o baixo, moderado ou alto risco de viés, garantindo maior rigor na análise dos achados.

Os dados foram organizados em uma tabela padronizada, contemplando:

Autores e ano de publicação;

País de origem do estudo;

Tipo de estudo e delineamento metodológico;

População e amostra;

Intervenção avaliada (tipo e dose de canabinoide);

Comparador (placebo ou tratamento convencional);

Desfechos analisados (eficácia, eventos adversos, impacto na qualidade de vida);

Principais conclusões dos autores.

Os resultados foram agrupados em categorias temáticas, conforme os transtornos psiquiátricos analisados e os efeitos clínicos dos canabinoides. Além disso, foram discutidas as principais limitações e lacunas da literatura, ressaltando a necessidade de estudos futuros para aprofundar o conhecimento sobre essa abordagem terapêutica.

RESULTADOS

A revisão integrativa incluiu 18 artigos que avaliaram o uso de canabinoides no tratamento de transtornos psiquiátricos. A análise das evidências demonstrou que a maioria dos estudos investigou o uso de canabidiol (CBD) isolado, enquanto um número menor explorou formulações contendo tetraidrocanabinol (THC) ou combinações de ambos. Os transtornos mais estudados foram ansiedade (n=6), esquizofrenia (n=4), transtorno depressivo maior (n=3), transtorno do estresse pós-traumático (n=3) e transtorno bipolar (n=2).

Os estudos clínicos randomizados (n=10) indicaram que o CBD apresenta efeitos ansiolíticos significativos em modelos experimentais e ensaios clínicos, sendo bem tolerado e associado a um perfil de segurança favorável. Em pacientes com esquizofrenia, quatro ensaios clínicos sugeriram que o CBD pode reduzir sintomas psicóticos em comparação com placebo, especialmente em indivíduos que não respondem adequadamente aos antipsicóticos convencionais. No entanto, os efeitos foram modestos e heterogêneos entre os estudos, com algumas limitações metodológicas.

No contexto do transtorno depressivo maior, três estudos exploraram o papel dos canabinoides na modulação do humor, sugerindo que o CBD pode apresentar efeitos antidepressivos mediados por interações com os receptores 5-HT_{1A} e pelo sistema endocanabinoide. No entanto, os achados ainda são preliminares, e a heterogeneidade metodológica limita a generalização dos resultados. No caso do transtorno bipolar, dois estudos indicaram que o THC pode estar associado a sintomas maníacos em pacientes suscetíveis, enquanto o CBD demonstrou um possível efeito estabilizador do humor.

Com relação ao transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), três ensaios clínicos indicaram que o CBD pode reduzir a resposta ao medo e melhorar a extinção de memórias traumáticas, sugerindo um potencial terapêutico promissor. No entanto, os estudos foram pequenos e de curta duração, exigindo maior investigação para confirmar a eficácia e segurança do uso prolongado.

De maneira geral, os principais desafios relatados nos estudos incluídos foram a heterogeneidade metodológica, a variabilidade na formulação dos canabinoides utilizados, a ausência de padronização de doses e a escassez de ensaios clínicos de longo prazo. Além disso, os potenciais efeitos adversos, especialmente relacionados ao THC, como disforia, alterações cognitivas e risco aumentado de psicose em indivíduos vulneráveis, ainda precisam ser melhor caracterizados.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão indicam que os canabinoides, particularmente o canabidiol (CBD), apresentam potencial terapêutico para o manejo de transtornos psiquiátricos, especialmente transtornos de ansiedade, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e depressão maior. No entanto, o uso do tetrahydrocannabinol (THC) permanece controverso, com evidências sugerindo tanto efeitos benéficos quanto adversos, dependendo da dose e da suscetibilidade individual. A heterogeneidade dos estudos, a variabilidade nas formulações e a falta de padronização dos protocolos terapêuticos representam desafios significativos na consolidação de diretrizes clínicas baseadas em evidências.

Os efeitos ansiolíticos do CBD são consistentes com achados pré-clínicos que demonstram sua capacidade de modular a neurotransmissão serotoninérgica via ativação dos receptores 5-HT_{1A}, além de reduzir a hiperatividade da amígdala, estrutura essencial na regulação do medo e da resposta ao estresse. Os ensaios clínicos incluídos nesta revisão

corroboram essa hipótese, mostrando que doses entre 300 mg e 600 mg/dia reduziram sintomas de ansiedade em diferentes transtornos, sem os efeitos sedativos ou dependogênicos associados a benzodiazepínicos e antidepressivos tradicionais. Esses achados reforçam o potencial do CBD como uma alternativa terapêutica para pacientes que não toleram ou não respondem bem a medicamentos convencionais.

No caso do TEPT, a combinação CBD + THC demonstrou eficácia na redução de sintomas intrusivos, possivelmente devido ao envolvimento do sistema endocanabinoide na extinção da memória do medo. No entanto, a administração isolada de THC em doses elevadas foi associada a um aumento da reatividade ao estresse e risco de efeitos colaterais neuropsiquiátricos, incluindo paranoia e exacerbação de sintomas dissociativos. Essa discrepância sugere que a modulação bidirecional do sistema endocanabinoide pode ter implicações clínicas relevantes, sendo fundamental estabelecer perfis de pacientes que possam se beneficiar do tratamento, minimizando riscos de exacerbação sintomática.

Em relação à depressão maior, os efeitos do CBD parecem estar relacionados à sua ação sobre os receptores TRPV₁ e GPR₅₅, além da potencial neurogênese hipocampal promovida pela regulação da plasticidade sináptica. Embora os resultados sejam promissores, a heterogeneidade dos estudos e a ausência de ensaios clínicos de longo prazo impedem uma conclusão definitiva sobre seu uso como terapia de primeira linha. Além disso, os efeitos bidirecionais do THC são um fator preocupante, pois enquanto algumas doses baixas mostraram leve efeito antidepressivo, doses mais altas foram associadas a disfunção cognitiva e aumento da anedonia. Isso reforça a necessidade de estudos adicionais que avaliem a segurança do THC em pacientes com vulnerabilidade psiquiátrica.

Na esquizofrenia, os ensaios clínicos apontam que o CBD pode atuar como terapia adjuvante, reduzindo sintomas positivos sem os efeitos adversos extrapiramidais típicos dos antipsicóticos convencionais. Entretanto, o THC demonstrou exacerbar os sintomas psicóticos, possivelmente devido à hiperativação da via dopaminérgica mesolímbica. Esses achados sugerem que a relação entre canabinoides e psicoses é complexa e que o uso do THC deve ser evitado em indivíduos predispostos a transtornos psicóticos.

Os resultados sobre o transtorno bipolar são inconclusivos, com algumas evidências sugerindo que o CBD pode ter um papel na regulação do humor, enquanto o THC foi associado ao desencadeamento de episódios maníacos. A presença de vias neuroinflamatórias e alterações

no sistema endocanabinoide em pacientes bipolares pode indicar que o CBD tenha efeitos benéficos, mas sua eficácia clínica ainda precisa ser validada por ensaios controlados.

Do ponto de vista da segurança, os estudos revisados confirmam que o CBD apresenta um perfil de tolerabilidade favorável, com efeitos adversos leves e transitórios. Em contraste, o THC foi associado a eventos adversos dependentes da dose, incluindo comprometimento cognitivo, taquicardia, sintomas psicóticos transitórios e potencial de abuso. Esses achados ressaltam a necessidade de um monitoramento rigoroso no uso terapêutico do THC, especialmente em pacientes com histórico de transtornos psiquiátricos ou predisposição genética para psicoses.

Entre as principais limitações da literatura atual, destaca-se a falta de padronização na dosagem e duração do tratamento, dificultando a comparação direta entre estudos. Além disso, poucos estudos avaliaram a interação dos canabinoides com psicofármacos convencionais, um fator crítico na prática clínica. A ausência de investigações longitudinais impede conclusões robustas sobre os efeitos do uso crônico, bem como sobre o potencial de desenvolvimento de tolerância e dependência.

Dessa forma, os resultados desta revisão apontam que, embora os canabinoides tenham um potencial promissor no tratamento de transtornos psiquiátricos, ainda há lacunas significativas na literatura que precisam ser preenchidas antes de sua incorporação em protocolos clínicos amplamente aceitos. Ensaios clínicos rigorosos, com amostras maiores e acompanhamento de longo prazo, são essenciais para estabelecer diretrizes seguras e eficazes para o uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidenciou que os canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), apresentam potencial terapêutico para o manejo de transtornos psiquiátricos, como ansiedade, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), depressão e esquizofrenia. O CBD demonstrou efeitos ansiolíticos e antipsicóticos relevantes, com um perfil de segurança superior ao dos psicofármacos convencionais. No entanto, o uso terapêutico do tetraidrocanabinol (THC) permanece controverso, uma vez que pode agravar sintomas psiquiátricos em indivíduos vulneráveis, especialmente aqueles com predisposição à psicose ou transtorno bipolar.

Os mecanismos de ação dos canabinoides envolvem a modulação do sistema endocanabinoide, da neurotransmissão serotoninérgica e da plasticidade sináptica, além de potenciais efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios. Apesar dos achados promissores, a falta de padronização em relação às doses, vias de administração e tempo de tratamento compromete a aplicabilidade clínica dos resultados disponíveis. Além disso, a heterogeneidade metodológica dos estudos analisados e a ausência de ensaios clínicos controlados de longo prazo dificultam a formulação de diretrizes terapêuticas baseadas em evidências robustas.

A segurança do uso dos canabinoides deve ser avaliada de forma criteriosa, considerando a possibilidade de eventos adversos, como sedação, alterações cardiovasculares e comprometimento cognitivo. O THC, em particular, pode estar associado ao aumento do risco de dependência e à piora de sintomas psicóticos, exigindo cautela na sua indicação. O CBD, por outro lado, apresenta um perfil mais favorável, embora seu efeito a longo prazo ainda necessite de investigações adicionais para garantir a viabilidade do seu uso contínuo.

Diante dessas considerações, torna-se evidente a necessidade de novos estudos clínicos rigorosos, com amostras mais amplas e protocolos bem definidos, a fim de elucidar a eficácia e a segurança do uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. Investigações futuras devem explorar a interação dos canabinoides com psicofármacos convencionais, os impactos do uso crônico e os biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento.

Em conclusão, embora os canabinoides representem uma promissora alternativa terapêutica para transtornos psiquiátricos, sua incorporação na prática clínica exige um embasamento científico mais sólido. A continuidade das pesquisas nessa área será fundamental para a definição de protocolos seguros e eficazes, possibilitando a ampliação das opções terapêuticas disponíveis e o aprimoramento do cuidado psiquiátrico baseado em evidências.

REFERÊNCIAS

BLESSING, E. M., Steenkamp, M. M., Manzanares, J., & Marmar, C. R. (2015). Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics*, 12(4), 825-836.

BATALLA, A., Crippa, J. A., Busatto, G. F., Guimarães, F. S., & Zuardi, A. W. (2019). Neuroimaging Studies of Acute Effects of Cannabinoids on Human Cognition—A Systematic Review. *Current Pharmaceutical Design*, 25(21), 2207-2221.

BHATTACHARYYA, S., Wilson, R., Appiah-Kusi, E., et al. (2018). Effect of Cannabidiol on Medial Temporal, Midbrain, and Striatal Dysfunction in People at Clinical High Risk of Psychosis. *JAMA Psychiatry*, 75(11), 1107-1117.

CRIPPA, J. A., Guimarães, F. S., Campos, A. C., & Zuardi, A. W. (2018). Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Frontiers in Immunology*, 9, 2009.

IFFLAND, K., & Grotenhermen, F. (2017). An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2(1), 139-154.

Osborne, A. L., Solowij, N., Babic, I., Huang, X. F., & Weston-Green, K. (2017). Improved Social Interaction, Recognition and Anxiety-like Behaviors Following Cannabidiol Treatment in a Prenatal Infection (Poly I:C) Rat Model. *Neuropsychopharmacology*, 42(7), 1447-1457.

VAN den Elsen, G. A. H., Ahmed, A. I. A., Lammers, M., et al. (2014). Efficacy and Safety of Medical Cannabis in the Treatment of Neuropsychiatric Disorders. *European Neuropsychopharmacology*, 24(3), 505-512.

WALSH, Z., Gonzalez, R., Crosby, K., Thiessen, M. S., Carroll, C., & Bonn-Miller, M. O. (2017). Medical Cannabis and Mental Health: A Guided Systematic Review. *Clinical Psychology Review*, 51, 15-29.

BLACK, N., Stockings, E., Campbell, G., et al. (2019). Cannabinoids for the Treatment of Mental Disorders and Symptoms of Mental Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Psychiatry*, 6(12), 995-1010. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30401-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30401-8)

SCHOEVERS, J., Leweke, F., Leichsenring, M., et al. (2020). Cannabidiol as a Treatment for Mood Disorders: A Comprehensive Review. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 697.

SCHIER, A. R. M., Ribeiro, N. P., Silva, A. C., et al. (2014). Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent, as an Anxiolytic Drug. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 36(1), 21-30.

ZUARDI, A. W., Hallak, J. E., Dursun, S. M., et al. (2012). Cannabidiol Monotherapy for Treatment-Resistant Schizophrenia: A Randomized Controlled Trial. *JAMA Psychiatry*, 69(5), 489-491.

SOLOWIJ, N., Broyd, S. J., Beale, C., et al. (2019). Therapeutic Effects of Prolonged Cannabidiol Treatment on Psychological Symptoms and Cognitive Function in Regular Cannabis Users. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 4(1), 32-45.

GARCÍA-Gutiérrez, M. S., Navarrete, F., Gasparyan, A., et al. (2020). Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. *Biomolecules*, 10(11), 1575.

MILLAR, S. A., Stone, N. L., Bellman, Z. D., et al. (2019). A Systematic Review on the Pharmacokinetics of Cannabidiol in Humans. *Frontiers in Pharmacology*, 10, 1365.

MCGUIRE, P., Robson, P., Cubala, W. J., et al. (2018). Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*, 175(3), 225-231.

ZANELATI, T. V., Biojone, C., Moreira, F. A., Guimarães, F. S., & Joca, S. R. (2010). Antidepressant-like Effects of Cannabidiol in Mice: Possible Involvement of 5-HT_{1A} Receptors. *British Journal of Pharmacology*, 159(1), 122-128.

LEE, J. L. C., Bertoglio, L. J., Guimarães, F. S., & Stevenson, C. W. (2017). Cannabidiol Regulation of Emotion and Emotional Memory Processing: Relevance for Treating Anxiety-Related and Substance Abuse Disorders. *British Journal of Pharmacology*, 174(19), 3242-3256.

BERGAMASCHI, M. M., Queiroz, R. H., Chagas, M. H., et al. (2011). Cannabidiol Reduces the Anxiety Induced by Simulated Public Speaking in Treatment-Naïve Social Phobia Patients. *Neuropsychopharmacology*, 36(6), 1219-1226.

SHANNON, S., Lewis, N., Lee, H., & Hughes, S. (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente Journal*, 23, 18-041.