



INVESTIGAÇÃO DO USO DO CANABIDIOL EM TRANSTORNOS MENTAIS: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

ASPECTS OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION AND MENTAL DISORDERS: A BRIEF LITERATURE REVIEW

Autores

Ana Laura Borges Ferreira do Nascimento

Beatriz Ribeiro Carneiro

Renzo Santos Abrahão

Barbara Isac Ribeiro

Luiza Martins Mendes Alves

Joyce Silva Cipriano de Oliveira

Sophia Oliveira Menezes

Joanyto Henrique Pinto Gomes da Silva

Resumo

INTRODUÇÃO: O manejo da saúde mental enfrenta desafios significativos, como acesso limitado e eficácia variável de tratamentos, especialmente em países emergentes e em casos graves. O diagnóstico preciso de transtornos psiquiátricos é dificultado por sintomas similares e falta de diretrizes claras, com transtornos depressivos e ansiosos sendo particularmente prevalentes. Assim, o canabidiol (CBD) surge como uma alternativa promissora, com efeitos ansiolíticos, antipsicóticos e antidepressivos, além de influenciar processos neurogênicos. **OBJETIVO:** Este artigo objetiva examinar a literatura sobre a eficácia do CBD em condições de saúde mental. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão integrativa de estudos dos últimos 10 anos na base de dados PubMed. Os descritores utilizados foram: "ansiedade", "depressão", "canabidiol", "marijuana" e "distúrbios psiquiátricos". **RESULTADOS:** A análise dos resultados revela que, enquanto alguns estudos não demonstram melhorias clinicamente significativas na ansiedade, outros sugerem um potencial aumento de ansiedade e memória comportamental, especialmente em mulheres. A redução do uso de cannabis está associada a uma diminuição dos sintomas de ansiedade e depressão, mas sem melhorar a qualidade de vida. **CONCLUSÃO:** Conclui-se que, apesar do potencial terapêutico do CBD, os resultados são mistos. É necessária uma abordagem cautelosa e individualizada ao considerar o uso do CBD no tratamento de transtornos mentais. Embora possa oferecer benefícios potenciais, sua eficácia, segurança e mecanismos de ação específicos ainda não estão completamente compreendidos e requerem mais estudos.

Palavras-chave: Transtornos mentais, Ansiedade, Depressão, Canabidiol, CBD

Filiação

Universidade de Uberaba, Uberaba, Minas Gerais, Brasil.

Abstract

Introduction: The management of mental health faces significant challenges, such as limited access and variable effectiveness of treatments, especially in emerging countries and in severe cases. The accurate diagnosis of psychiatric disorders is hindered by symptom overlap and the lack of clear guidelines, with depressive and anxiety disorders being particularly prevalent. In this context, cannabidiol (CBD) emerges as a promising alternative, with anxiolytic, antipsychotic, and antidepressant effects, in addition to influencing neurogenic processes. **Objective:** This article aims to review the literature on the efficacy of CBD in mental health conditions. **Methods:** An integrative review of studies from the last 10 years was conducted in the PubMed database. The descriptors used were: "anxiety," "depression," "cannabidiol," "marijuana," and "psychiatric disorders". **Results:** The analysis of the results reveals that while some studies do not show clinically significant improvements in anxiety, others suggest a potential increase in anxiety and behavioral memory, particularly in women. The reduction of cannabis use is associated with a decrease in symptoms of anxiety and depression, but without improving quality of life. **Conclusion:** It is concluded that, despite the therapeutic potential of CBD, the results are mixed. A cautious and individualized approach is necessary when considering the use of CBD in the treatment of mental disorders. Although it may offer potential benefits, its efficacy, safety, and specific mechanisms of action are not yet fully understood and require further studies.

Keywords: Mental disorders, Anxiety, Depression, Cannabidiol, CBD.

Autor Correspondente

Ana Laura Borges Ferreira do Nascimento

Graduanda em Psicologia

Instituição: Universidade de Uberaba -UNIUBE

Endereço: Av. Nenê Sabino, 1801, Bairro

Universitário, Uberaba -Mg, 38055500

E-mail: anabf1201@gmail.com

INTRODUÇÃO

O manejo da saúde mental, apesar de estar ganhando grande visibilidade atualmente, ainda possui diversos empecilhos, como a dificuldade de acesso e limitada eficácia e aderência a tratamentos psicoterápicos e de cunho farmacológico, principalmente em países emergentes e em relação a casos mais graves. Outro desafio é o diagnóstico assertivo de transtornos psiquiátricos, uma vez que muitos deles apresentam sintomas similares e condições severas e não há parâmetros diretivos para tal (Gutiérrez et al, 2020).

Nesse cenário, os transtornos depressivos e ansiosos são os mais recorrentes e atingem de forma significativa a qualidade de vida em diversos âmbitos, dentre eles os relacionamentos interpessoais e a produtividade. Estudos revelaram as inúmeras implicações negativas que a pandemia da SARS-CoV-2 acarretou globalmente, aumentando os índices de sintomas de depressão, ansiedade, estresse, isolamento, fobia social e estresse pós-traumático (O'Sullivan et al, 2020). De acordo com Gutiérrez et al (2020), também apontam que tais condições psiquiátricas atingem, em nível mundial, mais de 260 milhões de pessoas, sendo um indicador para a emergente preocupação sobre o suicídio, cometido majoritariamente por pessoas com quadro psiquiátrico prévio.

Segundo Henson et al (2022), os medicamentos que possuem em sua composição Canabidiol (CBD) projetam-se como uma importante escolha em relação à terapêutica para várias adversidades psiquiátricas, como depressão, insônia, dor crônica, estresse e ansiedade. Apontamentos de Campos e colaboradores (2017), o Canabidiol tem efeitos ansiolíticos, antipsicóticos, antidepressivos e neuroprotetores, o que tem evidenciado melhoras gradativas em pacientes que apresentam distúrbios psiquiátricos e neurodegenerativos como ansiedade, depressão, esquizofrenia, epilepsia e esclerose múltipla. Ou seja, esses fármacos se apresentam como alternativas com boa tolerabilidade e segurança (Henson et al, 2022).

Segundo Garceua-Gutiérrez (2020), os alvos principais do Canabidiol no corpo humano para efeitos neuropsiquiátricos foram nos receptores canabinóides (CB1r e CB2r), 5-HT1A receptores e fatores de neurogênese. Ademais, segundo Melas (2021) o Canabidiol também atua na metilação do DNA, modificações de histonas e microRNA. Assim, foi evidenciado o possível uso para tratamento de transtornos de ansiedade e humor, mesmo ainda sendo necessários estudos futuros já é um grande avanço para uma nova forma de tratamento adjuvante para doenças neuropsiquiátricas e condições patológicas.

Considerando a situação pós-pandêmica, de acordo com Liebert (2021) há um aumento nas taxas de ansiedade, depressão, TEPT, sofrimento psicológico e estresse devido ao COVID-19. Perante essa conjuntura de exacerbação dos quadros psiquiátricos, vemos ocorrer distúrbios motivacionais e emocionais, o que pode levar a práticas autodestrutivas, como a dependência química. Alguns estudos pré-clínicos mostraram que o Canabidiol pode ser uma opção farmacológica que torna mais brandos os efeitos das crises de abstinência, mas o mais importante: estabelece limites para os desejos e comportamentos impulsionados pela dependência (Zlebnik & Cheer, 2018). Assim, no momento, mostra-se como uma relevante terapêutica para os distúrbios psiquiátricos.

De acordo com estudos recentes, a maioria deles avaliou as ações ansiolíticas do canabidiol (CBD) em voluntários saudáveis ou em pacientes com ansiedade secundária a outra condição clínica, como transtornos por uso de drogas. Poucos estudos incluíram pacientes diagnosticados com transtornos de ansiedade. Além disso, o pequeno número de pacientes incluídos nesses estudos impossibilita conclusões definitivas. No caso dos

transtornos depressivos, há escassez de estudos avaliando os efeitos do CBD. A eficácia do CBD na redução dos sintomas depressivos só foi avaliada em pacientes com dor crônica ou em usuários de cannabis, com resultados positivos. Todos os ensaios clínicos realizados indicam que o CBD é bem tolerado, sem efeitos colaterais extrapiramidais, menos ganho de peso e aumentos de prolactina menores do que os antipsicóticos atuais. Assim, estes resultados sugerem que o CBD apresenta um perfil de risco-benefício interessante que merece ser mais explorado em grandes ensaios clínicos, por exemplo, em pacientes de diferentes idades, a fim de garantir sua segurança em crianças e idosos.

Todos os resultados apresentados mostram que o CBD desempenha um papel significativo na regulação de comportamentos, cognição e locomoção relacionados à ansiedade e à depressão. No entanto, é necessário desenvolver estudos adicionais e maiores em animais e humanos para caracterizar definitivamente a utilidade, segurança e eficácia do CBD para esses transtornos psiquiátricos.

No entanto, o estresse é um fator predisponente para ansiedade e depressão, e muitos testes pré-clínicos de depressão envolvem estresse agudo ou crônico e estímulos aversivos inescapáveis e frequentemente induzem sintomas de depressão e ansiedade, nesses testes, o CBD reduz os índices autonômicos de estresse e as manifestações comportamentais de depressão e ansiedade. Portanto, semelhante aos antidepressivos clássicos, o CBD também pode reduzir os sintomas depressivos ao estimular a neurogênese do hipocampo. O objetivo deste artigo é buscar na literatura evidências acerca das principais associações entre o tratamento com canabidiol e as afecções à saúde mental.

MÉTODOS

No presente estudo foi conduzida uma revisão integrativa, que consiste em uma pesquisa que permite a partir de evidências a avaliação, síntese e conhecimento acerca de um fenômeno, objetivando produzir uma visão geral de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes a partir de estudos pré-existent, possibilitando a proposição de intervenção (Galvão et al., 2004; Whittemore; Knafl, 2005).

Para a seleção dos artigos, foram conduzidas 6 etapas metodológicas, quais sejam: 1. elaboração da questão norteadora ou hipótese da pesquisa, ou seja, identificou-se o problema, apresentou-se o mecanismo de busca e os descritores ou palavras-chave; 2. estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos a serem selecionados para composição da amostra; 3. leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos para pré-seleção; 4. leitura analítica dos artigos a fim de compilar, analisar e categorizar as informações; 5. interpretação dos resultados. 6. síntese seguida da apresentação dos resultados identificados, que permeiam a questão norteadora (De Sousa et al., 2011).

Portanto, neste estudo optou-se por realizar busca sobre os conceitos: ansiedade, depressão, cannabis, canabidiol, marijuana, distúrbios psiquiátricos. A partir desses conceitos, definiu-se a questão norteadora: o uso da cannabis demonstra resultados favoráveis no tratamento de quadros psiquiátricos, como ansiedade e depressão?

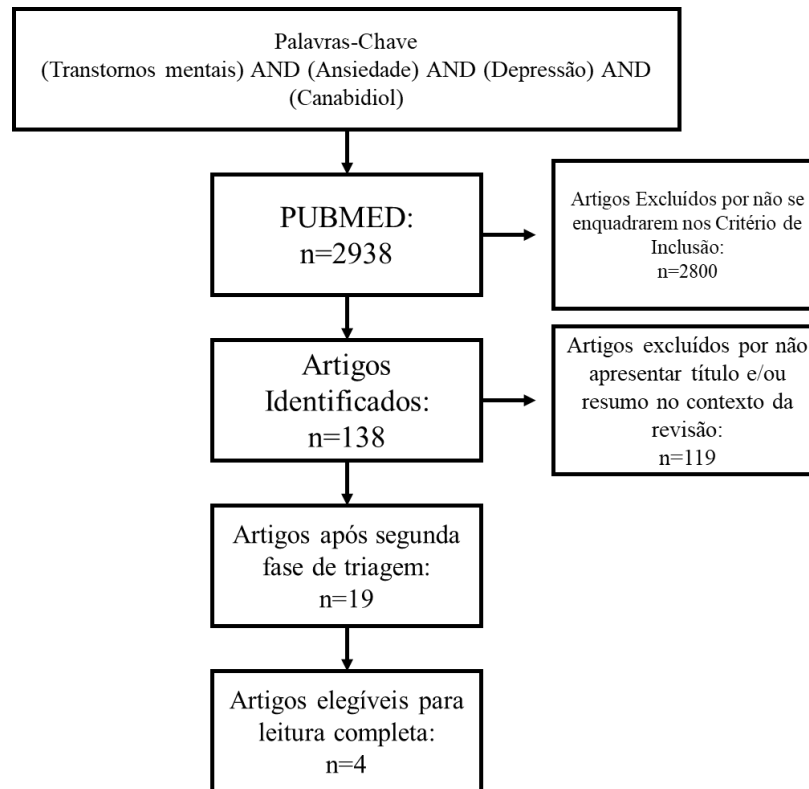
Após a formulação da questão a ser pesquisada, foi realizado um levantamento bibliográfico na plataforma PubMed, Lilacs e Scielo. O levantamento do estudo ocorreu entre 29 de março de 2023 a 08 de maio de 2023. E a seleção dos textos procedeu com as buscas nas plataformas, utilizando os filtros nas disponíveis para textos publicados entre 2011 e 2021. Para seleção das publicações, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, publicados no idioma Inglês, Português e Espanhol, entre os anos de 2011 a 2021, disponíveis online e gratuitamente na íntegra. Foram excluídos os artigos sem resumo

na base de dados ou incompletos, editoriais, cartas ao editor, estudos reflexivos, revisões sistemáticas ou integrativas de literatura.

Após a definição da questão norteadora, localização e seleção dos artigos, foram identificadas 2938 publicações potencialmente elegíveis para serem incluídas nessa revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão a amostra foi composta por 138

publicações, foram analisados os resumos de 19 registros, para verificar se atenderiam os critérios de elegibilidade e se responderiam à pergunta que norteia esta revisão, assim excluiu-se 15 registros e somente 4 foram analisados na íntegra para confirmar a elegibilidade para a síntese quantitativa e análise dos dados conforme o fluxograma de seleção (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos para a revisão integrativa.



RESULTADOS E DISCUSSÃO

No estudo de Wanner et al. (2021), buscaram investigar os efeitos da exposição ao canabidiol durante o desenvolvimento no comportamento do camundongo adulto e no metiloma cerebral. Para tal, foi realizado um experimento em que camundongas fêmeas prenhas foram submetidas à exposição subcrônica ao CBD e sua progenitura abstinentes, quando adulta, foi testada em relação à memória e à ansiedade presente no comportamento. O modelo de biossensor ambiental amarelo viável Agouti (A^{vy}) foi utilizado para a metilação do DNA e foi realizado um sequenciamento de bissulfato de representação reduzida (RRBS) no hipocampo e no córtex cerebral da prole F1 adultos. Com isso, os resultados demonstraram que a exposição favoreceu o crescimento da ansiedade e da memória comportamental na progênie feminina, além do aumento de DMLs nas regiões cerebrais observadas. Dessa forma, mesmo sendo necessário haver mais investigações para verificar alguns impasses, concluímos que a utilização de CBD durante a gravidez pode prejudicar o desenvolvimento, apesar da alteração da metilação do DNA ser uma consequência mista.

Uma pesquisa conduzida por Hser et al. (2017) dividiu trezentas e duas pessoas em dois grupos para investigar, de forma longitudinal, os impactos da redução ou aumento do consumo de cannabis sobre os sintomas de ansiedade, depressão, qualidade do

sono e de vida. Nesse sentido, ambos os grupos foram acompanhados pelo período de doze semanas: cento e cinquenta e duas pessoas reduziram, ao passo que cento e cinquenta elevaram o uso da substância. A partir da análise secundária dos dados obtidos, os pesquisadores apontaram que houve um declínio dos sintomas de ansiedade e depressão, como também uma melhora na qualidade do sono associada à mostra que diminuiu o consumo de cannabis. Entretanto, o estudo demonstrou que, apesar dos resultados de diminuição sintomática de ambos os transtornos, não foi possível concluir que o aprimoramento da qualidade de vida também esteja associado à diminuição da utilização da cannabis.

No estudo de Lee et al. (2022), buscaram evidenciar os efeitos da cannabis medicinal como terapia médica correlacionando com o questionário GAD-7 como parâmetro de avaliação. Para isso foi elaborado o delineamento com pacientes adultos autorizados para uso de cannabis em clínicas especializadas, entre 2014 e 2019. Do total de 37.303 pacientes com pontuação inicial, apenas 5.075 (13,6%) tiveram suas pontuações subsequentes de acompanhamento GAD-7 durante aproximadamente 282 dias; a média de idade foi de 54,2 anos (46% eram do sexo masculino e 54% do sexo feminino), onde apenas 45,6% notaram sintomas de ansiedade no início do estudo, e como principais motivos de procura da cannabis medicinal foram: dor, doença autoimune, saúde mental e problemas de sono. A pontuação GAD-7 foram

representados dos níveis de ansiedade da seguinte maneira: 0 a 4 (nenhum), 5 a 9 (leve), 10 a 14 (moderado), 15 a 21 (grave); e foi considerado uma alteração de 4 pontos como potencialmente e clinicamente significativo na escala. Para avaliação inicial os resultados foram: 31,8% sem ansiedade, 23,8% ansiedade leve, 19,0% ansiedade moderada e 26,7% ansiedade severa. Conforme os resultados apresentados, nota-se que não houve melhorias clinicamente importante na maioria dos pacientes avaliados, a alteração mais frequente no GAD-7 ocorreram no período de 6 a 12 meses, de forma que entre os 1.090 (19%) dos pacientes avaliados nesse tempo, 10,6% tiveram uma diminuição e 3,9% tiveram aumento em sua pontuação. Correlacionando com o score inicial, obtiveram os seguintes resultados: Sem ansiedade (n=1.546), 0,4% tiveram queda de pelo menos quatro pontos e 2,6% tiveram aumento de pelo menos quatro pontos, Ansiedade leve (n=1.209), 3,8% tiveram queda de pelo menos quatro pontos, 1,1% tiveram aumento de pelo menos quatro pontos, Ansiedade moderada (n=965), 6,5% tiveram queda de pelo menos quatro pontos e 0,9% tiveram aumento de pelo menos quatro pontos, Ansiedade severa (n=1.355), 5,3% tiveram diminuição em seu escore de pelo menos quatro pontos e 0,1% tiveram aumento de pelo menos quatro pontos. Assim concluímos que não houve melhorias clinicamente importante associadas ao uso de cannabis medicinal e a diminuição na pontuação do escore GAD-7, entretanto não há evidências necessárias para alegar piora significativa no escore ou na classificação da ansiedade ao utilizar a substância.

Uma pesquisa realizada por Panga e Guillot (2017) investigou os efeitos subjetivos do álcool, cigarro e cannabis em adolescentes, focando nas associações entre sensibilidade à ansiedade e sintomas emocionais com esses efeitos. O estudo, publicado na revista *Addictive Behavior*, adotou um delineamento experimental baseado em um estudo de coorte longitudinal em andamento, que incluiu quatro coletas de dados semestrais durante a adolescência. Os resultados revelaram que a sensibilidade à ansiedade foi a única disfunção emocional associada de forma invariante aos efeitos mais positivos da cannabis ao longo do tempo. Além disso, sintomas de ansiedade e transtorno depressivo maior foram relacionados a efeitos mais negativos da cannabis. As descobertas sugerem que adolescentes com sensibilidade à ansiedade elevada podem ser mais reativos a certas mudanças internas causadas pela intoxicação por cannabis, o que pode aumentar o risco de problemas com o uso dessa substância. No entanto, o estudo também encontrou que o aumento dos efeitos negativos em adolescentes com sensibilidade à ansiedade elevada pode atenuar esse risco aumentado. Esses resultados destacam a importância de compreender como o equilíbrio entre os efeitos positivos e negativos das substâncias contribui para a suscetibilidade ao uso indevido, especialmente durante a adolescência e o início da idade adulta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliando a literatura selecionada, conclui-se que o uso de cannabis produz efeitos positivos e negativos em relação aos transtornos de ansiedade e depressão. O artigo em questão analisa se o uso medicinal pode diminuir os aspectos do transtorno de ansiedade e depressão ao longo da vida do indivíduo, ou se pode contribuir para o surgimento ou ampliação deles quando já existentes

Assim, examinando a literatura existente, conclui-se que não houve melhorias clinicamente importantes associadas ao uso da Cannabis medicinal e a diminuição na pontuação do escore GAD-7, relacionado a nível de ansiedade. Enquanto isso, em outros estudos os resultados mostraram que a utilização de CDB na progênie feminina favoreceu o crescimento da ansiedade e da

memória comportamental. Também foi observado a redução dos sintomas ao utilizar cannabis, entretanto sem ser confirmado uma melhora na qualidade de vida dos mesmos.

A aplicabilidade desses estudos no dia a dia envolve várias implicações que podem ser aplicadas na prática clínica e na pesquisa. Profissionais de saúde, que prestam suporte para tratamento de transtornos de ansiedade e depressão, podem considerar o histórico de sensibilidade à ansiedade ao avaliar os efeitos potenciais do uso de cannabis nesses pacientes. Além disso, na área da pesquisa os resultados fornecem substratos para futuras pesquisas sobre os efeitos do uso de cannabis na saúde mental de pacientes com ansiedade e depressão.

Em suma, os estudos fornecem substratos valiosos que podem orientar os profissionais e pesquisadores sobre o uso de cannabis, sensibilidade à transtornos mentais. Ademais, em relação às perspectivas futuras, espera-se que se consiga produzir novos métodos com o uso do canabidiol ou que surjam adaptações àqueles existentes que tragam mais versatilidade e aceitação para aqueles pacientes com história de depressão e transtorno de ansiedade, ou que se consiga fazer uma associação medicamentosa anterior à este método que possa reduzir a prevalência desses sintomas entre os usuários.

REFERÊNCIAS

De Sousa LD, Lunardi Filho WD, Lunardi VL, Santos SS, dos Santos CP. The nursing scientific production about the clinic: an integrative review. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 494-500, abr. 2011

GALVÃO, CM; SAWADA, NO; TREVIZAN, MA. Systematic review: a resource that allows the incorporation of evidence into nursing practice. *Rev Latino-am Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2004.

Natalie E. ZLEBNIK, Natalie E. CHEER, Joseph F. Beyond the CB1 Receptor: Is Cannabidiol the Answer for Disorders of Motivation? *Annu Rev. Neurosci.* P. 1–17. July, 2016. Disponível em file:///D:/USER/Downloads/Artigo%2008.pdf. Acesso em 06 mar. 2024.

MELAS, Philippe A. SCHERMA, Maria. FRATTA, Walter. CIFANI, Carlo. FADDA, Paola. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety and Mood Disorders: Molecular Targets and Epigenetic Insights from Preclinical Research. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Disponível em file:///D:/USER/Downloads/Artigo%2002.pdf. Acesso em 06 mar. 2024.

CAMPOS, Alline C. FOGAÇA, Manoela V. SCARANTE, Franciele F. JOCA, Sâmia R. L. SALES, Amanda J. GOMES, Felipe V. SONEGO, Andreza B. RODRIGUES, Naielly S. ROPERH, Ismael Galve. GUIMARÃES, Francisco S. Plastic and Neuroprotective Mechanisms Involved in the Therapeutic Effects of Cannabidiol in Psychiatric Disorders. In *Frontiers in Pharmacology*. Volume 08. Artigo 269. May, 2017. Disponível em file:///D:/USER/Downloads/Artigo%2009.pdf. Acesso em 06 mar. 2024.

GUTIÉRREZ, María S. García. NAVARRETE, Francisco. GASPARYAN, Ani. OLIVARES, Amaya Austrich. SALA, Francisco. MANZANARES, Jorge. Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. In *Biomolecules*, 2020. Disponível em

file:///D:/USER/Downloads/Artigo%2001.pdf. Acesso em 06 mar. 2024.

HENSON, Jeremy D. VITETTA, Luis. HALL, Sean. Tetrahydrocannabinol and cannabidiol medicines for chronic pain and mental health conditions. In *Inflammopharmacology*, 2022. P. 1167–1178. Disponível em file:///D:/USER/Downloads/Artigo%2006.pdf. Acesso em 06 mar. 2024.

HSE, Yih Ing. MOONEY, Larissa J. HUANG, David. ZHU, Yuhui. TOMKO, Rachel L. MCCLURE, Erin. CHOU, Chih-Ping. GRAY, Kevin M. Reductions in Cannabis Use Are Associated with Improvements in Anxiety, Depression, and Sleep Quality, But Not Quality of Life. *J Subst Abuse Treat*. Author manuscript; available in PMC 2018. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5607644/pdf/nihms898706.pdf>. Acesso em 06 mar. 2024.

WHITTEMORE, R; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.