

Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para a ansiedade no ser humano

Cannabidiol (CBD) and its therapeutic effects for anxiety in humans

Cannabidiol (CBD) y sus efectos terapéuticos para la ansiedad en los humanos

Recebido: 31/03/2023 | Revisado: 13/04/2023 | Aceitado: 14/04/2023 | Publicado: 19/04/2023

Magno Silva de Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5872-0965>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: magnoaguiar@gmail.com

Leandro Carvalho Hipolito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4332-3526>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: leandrochipoito@gmail.com

Vanderlei José de Sousa Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2784-0635>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: wjunior91@gmail.com

Beatriz Ribas de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3766-6899>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: bia10-ribas@hotmail.com

Juliana de Castro Vilanova

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0479-160X>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail: julianavilanova@terra.com.br

João Gustavo Porto Torres

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0663-4998>
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba, Brasil
E-mail joao.torres@iesvap.edu.br

Leiz Maria Costa Vêras

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3422-2878>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil
E-mail: leiz.vera@iesvap.edu.br

Resumo

Avulta-se, que, a ansiedade patológica é uma prevalência de alta prevalência no Brasil e que pode causar danos pessoais, familiares e sociais. Atualmente, urge a necessidade da elaboração de novos esquemas terapêuticos que auxiliem no tratamento dessa patologia. Com isso, postula-se que os fitocannabinoides exercem ações peculiares no sistema nervoso, e exerce importantes efeitos ansiolíticos e neuroprotetores. Essa pesquisa tem como objetivo reunir dados na literatura por meio de uma revisão bibliográfica para demonstrar a ação dos endocannabinoides no tratamento dos transtornos de ansiedade a fim de elucidar o seu mecanismo de ação bem como seus benefícios na ansiedade. Neste trabalho utilizou-se uma revisão bibliográfica que ocorreu por meio de busca nas plataformas Web of science, MEDLINE(PubMed) e LILACS, utilizando os seguintes descritores: Canabidiol, CBD e ansiedade, sendo encontrados 63 artigos no intervalo de 10 anos. Por meio de método analítico e crítico foram selecionados os artigos de língua portuguesa e inglesa que faziam a correlação do fitocanabioide com a ansiedade patológica. Conclui-se, pois, que um dos principais compostos da Cannabis Sativa o CBD, é capaz de diminuir a ativação da amígdala e do hipocampo. Portanto esta revisão demonstrou que o canabidiol possui ações particulares no sistema nervoso central, exercendo potenciais efeitos ansiolíticos e neuroprotetores, podendo modular a neurotransmissão excitatória e inibitória. Embora evidências sejam bastante encorajadoras, aponta-se que médicos e possíveis usuários devem considerar o risco e benefício na decisão de uso síncrono há uma necessidade de mais estudos sobre o tema.

Palavras-chave: Canabidiol; CBD; Ansiedade.

Abstract

It stands out that pathological anxiety is a highly prevalent comorbidity in Brazil and that can cause personal damage to family and social life. In contemporary times, there is a need for the emergence of new therapies that help in the treatment of this pathology. With this, it is postulated that phytocannabinoids have peculiar actions in the nervous system, and exert important anxiolytic and neuroprotective effects. This research aims to gather data in the literature through a literature review to demonstrate the action of endocannabinoids in the treatment of anxiety disorders in order to elucidate their mechanism of action as well as their benefits in anxiety. For the present work, a bibliographic review was used, which took place through a search on the Web of science platforms, MEDLINE (PubMed) and

LILACS, using the following descriptors: Cannabidiol, CBD and anxiety, which found 63 articles in the range of 10 years old. By means of an analytical and critical method, articles in Portuguese and English were selected that correlated the phytocannabinoid with pathological anxiety. It is concluded, therefore, that one of the main compounds of Cannabis Sativa, CBD, is capable of decreasing the activation of the amygdala and hippocampus. Therefore, this review demonstrated that cannabidiol has particular actions in the central nervous system, exerting potential anxiolytic and neuroprotective effects, modulating excitatory and inhibitory neurotransmission. Although the evidence is very encouraging, it is pointed out that doctors and potential users should consider the risk and benefit in the decision to use.

Keywords: Cannabidiol; CBD; Anxiety.

Resumen

Se destaca que la ansiedad patológica es una comorbilidad altamente prevalente en Brasil y que puede causar daños personales a la vida familiar y social. En la época contemporánea, existe la necesidad del surgimiento de nuevas terapias que ayuden en el tratamiento de esta patología. Con esto, se postula que los fitocannabinoides tienen acciones peculiares en el sistema nervioso, y ejercen importantes efectos ansiolíticos y neuroprotectores. Esta investigación tiene como objetivo recopilar datos en la literatura a través de una revisión bibliográfica para demostrar la acción de los endocannabinoides en el tratamiento de los trastornos de ansiedad con el fin de dilucidar su mecanismo de acción, así como sus beneficios en la ansiedad. Para el presente trabajo se utilizó una revisión bibliográfica, la cual se realizó a través de una búsqueda en las plataformas Web of Science, MEDLINE (PubMed) y LILACS, utilizando los siguientes descriptores: Cannabidiol, CBD y ansiedad, la cual encontró 63 artículos en el rango de 10 años. Por medio de un método analítico y crítico, se seleccionaron artículos en portugués e inglés que correlacionaron el fitocanabinoide con la ansiedad patológica. Se concluye, por tanto, que uno de los principales compuestos del Cannabis Sativa, el CBD, es capaz de disminuir la activación de la amígdala y el hipocampo. Por lo tanto, esta revisión demostró que el cannabidiol tiene acciones particulares en el sistema nervioso central, ejerciendo efectos ansiolíticos y neuroprotectores potenciales, modulando la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria. Aunque la evidencia es muy alentadora, se señala que los médicos y usuarios potenciales deben considerar el riesgo y el beneficio en la decisión de uso.

Palabras clave: Cannabidiol; CBD; Ansiedad.

1. Introdução

A ansiedade é uma resposta cerebral automática a percepções de ameaças e eventos que podem ser reais ou não, e é geralmente acompanhada de outros sintomas e eventos como: tensão, apreensão, desconforto e sinais autonômicos, sendo estes os que envolvem neurotransmissores como: norepinefrina, dopamina, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA).

Em suma, a ansiedade pode ser classificada como fisiológica ou patológica, entretanto, esta última pode ser apontada assim que a condição ansiogênica traz consequências negativas importantes ao indivíduo no âmbito pessoal e social (Ribeiro et al, 2021). Sua fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, porém, acredita-se que exista o envolvimento do circuito central da amígdala e alça córtico-estriado-tálamo-cortical (Silva, 2020).

Vale ressaltar que a ansiedade patológica engloba uma série de entidades nosológicas como fobia social, transtorno pós-traumático, agorafobia e transtorno de ansiedade generalizada. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), os quadros supracitados estão em constante aumento, chegando a 9,3% de pessoas afetadas somente no Brasil (ibid, 2020), o que gera uma demanda crescente para descoberta de novas terapias.

Atualmente, os principais tratamentos disponíveis no mercado se baseiam em inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), inibidores da recaptação de serotonina/norepinefrina (ISRSNs) e benzodiazepínicos. Essas medicações possuem mecanismos de ação diversos os quais modulam as principais vias de neurotransmissores implicados na gênese dos transtornos ansiosos. Visto isso, alude-se que o mecanismo dos medicamentos disponíveis no mercado hoje (ISRS e ISRSNs), têm os receptores serotoninérgicos como local de atuação, fazem com que a serotonina permaneça mais tempo presente na fenda sináptica e causando assim o downregulation, e os benzodiazepínicos, que agem aumentando a ação do GABA, atuarão inibindo os neurotransmissores que causam efeitos ansiogênicos ao organismo (Hurd et al, 2019).

Exsurge, pois, que a Cannabis Sativa utilizada há milhares de anos e conhecida por suas propriedades terapêuticas ansiolíticas, eram usadas como tranquilizantes, condutas estas que foram descritas na Índia há mais de 1000 (mil) anos antes de

cristo (Bhattacharyya et al, 2018). Sua utilização ressurgiu, após um longo período de proibição pelos órgãos sanitários, como uma inovação terapêutica a fim de proporcionar efeitos sedativos e ansiolíticos para pessoas que cursam [MA1] com transtorno de ansiedade generalizada. Contudo, para isso, é necessário entender sobre parte da sua composição. Estudos apontam que o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) são as duas substâncias de maior presença na composição da planta, sendo o CBD o mais direcionado para a patologia do estresse.

Descobriu-se então, que os fitocanabinoides se ligam a receptores CB1 este que é um receptor mais abundante no cérebro, predominantemente nos neurônios pré-sinápticos e no sistema nervoso periférico, já o CB2 é mais encontrado em células do sistema imunológico (Di Marzo; Matias, 2005). Eles atuam de forma semelhante ao produzido endogenamente pelo ser humano (por exemplo: anandamida) modulando diversas funções como nocicepção, funções cardiovasculares, respiratórias e principalmente atuando na inibição de áreas relacionadas à ansiedade como córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo podendo diminuir o medo e a preocupação.

O sistema endocanabinóide é composto por três componentes principais: os receptores canabinoides (Cb1 e Cb2), os ligantes (anandamida e 2-araquidonilglicero) e as enzimas que sintetizam e degradam esses ligantes. Quando ativada a sinalização, haverá a ligação entre receptores canabinoides e seus ligantes produzindo uma ampla gama de efeitos fisiológicos como, controle do apetite, humor, sono, dor, respostas imunológicas além da melhoria da resposta ao stress. Os receptores canabinóides CB1 e CB2 pertencentes à superfamília do tipo 2 e os receptores acoplados à proteína G (GPRs), são encontrados na membrana plasmática de várias células (ibidem, 2005).

Visto isso, destaca-se que o receptor CB1 está bem distribuído no sistema nervoso central, fígado, coração e nos tecidos adiposos, quando ativado haverá a inibição da adenilcalse, que é responsável por converter o ATP em AMP cíclico (cAMP). Essa redução do cAMP leva a diminuição da atividade da proteína cinase A (PKA), o que leva a redução de dor, regulação de apetite e humor (Turcotte et al, 2016).

Síncrono, o CB2 tem maior distribuição no sistema imunológicos e em algumas células do sistema nervoso periférico, o mesmo tem a capacidade de ativar a cascata da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) a qual está envolvida em funções celulares como migração e proliferação celular. Quando ativada a cascata MAPK pode haver uma boa resposta anti-inflamatória a qual ajudará a ansiedade (ibidem, 2016).

Por fim, o presente trabalho busca expor como os fitocanabinoides estão sendo estudados a vários séculos bem como demonstrar como eles atuam no ser humano, apontando os seus benefícios para o tratamento da ansiedade patológica (ibidem, 2016).

2. Metodologia

2.1 Tipo de Estudo

A presente pesquisa trata-se de uma revisão integrativa de literatura que consiste no método de sintetizar os resultados obtidos através de pesquisas relacionadas ao tema, de maneira sistemática e abrangente. O objetivo do estudo, optou-se por este tipo de revisão de literatura que possibilita a incorporação de evidências sistematizadas por especialistas, de forma a constituir um corpo de conhecimento sobre um determinado tema de relevância científica (Fonseca, 2010).

O estudo envolvendo o Canabidiol e seus efeitos na ansiedade, aconteceu por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando a estratégia PICO para analisar os dados e como meios de busca as plataformas, Web of science, PubMed e LILACS. Utilizou-se artigos em língua inglesa e portuguesa, datados entre 2018 a 2022 com os seguintes descritores Canabidiol, CBD, ansiedade os quais foram encontrados 128 artigos. Para especificar as buscas, utilizou-se o operador booleano AND.

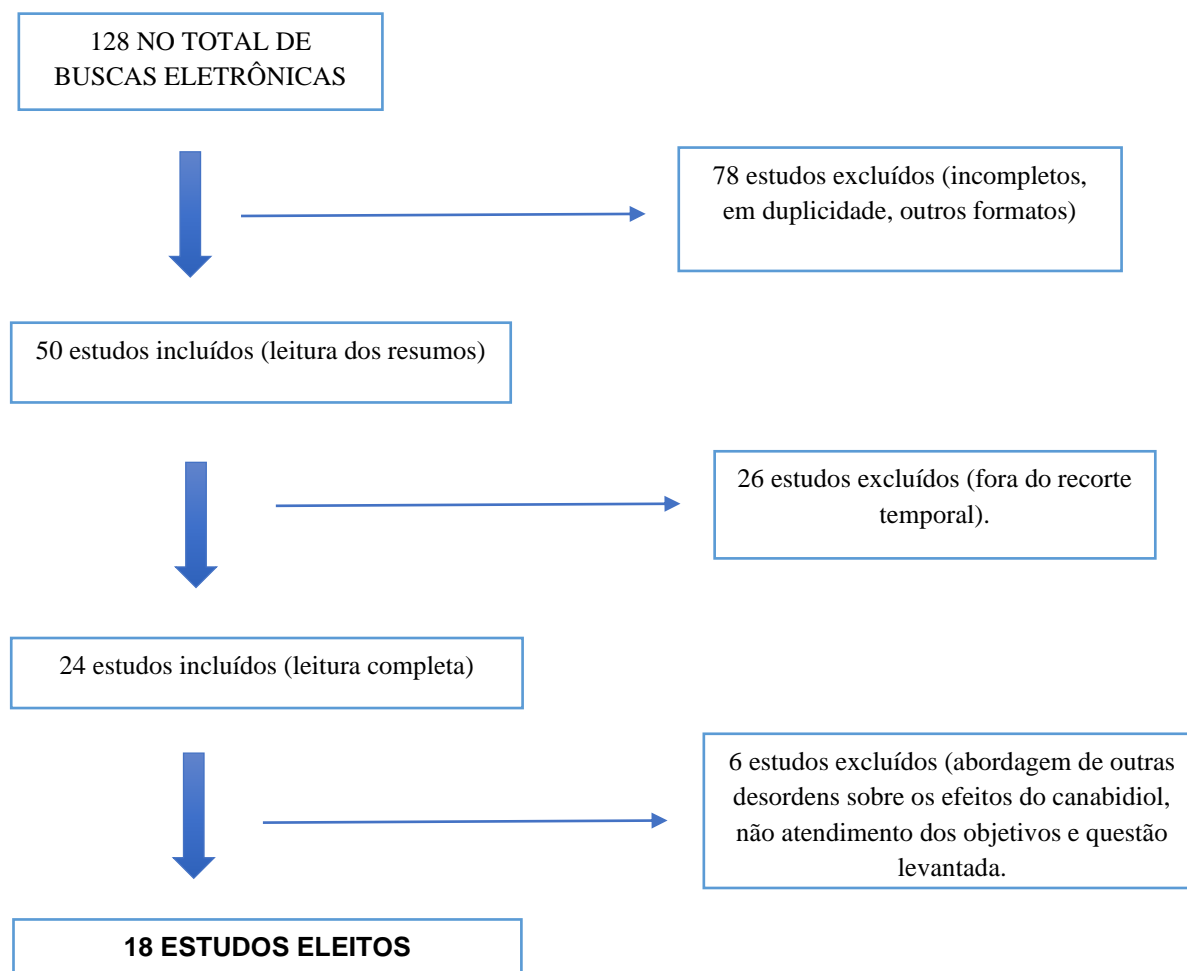
Para elaboração da revisão bibliográfica, foi utilizado o método analítico, crítico sendo considerados somente os artigos no intervalo de 5 (cinco) anos que apresentavam correlação com o tema e aludem ao mecanismo de ação do canabidiol no organismo bem como sua relação com a patologia.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Na busca dos 128 artigos selecionados em relação à temática, recebeu alguns deles critérios de exclusão que na revisão íntegra não faz relação direta com o tema, assim identificados pelos: Medicina; canabidiol, ansiedade, patologia, efeitos, assim excluindo: 78 estudos excluídos (incompletos, em duplicidade, outros formatos), sendo excluídos monografias, pesquisas em animais e trabalhos que não abrangiam o efeito do canabidiol na ansiedade e artigos que não continham o texto na íntegra; 50 estudos incluídos (leitura dos resumos); 26 estudos excluídos (fora do recorte temporal); 6 estudos excluídos (abordagem de outras desordens sobre os efeitos do canabidiol, não atendimento dos objetivos e questão levantada, que não fazem referência com a temática.

Por outro lado, pelos critérios de inclusão foram eleitos dentre eles 18 artigos escolhidos pois abordam diretamente a finalidade da pesquisa elaborada caracterizada pelo Quadro 1, e que estes certamente serão inseridos dentro da pesquisa.

Figura 1 - Fluxograma dos Estudos eleitos.



Fonte: Autores (2023).

3. Resultado e Discussão

Com a ajuda do levantamento de dados sobre a revisão integrativa buscou-se analisar as publicações sobre as repercussões quanto a utilização do Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para a ansiedade no ser humano, sobre a caracterização dos artigos utilizados para compor a revisão estão expostos no Quadro 1 a seguir, demonstrando o título, autor(es)/ano de publicação, periódico e o tipo de estudo. Logo abaixo a discussão de literatura.

Quadro 1 - Levantamento de dados realizados pelos autores, Parnaíba-PI, 2023.

Nº	Título	Autores/ Ano da publicação	Periódico	Tipo de estudo
1	Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease	Faria et al./2020	Journal of Psychopharmacology	Ensaio clínico cruzado, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.
2	The emerging role of cannabidiol (CBD) products; a survey exploring the public's use and perceptions of CBD	Bhamra et al/2021	Phytotherapy Research	Amostragem
3	Ansiedade: o uso da Cannabis sativa como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos	Peixoto et al/2020	Brazilian Journal of Development	Revisão de Literatura
4	Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with phobias: study protocol of a randomized controlled trial	Flier et al/2019	BMC Psychiatry	Multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.
5	Cannabidiol presents an inverted U-shaped dose-response curve in a simulated public speaking test	Linares et al/2019	Braz J Psychiatry	Duplo-cego e Randomizado
6	Cannabidiol treatment in an adolescent with multiple substance abuse, social anxiety and depression	Laczkovics et al/2021	Neuropsychiatrie	Relato de caso
7	Examining the Use of Antidepressants for Adolescents with Depression/Anxiety Who Regularly Use Cannabis: A Narrative Review	Shoval et al/2022	International Journal of Environmental Research and Public Health	Revisão de literatura
8	Pharmacological properties of cannabidiol in the treatment of psychiatric disorders: a critical overview	Mandolini et al/2018	Epidemiology and Psychiatric Sciences	Revisão de literatura
9	Practical considerations for testing the effects of cannabidiol on human anxiety	Leen-Feldner et al/2021	Journal Of Anxiety Disorders	Estudo descritivo
10	Use of cannabidiol in anxiety and anxiety-related disorders	Skelley et al/2019	Journal of the American Pharmacists Association	Revisão de Literatura
11	Acute effects of cannabinoids on symptoms of obsessive-compulsive disorder: A human laboratory study.	Kayser et al/2020	Depression and Anxiety	Estudo clínico randomizado
12	Effects of short-term cannabidiol treatment on response to social stress in subjects at clinical high risk of developing psychosis	Appiah-Kusi et al/2020.	Psychopharmacology	Estudo clínico randomizado
13	Opção terapêutica para ansiedade: o uso da Cannabis sativa é uma alternativa farmacológica?	Bueno; Ortiz/2021	Research, Society and Development	Pesquisa Bibliográfica
14	Análise toxicológica da cannabis sativa e seus benefícios terapêuticos	Silva; Freitas/2021	Brazilian Journal of Development	Revisão de Literatura

15	Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso	Bezerra; Silva; Souza/2020	Brazilian Journal of Development	Revisão de Literatura
16	Uso terapêutico do canabidiol nos transtornos de ansiedade e insônia	Rodrigues; Alvarenga; Aguiar/2022	Brazilian Journal of Development	Revisão de Literatura
17	Evidências do papel terapêutico e deletério da cannabis sativa em quadros de ansiedade	Assunção; Silva/2022	Brazilian Journal of Development	Qualitativa, descritiva e bibliográfica
18	A cannabis sativa e suas propriedades farmacológicas no tratamento de transtorno de ansiedade–revisão sistemática	Carvalho et al./2021	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE	Revisão de Literatura

Fonte: Autores (2023).

Após revisão dos estudos selecionados, podemos notar resultados positivos os quais demonstram o mecanismo de ação do CBD e que seu uso pode trazer resultados significativos para tratar os sintomas de ansiedade como também a melhoria do sintoma em pessoas com outras patologias associadas. Um exemplo foi o estudo o qual foi possível observar a diminuição das amplitudes dos tremores em situação ansiogênica, tal resultado foi obtido com a dose de 300mg de CBD utilizado no Ensaio clínico cruzado, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (Faria et al, 2020).

Indo de encontro a esse resultado do estudo aponta por meio de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e cruzado com 24 voluntários, os quais foram instruídos a utilizar o CBD em dose de 300mg e o placebo antes das sessões do teste simulado de oratória; demonstrou-se que o “fator ansiedade foram menores ao uso do CBD” (Bhamra et al, 2021).

No ensaio clínico randomizado, utilizou-se o canabidiol para pacientes refratários a tratamentos de fobias relata uma possível diminuição do medo e ansiedade de forma aguda durante o tratamento apontando uma boa tolerabilidade com uma dose fixa de 300mg de CDB (Flier et al, 2019).

As doses de CBD a 150,300 e 600mg, diante do estudo obteve resultados positivos em pacientes sob o teste de falar em público com doses intermediárias do ansiolítico, pesar que os seus efeitos não sejam completamente elucidados. Seu estudo aponta ainda que, o uso em doses muito altas, ativa receptores TRVP1, aumentam a liberação de glutamato, o que leva a um efeito contrário do que se busca, podendo ter um alerta para o benefício/ prejuízo em relação a dose medicamentosa (Linares et al, 2019).

É importante ressaltar o estudo para ansiedade social em um adolescente de 16 anos com paranoia, desrealização, depressão, déficit de atenção e ansiedade, o qual fazia uso diário de TCH, MDMA e cocaína uma vez por semana. O paciente já havia sido tratado com sertralina 100mg. O seu tratamento foi indicado com 50mg de CBD uma vez pela manhã e outra à noite, com aumento progressivo até 600mg/dia em duas tomadas com boa tolerabilidade e com a descontinuação da sertralina. Após oito semanas de monitoramento usando escalas de Depressão de Beck e Fear foi constatado melhora dos sintomas ansiolíticos, depressivos e algumas fobias (Laczkovies et al, 2021).

Nesse estudo, o paciente melhorou da sintomatologia e cessou o uso das drogas ilícitas sem demonstrar sintomas de abstinência; pontua o promissor papel da utilização do CBD como uma terapia alternativa nos transtornos de ansiedade, porém que necessita de um estudo mais amplo para determinar a dosagem apropriada (Skelley et al, 2019).

Nos estudos sobre a avaliação dos canabioídes acoplados a terpenos para tratar ansiedade, relatando que além de ansiolítico o “efeito entourage” tem benefícios para o sistema imune, onde o CBD inibe a migração de células imunes diminuído a inflamação, somado isso tem-se o benefício no eixo cérebro-intestino, alterando a microbiota proporcionando o aumento de bactérias relacionadas a redução da resistência à insulina, provocando melhorias na defesa intestinal e perda de peso, concluindo que é uma boa opção para evitar efeitos adversos dos antidepressivos que o mercado oferece atualmente (Peixoto et al, 2020).

Apoiando o resultado benéfico, porém variável do uso do canabidiol o estudo sobre o tratamento de transtornos psiquiátricos com o canabidiol, supracita que o efeito benéfico estar relacionado a uma atividade agonista sobre receptores serotoninérgicos do tipo 1A (5HT1A) na substância cinza periaquedutal dorsal, córtex pre-frontal medial e outras áreas cerebrais e que além de efeitos neuroprotetores o CBD oferece efeitos anti-inflamatórios e analgésicos (Mandolini et al, 2018).

Em testes realizados pelo estudo experimental laboratorial com adultos saudáveis realizado na Escócia, onde foi realizado o Teste de Estresse Agudo de Maastricht (MAST), com o fito de induzir estado de ansiedade nos pacientes; esse teste possui duas fases sendo uma onde o procedimento é explicado durante 5 minutos e a outra leva cerca de 10 minutos induzindo o estresse agudo (Shoval et al, 2022).

As pessoas avaliadas pelo estudo, tinham a crença que o CBD teria eficácia, assim o nível de ansiedade ficou bem reduzidos com óleo contendo CBD em comparação de quando usava um óleo sem o CBD, em contrapartida os que tinham a crença mais baixas que relataram níveis de humor semelhantes (Carvalho et al, 2021).

No estudo o CBD pode diminuir tanto sintomas subjetivos da ansiedade bem como reduzir o desconforto no desempenho da fala e alerta por meio do uso de 400mg de CBD em dose única, sugere-se que isso se deve ao efeito ansiolítico do canabidiol, o qual está relacionado a uma atividade agonista sobre os receptores de serotonina tipo 1^a (5HT1A) (Bueno; Ortiz, 2021).

Por fim, um grupo concluiu que o fitonabinoite tem boas evidências, porém algumas limitações dentre elas seria a necessidade de mais testes em humanos a longo prazo. Na revisão literatura que a utilização do cannabis associado com medicações antidepressivas e ansiolíticas, pode levar a efeitos adversos a longo prazo (Leen-Feldner et al, 2021).

A dificuldade de relatar as implicações clínicas do uso do CBD tanto na utilização associada com ansiolíticos quando utilização em monoterapia, resultando que a utilização dessa substância, apesar de serem promissoras, não possuem dados substanciais para resultar em um potencial benefício no tratamento de ansiedade em curto ou longo prazo (Kayser et al, 2020).

Em outro estudo, foram utilizados a neuroimagem em pessoas, em que 40% delas ficou constatado que o canabidiol reduziu a atividade cerebral associadas a ansiedade e medo, assim, podemos perceber que o CBD exerceu uma melhoria de forma terapêutica em dosagem mais baixas (Appiah-Kusi et al, 2020).

Nos estudos com pacientes foram observados que houve uma redução de 58% no estresse, e na ansiedade em pessoas que fizeram o uso da Cannabis Sativa, sendo que as mulheres descreveram significativa redução na ansiedade, após o uso (Assunção & Silva, 2022).

Os estudos sobre a atuação do canabinóides nas regiões cerebrais especificaram que as pessoas envolvidas com quadro de ansiedade, houve uma diminuição sobre esse aspecto, em níveis fisiológicos e subjetivos, na qual houve a boa tolerância referente a esse uso do canabinóides (Rodrigues et al., 2022).

Um dos estudos realizados por 15 voluntários, com ansiedade leve, foram submetidos ao exame de ressonância magnética, e administrados 600mg de CBD em cada um dos pacientes, observou-se nesse estudo que, o CBD diminuiu de forma expressiva a ansiedade bem como a sedação (Bezerra et al., 2020).

O CBD induz na ubiquitinação da proteína percussora de amiloide, os resultados evidenciam a relevância do canabidiol como uma possível ferramenta na composição farmacológica, capazes de apresentar respostas neurodegenerativas (Silva & Freitas, 2021).

Diante do exposto, podemos observar que o Canabidiol presente na Cannabis sativa tem influência positiva no corpo humano, incluindo propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e ansiolíticas, fazendo com que a comunidade acadêmica acredite em seu potencial terapêutico, porém ainda há uma necessidade de estudos aprofundados para sanar melhor o papel do CBD na efetividade do tratamento da ansiedade, se utilizado em monoterapia ou terapias associadas com ansiolíticos, visando

a necessidade de mais estudos clínicos randomizados buscando os valores de dosagens iniciais e dosagens máximas seguras síncrono a investigação das mudanças fisiológicas nos receptores ao uso do CBD a curto, médio e longo prazo.

4. Conclusão

Com o levantamento de dados pesquisados foi identificado pela revisão de literatura que o canabidiol tem uma potente ação terapêutica para o tratamento da ansiedade e de outras patologias, mostrando-se relevante aos estudos pelos efeitos positivos e benefícios diante de casos empíricos e com pouca intolerância sobre sua aplicação no ser humano.

Conclui-se, pois, que um dos principais compostos da Cannabis Sativa, o CBD, possui um fator inibitório durante a ativação da amígdala e do hipocampo. Portanto, essa revisão demonstrou que o canabidiol possui ações particulares no sistema nervoso central, exercendo potenciais efeitos ansiolíticos e neuroprotetores, podendo modular a neurotransmissão excitatória e inibitória. Embora evidências sejam bastante encorajadoras, aponta-se que os médicos devem considerar o risco e benefício ao prescrever aos seus pacientes.

As evidências relatadas pelos estudos indicam que o canabidiol pode ser uma alternativa de tratamento em paciente com ansiedade, podendo atuar como uma droga, futuramente. Nesse sentido a eficácia do canabidiol ainda é limitada e os resultados compõem riscos, assim como benefícios, na qual ainda precisa de novos estudos e segurança na eficácia ao tratamento em humanos, com essa finalidade ansiolítica.

Dessa forma, esse estudo não se esgota aqui, pois há a necessidade de realização de mais pesquisas sobre a atuação do canabidiol e seus efeitos no tratamento da ansiedade, como requisito de reduzir os sintomas da doença, através das atividades farmacológicas em seres humanos.

Referências

- Appiah-Kusi, E., Petros, N., Wilson, R., Colizzi, M., Bossong, M.G., Valmaggia, L., Mondelli, V., McGuire, P., & Bhattacharyya, S. (2020). Effects of short-term cannabidiol treatment on response to social stress in subjects at clinical high risk of developing psychosis. *Psychopharmacology (Berl)*;237(4):1121-1130. <http://doi:10.1007/s00213-019-05442-6>.
- Assunção, R. S., & Silva, M. D. P. (2022). Evidências do papel terapêutico e deletério da cannabis sativa em quadros de ansiedade. *Brazilian Journal of Development*, 8(6), 44202-44221, <http://doi:10.34117/bjdv8n6-106>.
- Bezerra, L.R., Silva, N.M., & Souza, P.G.V.D. (2020). Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. *Brazilian Journal of Development*, 6(12), 94755-94765, <http://doi:10.34117/bjdv6n12-078>.
- Bhamra, S. K., Desai, A., Berendjestanki, P. I., & Horgan, M. (2021). The emerging role of cannabidiol (CBD) products; a survey exploring the public's use and perceptions of CBD. *Phytotherapy Research*; 35(10):5734-5740.<http://doi:10.1002/ptr.7232>.
- Bhattacharyya, S., Wilson, R., Appiah-Kusi, E., O'Neill, A., Brammer, M., Perez, J., Murray, R., Allen, P., Bossong, M. G., & McGuire, P. (2018). Effect of Cannabidiol on Medial Temporal, Midbrain, and Striatal Dysfunction in People at Clinical High Risk of Psychosis. *JAMA Psychiatry*, 75(11), 1107. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.2309>.
- Bueno, A. R., & Ortiz, J. V. (2021). Opção terapêutica para ansiedade: o uso da Cannabis sativa é uma alternativa farmacológica? *Research, Society and Development*. 10(15), e476101522948, <http://doi:http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.22948>
- Carvalho, K. M., Souza, L. S., Silva, P. L.; & Oliveira, S. P. S. N. (2021). A cannabis sativa e suas propriedades farmacológicas no tratamento de transtorno de ansiedade–revisão sistemática. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 7(10). <http://doi.org/10.51891/rease.v7i10.2995>.
- Di Marzo, V.; & Matias, I. (2005). Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nature neuroscience*, 8(5), 585-589. <http://doi:10.1038/nn1457>.
- Faria, S. M., Fabrício, D. M., Tuma, V., Castro, P. C., Ponti, M. A., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A. S., & Chagas, M. H. N. (2020). Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. *J Psychopharmacol*. Feb;34(2):189-196, <http://doi:10.1177/0269881119895536>.
- Flier, F. E. V., Kwee, C. M. B., Cath, D. C., Batelaan, N. M., Groenink, L., Duits, P., Veen, D.C.V.D., Balkom, A. J.L., & Baas, J.M.P. (2019). Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with phobias: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 19:69 <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2022-x>.
- Fonseca, J. J. S. (2010). *Metodologia da pesquisa científica*. UEC, 2010. Apostila.

- Hurd, Y. L., Spriggs, S., Alishayev, J., Winkel, G., Gurgov, K., Kudrich, C., Oprescu, A. M., & Salsitz, E. (2019). Cannabidiol for the reduction of cue-induced craving and anxiety in drug-abstinent individuals with heroin use disorder: A double-blind randomized placebo-controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 176(11), 911–922. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18101191>
- Laczkovics, C., Kothgassner, O. D., Felnhofner, A., & Klier, C. (2021). Cannabidiol treatment in an adolescent with multiple substance abuse, social anxiety and depression. *Neuropsychiatrie*; 35(1):31-34. <http://doi: 10.1007/s40211-020-00334-0>
- Leen-Feldner, E. W., Bynion, T. M., Gournay, R., Bonn-Miller, M. O., & Feldner, M. T. (2021). Practical considerations for testing the effects of cannabidiol on human anxiety. *Journal Of Anxiety Disorders*. V. 82, <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2021.102429>
- Linares, L. M., Zuard, A.W., Pereira, L. C., Queiroz, R. H., Mechoulam, R., Guimaraes, F. S. M., & Crippa, J. A. (2019) Cannabidiol presents an inverted U-shaped dose-response curve in a simulated public speaking test. *Braz J Psychiatry*;41(1):9-14. <http://doi: 10.1590/1516-4446-2017-0015>.
- Kaysner, R. R., Haney, M.; Raskin, M., Arout, C., & Simpson. (2020). Acute effects of cannabinoids on symptoms of obsessive-compulsive disorder: A human laboratory study. *Depression and Anxiety*;37(8):801-811. <http://doi: 10.1002/da.23032>.
- Mandolini, G. M., Lazzaretti, M., Pigoni, A., Oldani, L., Delvecchio, G., & Brambilla, P. (2018). Pharmacological properties of cannabidiol in the treatment of psychiatric disorders: a critical overview. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*; 27(4):327-335. <http://doi: 10.1017/S2045796018000239>.
- Peixoto, L. S. F., Lima, I. F. M., Silva, C.P., Pimentel, L. G., Lima, V. B.S., Santana, K. R., Paz Júnior, F. B., & Da Paz, E. S. L. (2020). Ansiedade: o uso da Cannabis sativa como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos. *Braz. J. of Develop.*, 6(7), 50502-50509; <http:// DOI:10.34117/bjdv6n7-631>.
- Ribeiro, G. R., Nery, L. G., Costa, A. C. M. M., Oliveira, G. S., Vaz, R. L., Fontoura, H. d. S., & Arruda, J. T. (2021). Potencial uso terapêutico dos compostos canabinoides – canabidiol e delta-9-tetrahydrocannabinol. *Research, Society and Development*, 10(4), e25310413844. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13844>.
- Rodrigues, B. B., Alvarenga, C. R., & Aguiar, C. (2022) Uso terapêutico do canabidiol nos transtornos de ansiedade e insônia. *Brazilian Journal of Development*, 8(12), 79140-79152. <http:// doi:10.34117/bjdv8n12-152>.
- Shoval, D. H., Weller, A., Weizman, A., & Shoval, G. (2022). Examining the Use of Antidepressants for Adolescents with Depression/Anxiety Who Regularly Use Cannabis: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*;19(1):523. <http://doi: 10.3390/ijerph19010523>.
- Silva, M. L. O., & Freitas, M. T. S. (2021). Análise toxicológica da cannabis sativa e seus benefícios terapêuticos. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, 7(6), 63013-63023; <http:// doi:10.34117/bjdv7n6-602>.
- Silva, T. T. (2020). Anxiety disorder and consumption of social media in Brazil. *International Journal for Innovation Education and Research*, 8(5), 316–326. <https://doi.org/10.31686/ijer.vol8.iss5.2347>.
- Skelly, J. W., Deas, C. M., Curren, Zachary, & Ennis, J. (2019). Use of cannabidiol in anxiety and anxiety-related disorders. *Journal of the American Pharmacists Association*. 60(1):253-261. <http://doi: 10.1016/j.japh.2019.11.008>.
- Turcotte, C., Blanchet, M. R., Laviolette, M., & Flamand, N. (2016). The CB2 receptor and its role as a regulator of inflammation. *Cellular and molecular life sciences*, 73(23), 4449-4470. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2300-4>.