

1.1.3 O uso de fármacos canabinóides no tratamento da ansiedade, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes: uma revisão da literatura

Isabela Nascimento Barbosa; Maria Luiza Passanezi Araújo Gomez,
Laura Cristina Ferreira Cuvello

O uso de fármacos canabinóides no tratamento da ansiedade, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes: uma revisão da literatura

I.N. BARBOSA¹; M.L.P.A. GOMEZ; L.C.F. CUVELLO²

¹Discente do curso de Fisioterapia do Centro Universitário Católico Ítalo Brasileiro.

²Farmacêutica-bioquímica, doutora em Ciência dos Alimentos pela Universidade de São Paulo, São Paulo. Docente do Centro Universitário Ítalo Brasileiro, São Paulo, SP, Brasil. Email: maria.gomez@italo.edu.br

³ Professora Docente do Centro Universitário Ítalo Brasileiro - SP; Mestre e Doutora em Nutrição – Universidade Federal de São Paulo – SP, Bacharel em Educação Física – Faculdades Integradas de Santo André; Bacharel em Nutrição – Universidade de São Caetano.

COMO CITAR O ARTIGO:

BARBOSA, I.N.; GOMEZ, M.L.P.A.; CUVELLO, L.C.F. **O uso de fármacos canabinóides no tratamento da ansiedade, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes: uma revisão da literatura**. URL: www.italo.com.br/portal/cepep/revista_eletronica.html. São Paulo SP, **v. , n. , p. , 2023**

RESUMO

Dentre os transtornos mentais, a prevalência dos transtornos de ansiedade tem aumentado e a ritmo de vida acelerado bem como a pandemia de COVID 19 parece ter bastante influência para esse aumento. O uso terapêutico dos canabinóides, especialmente o THC (tetra-hidrocanabinol) e o Canabidiol (CBD) vem se mostrando uma alternativa não farmacológica no tratamento dos transtornos de ansiedade. A presente pesquisa tem como objetivo analisar na literatura científica como o uso dos canabinóides podem auxiliar no tratamento da ansiedade para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de pesquisa de revisão da literatura do tipo narrativa. Como critério de inclusão definiu-se: artigos publicados nos últimos dez anos que estejam disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos que não se relacionavam ao tema abordado. Os resultados descritos nesta revisão demonstraram que os efeitos dos principais canabinóides estudados frente a ansiedade apresentam resultados promissores. Sugere-se que mais estudos do tipo duplo-cego e controlados por placebo, principalmente, pesquisas com acompanhamento de longo prazo acerca dos efeitos ansiolíticos da *Cannabis* e canabinoides são necessários para confirmar as observações aqui levantadas.

Palavras-Chaves: Canabinoides, ansiedade, tetrahydrocannabinol, canabidiol.

ABSTRACT

Among mental disorders, the prevalence of anxiety disorders has increased and the accelerated pace of life as well as the COVID 19 pandemic seems to have greatly influenced this increase. The therapeutic use of cannabinoids, especially THC (tetrahydrocannabinol) and Cannabidiol (CBD), has proven to be a non-pharmacological alternative in the treatment of anxiety disorders. The present research aims to analyze in the scientific literature how the use of cannabinoids can help in the treatment of anxiety to improve patients' quality of life. This is a narrative-type literature review research. The inclusion criteria were: articles published in the last ten years that are available in full. Articles that were not related to the topic covered were excluded. The results described in this review demonstrated that the effects of two main cannabinoids studied against anxiety present promising results. It is suggested that more double-blind and placebo-controlled studies, mainly research with long-term follow-up on the anxiolytic effects of Cannabis and cannabinoids, are necessary to confirm the observations raised here.

Keywords: Cannabinoids, anxiety, tetrahydrocannabinol, cannabidiol.

1 INTRODUÇÃO

As mudanças repentinas com as medidas de isolamento e outros fatores recorrentes causadas pela pandemia de COVID 19 influenciaram no acréscimo de casos de pessoas ansiosas consideravelmente. A saúde nos aspectos físico e mental sofreu e sofre tal impacto, pois este cenário pandêmico acabou trazendo desequilíbrio à saúde mental, além de mudanças comportamentais que indicam o crescimento do Transtorno de Ansiedade (MATIAS e LIMA, 2022)

Dalgarrondo (2018) define a ansiedade patológica como um estado de humor desagradável, inquietação desconfortável e captação negativa sobre situações futuras. Inclui manifestações somáticas (cefaleia, dispneia, taquicardia, tremores, vertigem e sudorese) e psíquicas (insegurança, insônia, irritabilidade, desconforto mental, dificuldade para se concentrar etc.).

Dentre os transtornos psiquiátricos a classe mais comum que acomete a população são os transtornos de ansiedade, apresentando uma prevalência ao longo da vida nos Estados Unidos de cerca de 32% de acordo com a National Comorbidity Survey Reaplication (NCS-R). Sendo que, que o transtorno de ansiedade social (TAS) e a fobia específica (FS) são as mais comuns (KESSLER, *et al* 2005). Dados da Organização Mundial da Saúde demonstram que já existiam cerca de 264 milhões de pessoas no mundo que sofriam de transtorno de ansiedade, representando um aumento de 15% desde 2005 (OMS, 2017). No Brasil uma revisão sistemática, realizada com 89 estudos com um total de 56.278 trabalhadores de 26 categorias profissionais, revelou prevalência de 30% para transtornos mentais (COLEDAM *et al*, 2022)

Como já dito com a pandemia da Covid-19 impôs a necessidade de isolamento das pessoas para minimizar o crescimento exponencial do número de casos, as implicações para a saúde mental podem durar mais tempo e ter maior prevalência que a própria epidemia e os impactos psicossociais e econômicos. Atualizando os dados da OMS na Etiópia houve um aumento de três vezes na predominância de sintomas de depressão e ansiedade em comparação com as estimativas deste país antes da epidemia. Na China, os profissionais de saúde relatam altas taxas de depressão (50%), ansiedade (45%) e insônia (34%) e, no Canadá, 47% dos profissionais de saúde reportaram a necessidade de suporte psicológico (OMS, 2020).

No cenário atual, os tratamentos com o uso de fármacos de primeira linha para os transtornos de ansiedade, são voltados para agirem nos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs), inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (IRSNs) e benzodiazepínicos para tratamento ansiolítico adjuvante de curto prazo. Porém, segundo Zwanzger (2016), os tratamentos citados anteriormente apresentam limitações de eficácia, sendo parcialmente responsivos em alguns transtornos, como transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), GAD e SAD. Além disso, podem apresentar uma série de efeitos colaterais, contraindicações, interações e aspectos importantes que são considerados durante a escolha da farmacoterapia ideal.

Estudos clínicos preliminares evidenciam que a Cannabis e derivados podem apresentar benefícios no tratamento de algumas condições clínicas e patológicas, tais como inflamação, espasticidade, epilepsia, distúrbios alimentares, glaucoma, doenças inflamatórias

intestinais e distúrbios neurológicos. Além disso, é relatado o alívio da ansiedade (ROJAS-JARA, *et al* 2019; BURGGREN *et al*, 2019; PATRICIO *et al*, 2020).

A presente pesquisa foi motivada pela observação da polêmica em torno da legalização da *Cannabis sativa* e das controvérsias nas alegações de seu uso nos tratamentos de transtornos mentais, especialmente nos transtornos de ansiedade.

Diante do exposto e considerando a crescente importância do uso de canabinóides no tratamento de pacientes com ansiedade, o objetivo da presente pesquisa é analisar na literatura científica como o uso dos canabinóides podem auxiliar no tratamento da ansiedade para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura com o foco nas evidências científicas as quais elucidam o uso dos canabinóides na melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos pelo transtorno de ansiedade. A revisão da literatura trata de um método de pesquisa que utiliza conteúdos já disponíveis para contribuir culturalmente ou cientificamente, realizada no passado sobre um determinado assunto, tema ou problema que possa ser estudado (LAKATOS e MARCONI, 2003)

Para tal, foram realizadas buscas de materiais bibliográficos com base em fontes confiáveis que abordam o tema, utilizou-se os bancos de dados: SCIELO– Scientific Electronic Library Online, Google Acadêmico e ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dentre os descritores foram usados: “canabidiol”

“ansiedade”, “*Cannabis sativa*”, “ansiedade no Brasil” e “qualidade de vida” além de consultas a cadernos do Governo Federal que destacam aspectos relevantes sobre o assunto abordado. Todo o material foi avaliado e compilado antes de ser agregado ao desenvolvimento da pesquisa. Como critério de inclusão definiu-se: artigos publicados nos últimos dez anos que estejam disponíveis na íntegra. Foram excluídos artigos encontrados com os descritores, mas cujo conteúdo não atingia a discussão sobre o tema aqui abordado.

3 DESENVOLVIMENTO

A *Cannabis* consiste em um arbusto originário da Ásia, pertencente à família das *Cannabaceae*s, cujas espécies mais conhecidas são *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, que se distinguem principalmente pelo modo de crescimento, características morfológicas e quantidade de princípios ativos. No Brasil, a espécie predominante é a *Cannabis sativa*, pois ela possui melhor desenvolvimento em climas temperados e tropicais. A *Cannabis sativa* contém mais de 400 substâncias, dentre elas cerca de 60 canabinóides, onde duas se destacam em relação as demais, pela finalidade terapêuticas que lhe são atribuídas. São elas o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (MATOS *et al.*, 2017).

A planta em questão possui inúmeras propriedades, as quais podem ser utilizadas de forma hedonista, industrial e terapêutica (GONTIJO *et al.*, 2016). Existem registros de diversas formas de utilização da *Cannabis*, como alimento, fármaco, fibra para produção de papel, óleo combustível, além de fins têxteis (LESSA; CAVALCANTI; FIGUEIREDO, 2016). No entanto, segundo Gurgel *et al.* (2019) foi na

prática medicinal que a *Cannabis sativa* ganhou notoriedade e teve sua utilização expandida a outros continentes.

Como já referido, o canabidiol (CBD) é uma substância presente na planta *Cannabis sativa*, que apresenta um grande potencial terapêutico, considerado um possível método alternativo e menos prejudicial a longo prazo para o tratamento de alguns transtornos de origem mental, por apresentar propriedades antipsicóticas, analgésicas e sedativas, dentre outras, segundo estudos como os apresentados por Da Encarnação *et al.* (2017) e Schier *et al.* (2012). O CBD pode vir a diminuir significativamente os sintomas diversos em pacientes que tem o transtorno de ansiedade. Neste sentido da Encarnação *et al.* (2016) referem que o CBD possui efeitos ansiolíticos, o seu uso não causa dependência e principalmente não induz efeitos adversos tão significativos como outros medicamentos com mesma indicação, o seu uso reduz de maneira significativa os sintomas da ansiedade como medo, euforia, nervosismo.

No início dos anos dois mil, as respostas bioquímicas pelas quais o CBD age para reduzir a ansiedade foram estudados em diversos modelos animais de ansiedade usando roedores. Um desses estudos usou o teste de conflito de Vogel, no qual o animal é privado de água e colocado em uma gaiola com a parte inferior da grade eletrificada através da qual o animal recebe um choque após lamber a água por um número pré-determinado de vezes. Três substâncias foram testadas em ratos, utilizando o seguinte procedimento: CBD (2,5, 5 e 10 mg/kg), Diazepam (benzodiazepínico) e flumazenil (antagonista benzodiazepínico), além de veículo puro (placebo ou grupo controle). Os testes mostraram que o CBD produziu efeitos consistentes com os

do diazepam, aumentando o número de lambdas mesmo que resultassem em punição. Flumazenil antagonizou o efeito ansiolítico do diazepam, mas não o do CBD, sugerindo que os efeitos do CBD não são mediados pela ativação dos receptores de benzodiazepina (MOREIRA, AGUIAR e GUIMARÃES, 2006).

Em seres humanos, os canabinóides desempenham os seus efeitos pela interação com os receptores canabinóides endógenos CB1 e CB2, ou ainda intercedidos por subtipos ainda não identificados. Os receptores CB1 se encontram espalhados pelo córtex cerebral, área límbica, cerebelo, gânglio basal, tálamo, tronco cerebral e nos terminais nervosos pré-sinápticos. Estas áreas são responsáveis pela memória, cognição, dor, ansiedade, percepção sensorial, coordenação motora e está relacionado com as causas psicotrópicos dos canabinóides e neurocomportamentais. Enquanto o receptor CB2 está presente no baço, nos macrófagos, estando também contido em outras células do sistema imunológico. Os receptores CB1 e CB2 estão alocados a proteína G inibitória que quando acionada, promove o bloqueio da enzima adenilatociclase, provocando a diminuição dos níveis de AMP cíclico e a inibição de canais de cálcio (SILVA, 2017).

A *Cannabis* e seus canabinóides passam por inúmeros processos de biotransformação após o consumo. A metabolização dos canabinóides acontece, principalmente, no fígado, por hidroxilação hepática e por meio da oxidação pelo sistema citocromo P450 (CYP) (McGUIGAN, 2010). Estudos mostram que o CYP3A4 e o CYP2C9 são as principais enzimas culpadas pela biotransformação dos canabinóides no organismo (MAZUR *et al.*, 2009).

O estudo realizado com seres humanos saudável, por Crippa, Zuardi e Hallak em 2010, com o CBD (via oral, inalatória ou endovenosa), em um procedimento feito por simulação do falar em público (SFP), onde fizeram comparativo com o canabidiol (300mg), o placebo e dois ansiolíticos, o ipsapirona (5mg) e a diazepam (10mg) num procedimento duplo as cegas, revelou que o canabidiol (CBD) como os dois ansiolíticos reduziram a ansiedade induzida pela simulação da ocasião do falar em público (SFP), e não ocorreu nenhum efeito colateral significativo.

Mais recentemente um relato de experiência conduzido por Laczkovics *et al* (2020) com um paciente de 16 anos e 9 meses com transtorno por uso de múltiplas substâncias (maconha, MDMA, cocaína, ecstasy), depressão grave, fobia social, ansiedade e transtorno de personalidade narcisista. Foram administradas cápsulas de Canabidiol (CBD) em diferentes dosagens (dosagem inicial de 100 mg até 600 mg ao longo de 8 semanas) após tratamento malsucedido com antidepressivos. O CBD foi um medicamento seguro e bem tolerado para o paciente. Após o tratamento com CBD e cessação da medicação antidepressiva, o paciente melhorou em relação aos sintomas depressivos e ansiosos, incluindo fobias simples e sintomas de paranoia e dissociação. Além disso, o paciente parou de abusar de drogas ilegais, incluindo THC, sem apresentar sintomas de abstinência.

Uma revisão da literatura concluiu que o CBD, é capaz de diminuir a ativação da amígdala e do hipocampo, mostrando 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, deve-se considerar o risco e benefício na decisão de uso, e os autores reforçam a necessidade de mais estudos sobre o tema (AGUIAR *et al*, 2023).

Assunção e Silva (2022) relatam que, aos efeitos do uso dos canabinóides para ansiedade, existe indícios da ação dos canabinóides nas regiões cerebrais específicas que envolvem a ansiedade, tendo a diminuição da ansiedade nos níveis fisiológicos e subjetivos, estudos com modelos animais de ansiedade e com voluntários saudáveis claramente sugerem que o CBD apresenta efeitos ansiolíticos. Ademais, o CBD mostra-se apropriado para diminuir a ansiedade em pacientes com transtorno de ansiedade. De forma mais ampla os efeitos são: ansiolítico / sedativo (CB1); analgésico (CB1); estimulante do Apetite (CB1); antiemético (CB1); anti-inflamatório/ supressor Imune (CB2), O THC tem efeitos anticonvulsivos em muitos animais, porém podem apresentar efeitos pró-convulsivos em alguns modelos.

Assim sendo, os mesmos autores chamam a atenção para os riscos potenciais do uso terapêutico de canabinóides que apresentam aumento da concentração de THC: intoxicação em crianças, dependência, motoristas sob efeito de THC com diminuição da percepção de risco, emergência, sintomas de bronquite crônica, prejuízo cognitivo agudo, depressão, Baixo peso, doença cardiovascular, progressão para outras drogas e desenvolvimento cerebral anormal entre outros. Os pesquisadores ainda completam que, apesar de ser considerado que as pesquisas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis sativa* são promissoras, novos estudos são imprescindíveis, no sentido de preencher possíveis lacunas ainda

prevalentes acerca dos efeitos benéficos e dos efeitos adversos associados ao seu uso e de seus derivados.

Uma revisão da literatura do tipo integrativa identificou duas vertentes de estudos sobre a utilização da planta. Primeiramente, uma crescente discussão social, motivada pela relação entre o potencial terapêutico e as concepções histórica, sociais, culturais e criminais associadas ao uso. E uma segunda ancorada nas intervenções práticas dos compostos canabinoides como alternativa terapêutica. Contudo, mesmo considerando que as pesquisas sobre o potencial terapêutico da *Cannabis* mostrem-se promissoras, novos estudos são necessários, no sentido de preencher as lacunas ainda prevalentes sobre os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso e de seus derivados (VIEIRA, MARQUE E SOUZA, 2020).

Complementando as informações acima os resultados do estudo de Nascimento e Marin (2023), objetivando buscar evidências sobre o potencial terapêutico das *Cannabis* e seus canabinóides para ansiedade, encontraram dados que sugerem o potencial ansiolítico do CBD, o THC em baixas doses orais, também apresentou efeito ansiolítico e quando associados, alguns efeitos exacerbados pelo THC em maiores doses, foram parcialmente antagonizados pelo CBD. Em suma as evidências encontradas dos dois principais canabinóides da *Cannabis* frente a ansiedade, ainda permanecem conflitantes e mais estudos padronizados são necessários.

No Brasil, os produtos de *Cannabis* envolvendo exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da *Cannabis sativa*, precisam dispor principalmente de CBD e não ultrapassar o limite de 0,2% de THC em sua composição. O teor de THC acima do valor de referência informado

anteriormente, poderá ocorrer apenas destinado a cuidados paliativos para pacientes sem outras opções terapêuticas e situações clínicas irreversíveis e terminais. A prescrição por profissionais qualificados pode ocorrer, quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro e que dados científicos sugerem que a Cannabis pode ser eficaz. Atualmente 18 produtos de Cannabis estão aprovados pela Anvisa, sendo 8 extratos de Cannabis sativa e 10 são fitofármacos CBD (ANVISA, 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para concluir, os resultados descritos nesta revisão da literatura demonstraram que os efeitos dos principais canabinóides estudados frente a ansiedade apresentam resultados promissores. Vale ressaltar que apesar da existência de variabilidade em relação aos testes aplicados, doses, diferenças na amostra de indivíduos e forma de administração o CBD apresenta maior potencial ansiolítico em relação ao THC, com mais evidências científicas dessa provável ação ansiolítica bem como sobre a sua segurança. No entanto, a associação de THC +CBD pode favorecer um antagonismo não seletivo dos efeitos do THC. Por se tratar de uma substância psicomimética e, considerando que sua possível janela terapêutica ansiolítica seja estreita, a associação de CBD favorece a redução da ansiedade e alterações subjetivas decorrentes dos efeitos do THC. Finalizando sugere-se que mais estudos do tipo duplo-cego e controlados por placebo, principalmente, pesquisas com acompanhamento de longo prazo acerca dos efeitos ansiolíticos da Cannabis e canabinóides são necessárias para confirmar as observações aqui levantadas.

REFERÊNCIAS

AGUIAR M.S.; HIPOLITO. L.C; JÚNIOR. V.J.S.; MELO. B.R.; VILANOVA. J.C.; TORRES. J.G. P.; VÉRAS L. M.C. Canabidiol (CBD) e seus efeitos terapêuticos para a ansiedade no ser humano. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 4, e28012441298, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/41298/33609/439944> . Acesso em junho 2023.

ANVISA. Agência nacional de vigilância sanitária. Resolução da diretoria colegiada- **RDC No 327**, de 9 de dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072#wrapper>

Assunção, R. S; Silva, M. D. P. Evidências do papel terapêutico e deletério da cannabis sativa em quadros de ansiedade. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.8, n.6, p. 44202-44221, jun.,2022. Disponível em: [https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/download/49047/pdf/122580#:~:text=Uniad%20\(2018%2C%20p%201\),ap%C3%B3s%20o%20uso%20de%20cannabis](https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/download/49047/pdf/122580#:~:text=Uniad%20(2018%2C%20p%201),ap%C3%B3s%20o%20uso%20de%20cannabis).

BURGGREN AC, *et al.* Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of Cannabis and its derivatives. **The American journal of drug and alcohol abuse**; v.45 n.6, pp. 563-579, 2019. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7027431/> . Acessado em: 07/03/2023.

COLEDAM DHC, ALVES TA, ARRUDA GA, FERRAIOL PF. Prevalence of common mental disorders among Brazilian workers: systematic review and meta-analysis. **Cienc Saude Colet.**; v.27, n.2, pp.579-91, 2022. doi: 10.1590/1413-81232022272.46012020 » <https://doi.org/10.1590/1413-81232022272.46012020>

DA ENCARNAÇÃO, Aléxia Giovana *et al.* Estudo teórico do Canabidiol para combater a ansiedade. **ANAIS SIMPAC**, v. 8, n. 1, 2017.

DALGALARRONDO, P. **Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais**. São Paulo: Artmed editora, 2018.

GONTIJO, É. C. *et al.* Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. Refacer, **Ceres**, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2016.

GURGEL, Hannah Larissa de Carvalho *et al.* Therapeutic use of cannabidiol: the lawsuit in the state of Pernambuco, Brazil. **Saúde e Sociedade**, v. 28, p. 283-295, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/9tJ7FDcg56PLDkkhDWsvT8D/?lang=pt>

LACZKOVICS C, KOTHGASSNER OD, FELNHOFER A, KLIER CM. Cannabidiol treatment in an adolescent with multiple substance abuse, social anxiety and depression. **Neuropsychiatr**. Mar; v.35, n.1, pp. 31-34, 2021. doi: 10.1007/s40211-020-00334-0. Epub 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052321/>

LAKATO, E. M; MARCONI, M. DE. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. Ed. São Paulo: Atlas, p. 83-112, 2003.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Revista Dor**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-03942017000100010 Acessos em 3/03/2023.

MATIAS, B. da SILVA; LIMA, E. S. Os transtornos de ansiedade durante a pandemia no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 7, e35911730028, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/30028/25949/344725>

MATOS, Rafaella LA *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017. Disponível em <https://s3.sa-east->

1.amazonaws.com/static/sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf. Acesso em 01 Abr, 2023.

MAZUR, A.; LICHTI, C. F.; PRATHER, P. L. *et al.* Characterization of Human Hepatic and Extrahepatic UDP-Glucuronosyltransferase Enzymes Involved in the Metabolism of Classic Cannabinoids. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 37, n. 7, p. 1496-1504, 2009.

McGUIGAN, M. Cannabinoids. In: GOLDFRANK, L. R.; HOFFMAN, R. S. *et al.* **Goldfrank's Toxicologic Emergencies**. 9 ed. New York: McGraw-Hill, 2010.

MOREIRA, F.A., AGUIAR, D.C., GUIMARAES, F.S. Anxiolytic-like effect of cannabidiol in the rat Vogel conflict test. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*; v.30, n.8, pp.1466-71, 2006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16876926/>

NASCIMENTO, V. de P.; MARIN, R. Cannabis e canabinoides frente à ansiedade: uma revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research** – BJSCR, Vol.41,n.1,pp.80-90, 2023. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20221205_084007.pdf

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Depressão e outros transtornos mentais comuns: estimativas de saúde global. Genebra: 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Acessado em: 07/03/2023.

PATRICIO F, MORALES-ANDRADE AA, PATRICIO-MARTÍNEZ A, *et al.* Cannabidiol as a therapeutic target: Evidence of its neuroprotective and neuromodulatory function in Parkinson's disease. **Frontiers in Pharmacology**. 2020.. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.595635/full>. Acessado em: 07/03/2023.

ROJAS-JARA C, *et al.* Uso medicinal de Cannabis: una revisión de la evidencia. **Terapia psicológica**; v.37, n.2, pp. 166-180, 2019. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48082019000200166. Acessado em: 07/03/2023.

SCHIER, Alexandre Rafael de Mello *et al.* Canabidiol, um componente da Cannabis sativa como um ansiolítico. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v.34, p. 104-110, 2012.
<https://www.scielo.br/j/rbp/a/CmqhFzYTRG9SJr8PZnFhTjK/abstract/?lang=pt>

SILVA., EFQ. **Revisão de métodos para determinação de canabinoides em matrizes biológicas por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada ao detector de espectrometria de massas.** Rio de Janeiro, 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. Disponível em
<https://www.scielo.br/j/qn/a/6m5kjsS6knzJD5xyKj9thgr/?lang=pt>

Vieira, L. S.; Marques, A. E. F.; Sousa, V.A. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Naturalis**, v. 2, n. 2, p. 901-919, 2020. Disponível em:
<https://periodicos.ufac.br/index.php/SciNat/article/view/3737/2428>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Substantial investment needed to avert mental health crisis 2020. Disponível em: »
<https://www.who.int/news/item/14-05-2020-substantial-investment-needed-to-avert-mental-health-crisis>. Acessado em: 15/03/2023.

ZWANZGER P. PHARMAKOTHERAPIE BEI ANGSTERKRANKUNGEN [Pharmacotherapy of Anxiety Disorders]. **Fortsch Neurol Psychiatry**. v. 84, n.5, pp.306-14, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27299791/>. Acessado em: 15/03/2023.