



O uso do canabidiol para o tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura

Jonattan Quintão dos Santos^{1*}; Luiza Katiellen Oliveira Santos¹; Thaís Fernanda de Oliveira¹; Genival Gomes da Silva Junior²

^{1*}Acadêmicos (as) do Curso de Farmácia, Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná - JPR, Ji-Paraná, RO, Brasil. Email: jonattanquintao18@gmail.com

²Professor orientador, Mestre em educação escolar pela UNIR (2021), Especialista em docência do ensino superior pela FAFIRE (2016), Licenciatura em Química (2015). Docente no Centro Universitário São Lucas Ji-Paraná – São Lucas - JPR, RO, Brasil.

1. Introdução

A ansiedade é uma resposta natural do corpo a situações de estresse, mas pode se tornar um problema quando é excessiva ou desproporcional em relação à situação real. Ela pode se manifestar de várias maneiras, incluindo preocupação excessiva, tensão muscular, inquietação, irritabilidade, dificuldade de concentração e insônia. Se caracteriza como um sentimento de medo por alguma situação ameaçadora ou estressante, provocada por uma desordem no sistema nervoso simpático, é uma resposta do corpo quando confrontado com algum perigo, mas quando passa a ser excessiva, prejudicar o dia a dia e interferir na qualidade de vida do indivíduo, passa a ser considerada um transtorno (Dean, 2016).

Os distúrbios de ansiedade são os problemas psiquiátricos mais comuns em todo mundo e uma das principais causas de incapacidade. Embora foram feitas extensas pesquisas sobre transtornos de estresse pós-traumático, depressão e esquizofrenia, existe uma escassez de novos fármacos em pesquisa para o tratamento de ansiedade (Garakani et al., 2020). Dentre as pesquisas para o desenvolvimento de novos medicamentos para os transtornos neuropsiquiátricos, se destaca o uso do potencial terapêutico de compostos de *Cannabis sativa*, despertando um grande interesse clínico. Muitos estudos utilizando os principais fitocanabinóides, o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) foram realizados. O CBD apresenta um perfil farmacológico interessante sem os efeitos psicoativos e neurotóxicos do THC (García-Gutiérrez et al., 2020).

O sistema endocanabinóide, um sistema complexo de sinalização celular por meio de neurotransmissores, é um alvo terapêutico promissor para o desenvolvimento de medicamentos ansiolíticos devido ao potencial na modulação da plasticidade sináptica e na atividade neural envolvida na resposta à ansiedade.

A atividade primária ocorre devido a ação dos dois receptores canabinóides bem conhecidos, chamados CB1 e CB2 (Skelley et al. 2019). O objetivo deste trabalho é investigar e analisar de forma abrangente o papel do canabidiol e sua interação com os receptores canabinóides, com foco nas possíveis aplicações farmacológicas no tratamento da ansiedade.

2. Materiais e métodos

Foi realizado uma pesquisa bibliográfica por artigos científicos publicados nos últimos 10 anos em periódicos online, que avaliaram o perfil terapêutico do canabidiol em relação a ansiedade. As bases de dados consultadas foram PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line), BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), SciELO (Biblioteca Eletrônica Científica Online) e pela ferramenta de busca Google Acadêmico. Para a realização da busca foi utilizado os descritores em ciências da saúde DeCS da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Cannabidiol, Anxiety e Anxiety Disorders. Como estratégia de busca os operadores booleanos (AND, OR, NOT) foram usados para interrelacionar os termos padronizados. A seleção dos artigos foi baseada na leitura do título, resumo e conclusão.

Dentre os critérios de inclusão, foram selecionados artigos científicos em português e inglês no período entre 2013 a 2023 com total relação com o tema proposto. Como critérios de exclusão, foram descartados artigos anteriores a 2013, artigos com acesso restrito e artigos com informações irrelevantes para esta pesquisa.

3. Resultados e Discussões

O medo e a ansiedade são respostas naturais e essenciais para lidar com ameaças a sobrevivência. No entanto, quando o medo se torna excessivo ou persistente, pode levar o indivíduo à queda de rendimento, produtividade e incapacidade.

Os sintomas decorrentes do medo e da ansiedade excessiva ocorrem em diversos transtornos neuropsiquiátricos, como o transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico, transtorno de ansiedade social, fobia específica e transtorno de ansiedade de separação (Skelly et al. 2019). Os tratamentos farmacológicos disponíveis atualmente incluem inibidores da recaptção da serotonina, inibidores da recaptção da serotonina-noradrenalina, benzodiazepínicos, inibidores da monoaminaoxidase, antidepressivos tricíclicos e agonistas parciais do receptor 5-hidroxitriptamina (5-HT) e antipsicóticos atípicos. Entretanto, esses medicamentos estão associados a taxas de respostas limitadas e sintomas residuais. As limitações dos tratamentos atuais destacam a necessidade de desenvolver novos tratamentos farmacológicos, e o uso do canabidiol tem ganhado a atenção devido ao seu grande potencial terapêutico para o tratamento da ansiedade (Blessing, 2015).

A *Cannabis sativa* é uma planta anual herbácea, dicotiledônea e diploide, amplamente distribuída em muitas partes do mundo. O uso medicinal da *Cannabis* foi documentado por diversas civilizações ao longo da história, tendo como a primeira referência do seu uso para fins medicinais na China, na dinastia do imperador Chen Nung (2737 a.C), onde a planta foi utilizada no tratamento da malária, dores reumáticas e nos ciclos menstruais irregulares e dolorosos. No Egito, o uso medicinal da *Cannabis* foi documentado pela no papiro de Ramesseum III (1550 a.C), onde foi empregada para o tratamento de doenças oculares. No século I o livro "De Matéria Médica", escrito pelo médico Pedanius Dioscórides, considerado o fundador da farmacologia, apresenta a *Cannabis* como uma das substâncias naturais que podem aliviar dores articulares e inflamações. O livro é uma das obras mais importantes da antiguidade sobre botânica e medicina, se tornando referência sobre o tema (Xie et al., 2023; Grosso, 2020).

A planta *Cannabis sativa* contém mais de 80 produtos químicos diferentes conhecidos como canabinóides. Dentre os canabinóides, o tetrahydrocannabinol (THC), conhecido pelas suas propriedades psicoativas e o canabidiol (CBD), um composto não psicoativo, mas com um grande valor terapêutico, são os que mais se destacam. Diferentes variações da planta são produzidas contendo concentração variadas de THC e CBD. As plantas conhecidas como cânhamo são cultivadas pelas suas fibras e pelos elevados níveis de CBD, não contendo mais do que 0,3% de concentração do THC (Shannon et al., 2019).

Os receptores endocanabinóide CB1 e CB2 são receptores acoplados a proteínas G, foram identificados no início da década 90, desempenhando um papel crucial na manutenção da homeostasia do corpo. O CB1 é expresso principalmente a nível do sistema nervoso central e medeia os efeitos psicotrópicos dos canabinóides, o CB2 e encontrado principalmente em órgãos e tecidos periféricos.

Quando são ativados os receptores canabinóides interferem em várias vias de sinalização, exercendo efeitos nos diferentes tecidos e órgãos. O sistema endocanabinóide é constituído pelos receptores canabinóides, pelos endocanabinóide, substâncias químicas endógenas naturais produzidas pelo próprio corpo, pelas enzimas envolvidas no seu metabolismo e pelos respectivos transportadores membranares (Fonseca et al., 2013).

O perfil farmacológico do CBD é amplo, inúmeros estudos indicam seu potencial terapêutico, como anti-inflamatório, antineoplásico, anticonvulsivo, antimicrobiano, antioxidante, neuroprotetor e antiemético. Devido a sua origem natural o canabidiol se diferencia dos demais medicamentos ansiolíticos artificiais, não induzindo efeitos colaterais como sonolência, tontura, perda de memória ou outros sintomas da ansiedade quando usado no decorrer do tratamento.

O canabidiol exerce suas funções nos receptores CB1 e CB2, mas com uma afinidade reduzida. No entanto, exerce atividade inibitória na enzima FAAH (amidohidrolase de ácidos graxos) responsável pela quebra da anandamida, aumentando a biodisponibilidade deste endocanabinoide no sistema nervoso central, contribuindo com a diminuição da excitação neural (Frias; Gomes; Silva, 2022). Outro mecanismo de ação do canabidiol é a atuação como agonista parcial dos receptores serotoninérgico 5HT1A, promovendo o aumento da serotonina, envolvidos na modulação da ansiedade e da depressão. O CBD também é capaz de ativar os receptores vanilóides do tipo 1 (TRPV1), que desempenham um papel na modulação de estímulos nociceptivos, influenciando a percepção da dor, bem como na regulação de glutamato (Rocha, 2023).

4. Considerações finais

Os tratamentos para ansiedade atualmente disponíveis são limitados e apresentam efeitos colaterais. Dentre as possíveis intervenções farmacológicas em desenvolvimento, o uso do canabidiol como um medicamento ansiolítico tem se mostrado promissor.

5. Referências

BLESSING, E. M., et al. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutic the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, v. 12 (4), p. 825-836, 12 de out. 2015.

DEAN, E. Anxiety. *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain))*, v. 30 (46), 13 de jul. 2016.

FONSECA, B. M. et al. O Sistema Endocanabinóide – uma perspectiva terapêutica. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 2 (2), p. 97-104, 11 de nov. 2013.

FRIAS, E. F.; GOMES, M. R.; SILVA, L. R. O uso terapêutico do Canabidiol (CBD) em quadros de ansiedade e depressão: uma revisão bibliográfica. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade São Judas Tadeu. São Paulo, 2022.

GARAKANI, A. Pharmacotherapy of Anxiety Disorders: Current and Emerging Treatment Options. *Frontiers in psychiatry*, v. 11, 23 de dez. de 2020.

GARCÍA-GUTIÉRREZ, M. S. et al. Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. *Biomolecules*, v. 10 (11), 19 de nov. de 2020.

GROSSO, A. F. Cannabis: de planta condenada pelo preconceito a uma das grandes opções terapêuticas do século. *Journal of Human Growth and Development*, v. 30 (1), p. 94-97, São Paulo, 2020.

ROCHA, G. G. Mecanismos de ação do canabidiol: revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário UMA. Itabira, 2023.

SHANNON, S. et al. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente journal*, v. 23, 07 de jan. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6326553/>>. Acessado em: 04 de outubro de 2023.

SKELLEY, J. W. Use of cannabidiol in anxiety and anxiety-related disorders. *Journal of the American Pharmacists Association*, v. 60 (1), p. 253-261, 19 de dez. 2019.

Xie, Z. et al. Cannabis sativa: origin and history, glandular trichome development, and cannabinoid biosynthesis. *Horticulture research*, v. 10 (9), 26 de jul. 2023.