10.29327/2274276.2.8-1

ARTIGO DE REVISÃO INTEGRATIVA

ADMINISTRAÇÃO DO CANABIDIOL E SEU POTENCIAL COMO SUBSTÂNCIA ANSIOLÍTICA: O QUE DIZEM AS EVIDÊNCIAS ATUAIS

Bianca Garcia dos Santos[1], Giulliana Victoria da Silva Almeidabkj[1], Luan Rocha[1], Maria Eduarda Domingos Rodrigues[1], Samuel Alcântara de Medeiros França[1], Alinne Beserra de Lucena[2]

RESUMO

Introdução: A ansiedade é estudada há decênios pela comunidade científica. Assim, descobriu-se com que frequência ela está ligada aos determinantes genéticos ou sociais. Ao tornar-se uma pauta de saúde global, numerosos tratamentos ansiolíticos foram desenvolvidos. Dentre eles, o cannabidiol (CBD) começou a ser testado alternativamente. **Objetivo**: Analisar o acervo científico quanto à relação do uso não recreativo de canabidiol com o desenvolvimento, melhora ou piora da ansiedade. **Metodologia**: Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que analisou artigos das bases de dados LILACS e PubMed, por meio de filtros com os descritores e operadores booleanos: "cannabidiol" and "anxiety". Após os critérios de exclusão: estudos duplicados, com fuga temática ou indisponíveis na íntegra, o corpus final para análise foi de 11 publicações. **Resultados**: Dois artigos faziam relação íntima do uso de CBD com efeitos ansiolíticos, cinco relataram que o CBD diminui ansiedade se aplicada com tetrahidrocanabinol. Ainda, três artigos afirmavam que o CBD não tinha relação com diminuição da ansiedade. Dois artigos afirmavam a equivalência do CBD ao placebo. **Conclusão**: Mostra-se a necessidade de mais evidências para a conclusão do efeito ansiolítico do CBD. Porém, há uma tendência da ação do CBD ser eficaz aplicado apenas com tetrahidrocanabinol. **Palavras-chaves:** Cannabidiol; Anxiety; Cannabis.

ABSTRACT

Introduction: Anxiety has been studied by the scientific community for decades. Thus, it was discovered how often it is linked to genetic or social determinants. As it became a global health issue, numerous anxiolytic treatments were developed. Among them, cannabidiol (CBD) began to be tested as an alternative. **Objective**: To analyze the scientific collection regarding the relationship between non-recreational use of cannabidiol and the development, improvement worsening of anxiety. **Methodology**: This is an integrative literature review that analyzed articles from the LILACS and PubMed databases, using filters with the descriptors and Boolean operators: "cannabidiol" and "anxiety". After the exclusion criteria: duplicate studies, with a thematic escape or unavailable in full, the final corpus for analysis was 11 publications. **Results**: Two articles intimately linked the use of CBD with anxiolytic effects, five reported that CBD reduces anxiety when applied with tetrahydrocannabinol. Furthermore, three articles stated that CBD had no relationship with reducing anxiety. Two articles stated that CBD was equivalent to placebo. **Conclusion**: There is a need for more evidence to conclude the anxiolytic effect of CBD. However, there is a tendency for CBD to be effective when applied only with tetrahydrocannabinol. **Keywords:** Cannabidiol; anxiety; cannabis.

1. Estudante de Graduação de Medicina da Afya Paraíba. João Pessoa, Brasil.
2. Fisioterapeuta. Doutora em Fisioterapia. Universidade Federal da Paraíba - UFPB. João Pessoa, Brasil.

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade, como condição clínica, desempenha um papel central na organização de diversas teorias psiquiátricas, como em escolas de pensamento fortemente influenciadas pelos princípios cognitivo-comportamentais, desde o seu descobrimento como patologia até os dias atuais. Desse modo, o termo "ansiedade" é uma pauta recorrente na teoria psicodinâmica e na pesquisa focada em neurociência. Os transtornos de ansiedade estão, de forma fascinante, fortemente associados à expressão genética ou à responsividade aos traumas sociais, a exemplo da exposição contínua ao medo, e, frequentemente, se mostram resistentes aos tratamentos, tornando-se um quadro crônico. Os tipos desse transtorno, que inclui (1) transtorno de pânico, (2) agorafobia, (3) fobia específica, (4) transtorno de ansiedade social ou fobia e (5) transtorno de ansiedade generalizada, são distintos, mas podem ser relacionados (Sadock; Sadock; Ruiz, 2017).

Na atualidade, observa-se um aumento significativo dos transtornos de ansiedade na população mundial. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022), em sua maior revisão global sobre saúde mental, cerca de um bilhão de pessoas viveram com algum transtorno mental em 2019 — incluindo 14% dos adolescentes. Esse dado evidencia um cenário global alarmante e revela uma das motivações para a busca de tratamentos eficazes e acessíveis.

Sob a ótica global supracitada, em estudos qualitativos e quantitativos, no que concerne à prevalência do transtorno de ansiedade, é fato que descendentes europeus tendem a desenvolver essa patologia em maior propensão do que africanos e asiáticos. Desse modo, observa-se a prevalência maior desse transtorno em países de alta renda quando comparado a países de baixa renda. Sob uma métrica etária, a idade de início de aparição de sintomas é muito ampla e tende a ser postergada em países de baixa renda. O transtorno de ansiedade generalizada é acompanhado, com frequência, pelos sintomas (sendo isolados ou em conjunto): inquietação, fadiga, dificuldade de concentração, tensão muscular e sono perturbado, e, por vezes, é concomitante com pensamentos e ações suicidas (Associação Americana de Psiquiatria, 2013).

Diante dessa elevada prevalência dos transtornos de ansiedade e de seu impacto na saúde pública, o tratamento farmacológico tem se consolidado como uma das principais abordagens terapêuticas, associado ou não à psicoterapia. Os medicamentos ansiolíticos mais utilizados atualmente, assim como o manual de farmacologia psiquiátrica de Kaplan & Sadock destaca, são as benzodiazepinas, a exemplo do diazepam e do alprazolam, eficazes na redução aguda da ansiedade, mas com potencial de dependência e tolerância, o que limita seu uso prolongado. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), como a sertralina e o escitalopram, representam a primeira linha de tratamento para muitos transtornos ansiosos, por promoverem efeitos mais sustentados com menor risco de abuso, embora possam causar efeitos colaterais como disfunção sexual, ganho de peso e insônia. No entanto, apesar dos avanços, muitos pacientes permanecem sintomáticos ou apresentam efeitos adversos intoleráveis (Ahamad, 2024).

Consequentemente, as pesquisas envolvendo substâncias ansiolíticas têm se intensificado, destacando-se entre elas o canabidiol (CBD), um dos compostos ativos da Cannabis sativa, que possui uma longa trajetória de uso medicinal. Registros históricos apontam seu uso desde a China Antiga, ainda antes de Cristo, devido às suas propriedades analgésicas. O emprego da planta também foi documentado em culturas do Egito, Império Romano, Índia, África, Eurásia, América e, inclusive, no Brasil — até sua primeira proibição legal, em 1830 (Crocq, 2020).

Apesar da estigmatização que envolveu a cannabis ao longo do tempo, especialmente durante o século XX, as evidências científicas sobre seus potenciais benefícios, somadas à historicidade do uso dessa droga, tornaram inevitável o avanço das investigações. Estudos recentes demonstram resultados promissores do canabidiol no

tratamento de diversas condições, como epilepsia refratária, dor crônica, distúrbios do sono e ansiedade (Ahamad, 2024).

Diante disso, o presente artigo de revisão tem como objetivo analisar o acervo científico atual que investiga a eficácia e os mecanismos de ação do canabidiol, especialmente, no manejo da ansiedade, discutindo suas aplicações clínicas, limitações e perspectivas futuras.

2. MÉTODOS

O presente estudo consistiu na realização de uma revisão bibliográfica que buscou analisar a relação intrínseca entre o uso do canabidiol e os índices de ansiedade, cuja pesquisa foi realizada a partir das bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PubMed (PM). Sob esse viés, para a procura, foram empreendidas as seguintes palavras-chaves: “cannabidiol” e “anxiety”, associados por meio do operador booleano “AND”.

Nesse sentido, como critérios de inclusão, foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2022 a 2024, com texto completo e gratuito, sem idioma definido, cujo tipo de estudo fosse realizado com humanos e se encaixasse em uma das seguintes categorias: estudo clínico, ensaio clínico, estudo comparativo, metanálise, revisão de ensaio clínico randomizado, ensaio clínico controlado ou estudo de incidência.

A partir da busca inicial, encontrou-se 41 artigos publicados na PubMed e 60 na BVS. Para triagem primária, foi feita a leitura dos títulos e resumos, resultando na seleção de 12 e 5 produções, respectivamente. Posteriormente, foi realizada a leitura completa dos artigos potencialmente admissíveis. Como produto final, totalizaram-se apenas 4 estudos advindos da BVS e 7 advindos da PubMed.

Assim, os critérios de exclusão, em ambas as etapas, foram aplicados aqueles estudos que estavam fora do período estabelecido (2022 a 2024) e que não traziam a ansiedade como condição estudada na administração do cannabidiol, apenas como fator associado cujos impactos — ou seja, o aumento, a redução ou nenhum deles —, seria uma consequência ou efeito secundário. Ademais, artigos repetidos em ambas as bases e indisponíveis na íntegra também foram considerados apenas uma vez.

Portanto, para a elaboração desta revisão bibliográfica, 11 artigos foram considerados pertinentes, conforme apresentado no Quadro 1 abaixo.

Quadro 1 - Bases de dados/bibliotecas virtuais dos artigos selecionados e quantos foram excluídos/selecionados para a revisão em cada etapa.

Bases de dados	Nº de artigos encontrados	Nº de artigos excluídos na 1º etapa	Nº de artigos excluídos na 2º etapa	Nº de artigos selecionados
BVS	60	55	1	4
PUBMED	41	29	5	7

Fonte: Autores (2025).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da seleção e análise dos artigos descritos, constatou-se numerosos desfechos para a concomitância entre cannabidiol e o transtorno de ansiedade, dentre eles a eficácia do CBD, isoladamente, na redução do distúrbio em pauta, a qual foi relatada em apenas dois dos onze estudos analisados, conforme sintetizado no Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação dos artigos incluídos na revisão de acordo com: título, ano, autor, tipo de estudo, objetivo e conclusão.

Título	Ano	Autor	Tipo de estudo	Objetivo	Conclusão
Avaliação da eficácia, segurança e farmacocinética da solução oral nanodispersível de canabidiol (150 mg/mL) versus placebo em indivíduos com ansiedade leve a moderada: um ensaio clínico randomizado multicêntrico duplo-cego.	2024	Gundugirti, *et al.*	Ensaio clínico randomizado multicêntrico duplo-cego.	Avaliar a eficácia, segurança e farmacocinética da solução oral nanodispersível de canabidiol (CBD) versus placebo para o tratamento de transtornos de ansiedade leves a moderados.	Sugere que o CBD nanodispersível é uma opção segura, eficaz e bem tolerada para transtornos de ansiedade leves a moderados, podendo também ajudar em casos de depressão e problemas de sono.
O efeito ansiolítico do canabidiol depende da natureza do trauma quando os pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) relembram seu evento desencadeador.	2022	Bolsoni, *et al.*	Ensaio randomizado duplo cego e controlado por placebo.	Foi avaliado se a administração de CBD antes de relembrar o evento traumático que desencadeou o transtorno atenua a ansiedade em pacientes com TEPT e se esse efeito depende da natureza do evento.	Uma dose única de CBD (300 mg) atenuou o aumento da ansiedade e o comprometimento cognitivo induzidos pela lembrança de um evento traumático em pacientes com TEPT quando o evento envolveu trauma não sexual.
A cannabis contendo concentrações equivalentes de delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) e	2022	Nadia, *et al.*	Um estudo randomizado, controlado por placebo, dentro dos sujeitos.	O presente estudo examinou se a ansiedade após doses únicas de THC, CBD e	No geral, o estudo demonstrou que a cannabis equivalente a THC/CBD induz menos ansiedade do que a cannabis com predominância de THC.

canabidiol (CBD) induz menos ansiedade do que a cannabis com predominância de THC.				THC/CBD vaporizados poderia ser explicada pelos níveis de ansiedade de estado e traço no início do estudo.	
Um grande registro de coorte longitudinal australiano demonstra segurança e eficácia sustentadas da cannabis medicinal oral por pelo menos dois anos.	2022	Vickery, *et al.*	Estudo coorte longitudinal.	Avaliar a segurança e eficácia do cannabis medicinal oral em condições clínicas diversas, Monitorar mudanças nos sintomas associados a dor, saúde mental, sono e bem-estar geral ao longo do tempo e Analisar padrões de prescrição.	Demonstraram melhora clínica significativa na dor, ansiedade, sono e bem-estar geral. produtos são seguros em uso prolongado. sugerem que a terapia pode reduzir a polifarmácia.
Um ensaio clínico semi-naturalista e aberto que examina o efeito da cannabis medicinal prescrita no desempenho neurocognitivo.	2023	Arkell, *et al*.	Caso clínico semi-naturalista.	Avaliar o desempenho cognitivo e os efeitos subjetivos dos medicamentos. Avaliar a autoadministração de cannabis medicinal prescrita a pacientes com uma série de problemas de	Essas descobertas sugerem que a cannabis medicinal pode ter impacto agudo mínimo na função cognitiva entre pacientes com condições crônicas de saúde.

				saúde.	
Um estudo observacional de medidas de resultados clínicos em pacientes tratados com produtos medicinais à base de cannabis no Registro de Cannabis Medicinal do Reino Unido.	2023	Erridge, *et al.*	Estudo coorte.	Examinar as alterações associadas na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), prescrição de opioides e eventos adversos em pacientes Tratados exclusivamente com uma seleção homogênea de CBMPs e avaliar o impacto do método de administração nas alterações na QVRS, prescrição de opioides e incidência de eventos adversos.	Houve uma melhora associada na ansiedade autorrelatada, na qualidade do sono e na QVRS em pacientes tratados com CBMPs. Aqueles que receberam formulações de tratamento que incluíam flores secas tiveram maior probabilidade de apresentar melhora clínica.
Efeitos do canabidiol na flor de cannabis: implicações para a redução de danos.	2022	Gibson, *et al*.	Um procedimento de administração naturalista experimental com randomização.	Examinar os efeitos de três formas de administrar cannabis com diferentes proporções de THC e CBD e examinar o efeito agudo do CBD na administração ad libitum e nas concentraçõe	O presente estudo indica que os quimiovares de cannabis contendo CBD além de THC podem reduzir alguns dos efeitos negativos associados ao consumo de THC.

				s plasmáticas subsequentes de THC.	
Os efeitos agudos do canabidiol no processamento emocional e na ansiedade: um estudo de imagem neurocognitiva.	2022	Bloomfield, *et al.*	Ensaio de provocação oral aguda, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e cruzado.	Investigar os efeitos comportamentais e neurais de uma dose única de CBD versus placebo em uma série de medidas relacionadas às emoções para testar modelos cognitivo-mecanicistas de seus efeitos na ansiedade.	Descobertas questionam se mais pesquisas são necessárias para investigar o potencial clínico do CBD para o tratamento de transtornos de ansiedade.
Efeitos do canabidiol nos níveis de anandamida em indivíduos com transtorno por uso de cannabis: descobertas de um ensaio clínico randomizado para o tratamento do transtorno por uso de cannabis.	2023	Hua, *et al*.	Ensaio clínico de fase 2a randomizado e duplo cego controlado por placebo.	Avaliar se as diferentes doses de CBD conseguem alterar os níveis de anandamida no plasma e avaliar a correlação dos níveis de anandamida com a dependência, ansiedade, dor etc.	Encontrou evidências preliminares de que o tratamento de 28 dias com CBD modula os níveis de anandamida em indivíduos com transtorno por uso de cannabis em doses de 800 mg/dia e os níveis de anandamida não tiveram relação significativa com melhora de ansiedade, depressão etc.
O impacto do placebo de canabidiol nas respostas neurais baseadas na amígdala a um estressor agudo.	2024	Perry, *et al.*	Ensaio clínico randomizado.	Determinar os efeitos da expectativa do CBD associados à alteração da conectividade da amígdala com o córtex cingulado anterior e a ínsula	Os efeitos placebo do CBD podem ser suficientes para alterar as respostas neurais relevantes às suas supostas propriedades ansiolíticas e de alívio do estresse.

				anterior em resposta a um estressor agudo e à antecipação de um estressor subsequente.	
Potencialização da terapia de exposição com canabidiol em pacientes refratários ao tratamento com transtorno de ansiedade social e transtorno de pânico com agorafobia: um ensaio clínico randomizado.	2022	kwee, *et al.*	Ensaio clínico randomizado.	Avaliar se a administração de 300mg de CBD antes das sessões de exposição ajudaria a reduzir os sintomas de ansiedade e melhorar e consolidar o aprendizado de extinção do medo durante as sessões.	A expectativa de ter recebido CBD foi suficiente para alterar a conectividade funcional do cérebro associada ao estresse e a ansiedade.

Diante desse panorama, o primeiro estudo descrito aplicou 150 mg/mL de CBD como solução oral nanodispersível e acompanhou os indivíduos durante 15 semanas, utilizando o GAD-7 como instrumento de quantificação da ansiedade. A partir da segunda semana de estudo os níveis de ansiedade começaram a cair, atingindo, gradativamente, seu ponto mínimo na décima primeira visita, enaltecendo uma diferença de 9 pontos na escala utilizada. Para corroborar o resultado, foi utilizado outra escala, a HAM-A, aplicada na mesma escala temporal que a anterior, relatando semelhante diminuição da ansiedade após aplicação do CBD. Dessa forma, foi nítido a melhora do transtorno supracitado com o uso CBD sem o uso de substâncias adicionais (Gundugurti *et al.*, 2024).

Não obstante, o ensaio randomizado duplo cego e controlado por placebo, o qual contou com 33 pacientes e administrou CBD fornecido em pó com 99,6% de pureza e sem outros canabinoides, corrobora o estudo anterior. Nessa pesquisa, o pó foi dissolvido em óleo de milho e embalado em cápsulas de gelatina idênticos ao placebo, cada uma delas com 300 mg de CBD, as quais foram administradas após uma situação que lembrasse um Transtorno de Estresse Pós Traumático (TEPT), a fim de induzir, dessa maneira, a ansiedade — os participantes foram divididos em dois grupos, um recebendo CBD e outro placebo. Ao decorrer da pesquisa, devido a análise da melhoria da ansiedade pelo CBD, principalmente em pacientes que tiveram um trauma do tipo não sexual, os pacientes foram divididos em duas subamostras contendo uma pessoa com um TEPT do tipo trauma sexual e outro de trauma não sexual. A medicação foi administrada após dois testes que desencadearam ansiedade nos pacientes e, a partir da análise dos dados, foi possível destacar que o CBD teve um efeito ansiolítico substancial nos pacientes que não tinham um evento sexual traumático, tornando-se um aliado no teste. Os autores descreveram que, um possível viés para esse

resultado, seria que, os pacientes, principalmente os que tiveram TEPT do tipo sexual, tinham idades menores e, com isso, um menor tempo desde a causa do transtorno, podendo afetar a pesquisa. Ainda assim, mesmo com esse impasse, o CBD teve um efeito de melhora na ansiedade (Bolsoni *et al.*, 2022).

Ademais, achados positivos em relação ao CBD e ansiedade foram encontrados, em 5 artigos analisados, quando o cannabidiol foi aplicado juntamente ao Delta-9-tetrahidrocanabinol (THC). As condições de tratamento variam, sendo os teste administrados com dosagens com diferentes concentrações: com predominância de THC ou predominância de CBD, apenas CBD, apenas THC ou placebo. Sob esse viés, nas doses apenas com THC, foi relatado um aumento significativo da ansiedade, independente do nível clínico que o paciente apresentava antes da aplicação, o que contrasta com o aumento significativamente menor quando a dose contém CBD junto ao THC. Inclusive, 81% dos participantes relataram melhora na ansiedade induzida por THC após a oferta de CBD. Outrossim, quando o paciente apresentou ansiedade basal alta, o CBD neutralizou apenas parcialmente a ansiedade induzida por THC. Já quando a ansiedade basal era baixa, houve maior neutralização. Ainda em relação à ansiedade basal, o uso de CBD com THC não alterou seu nível quando esse era baixo, mas aumentou o nível de ansiedade quando existia um estado ansioso alto. Quando avaliado a aplicação apenas com CBD, não houve diferença no nível da ansiedade medida, o que nivela os efeitos ansiolíticos do CBD ao placebo (Huteen, *et al*., 2022).

Endossando o achado da eficácia do CBD, quando associado ao THC, um estudo coorte, realizado no período de dois anos, administrou o cannabis medicinal por intermédio de formulações orais ou cápsulas, em uma dosagem de 10 mg de THC e 22,5 mg de CBD, inicialmente. Para essa investigação, os pacientes foram submetidos a uma titulação de dose cuidadosamente monitorada por duas semanas e monitorados pelo menos a cada 8 semanas por até 13 meses e, posteriormente, a cada 12 semanas. Em 6 meses, a dose total de canabidioide aumentou para 87,9 mg e permaneceu estável nos dois anos seguintes. A concentração de THC/CBD, igualmente ao experimento anterior, é colocada em diferentes categorias: somente CBD (98% ou mais de CBD e 0% a 2% de THC), dominante em CBD (60% ou mais a menos de 98% de CBD e 0% a 40% de THC), equilibrado (40% ou mais e menos de 60% de CBD e 0% a 60% de THC), THC dominante (2% a 40% de CBD e 60% ou mais a 98% ou menos de THC) e somente THC (compreende 98% ou mais de THC). Para esse estudo, os pacientes heterogêneos, que receberam o MC oral prescrito, demonstraram uma melhora rápida e significativa em todos os desfechos validados e relatados clinicamente, uma melhora significativa com valor de $p < 0,001$ que foi mantida e sustentada por mais de dois anos, inclusive no caso da ansiedade. Para esta coorte, a média basal de ansiedade (11,78) caiu em três meses para 9,86 e essa pontuação foi mantida e sustentada também por dois anos, uma melhora estatisticamente significativa de 25,5% (Vickery *et al.,* 2022).

Do mesmo modo, um caso clínico semi-naturalista também revelou resultados positivos para o uso de cannabis medicinal e cannabidiol (CBD), quando associado ao THC. O estudo buscou avaliar o desempenho neurocognitivo e os efeitos subjetivos da droga — como sentir-se chapado, sedado, relaxado, confortável, confiante ou ansioso — após a autoadministração prescrita. A forma de uso foi individualizada, tendo em conta que a dose média (DP) de delta-9-tetraidrocanabinol (THC)/cannabidiol (CBD) administrada pelos participantes foi de 9,61 (8,52) mg/9,15 (10,11) mg entre aqueles que usaram óleo, e 37,00 (24,53) mg/0,38 (1,58) mg entre aqueles que vaporizaram flores. A pesquisa durou apenas algumas horas, mas avaliou não só o desempenho neurocognitivo, também questionou a percepção dos usuários em relação ao tratamento com a cannabis medicinal. As principais indicações médicas para o uso da cannabis foram dor crônica, distúrbios do sono e ansiedade, esta última representando 27,5% das prescrições. Os resultados cognitivos revelaram melhorias em tarefas de multitarefa e na atenção sustentada.

De forma subjetiva, os participantes relataram redução da ansiedade e, a longo prazo, 78,59% dos indivíduos perceberam uma melhora em sua condição desde o início do tratamento (Arkell *et al*., 2023).

Igualmente, outro estudo coorte, realizado na União Europeia com 1378 pessoas, avaliou as alterações na qualidade de vida dos pacientes a partir de questionários sobre Transtorno de Ansiedade Generalizada (GAD-7), Escala de Qualidade de Sono de Ítem Único (SQS), Qualidade de Vida (EQ-5D-5L) e impressão global de mudança do paciente (PGIC), a partir de doses de CBD + THC, com administração desses compostos a partir de óleos, flores ou ambos. Para isso, os grupos de estudos foram separados a partir da definição da forma como o CBD e o THC seriam ofertados aos pacientes. Juntamente a isso, as doses foram administradas de acordo com a necessidade e seguridade de cada paciente, visto que a segurança era um objetivo a ser avaliado também ― portanto, não existia, aqui, uma dose padrão a ser administrada. A partir disso, os pacientes foram avaliados com questionários no dia 0 e nos meses 1, 3, 6 e 12 da pesquisa, com o fito de avaliar a progressão da atividade do CBD e do THC sobre a qualidade de vida dos indivíduos. Nesse panorama, foi possível perceber uma melhora significativa nos valores dos índices de GAD-7 (n= 406; 29,46%), SQS (n= 410; 29,75%), e EQ-5D-5L. Por consequência, os pacientes apresentaram melhora clinicamente significativa da ansiedade e, em um terço dos pacientes, em 12 meses, da qualidade do sono e da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS). Tais resultados foram observados principalmente naqueles que utilizaram o CBD somado ao THC por via de flores secas (39,57%), sendo que, para os pacientes que tomaram a medicação combinada, isto é, flores secas e óleos, não houve diferença significativa em relação a somente flores secas. Portanto, o CBD combinado ao THC teve efeito contra a ansiedade em aproximadamente um terço dos pacientes e, principalmente, naqueles que ingeriram o medicamento por meio de flores secas (Erridge *et al.,* 2023).

Em um estudo semelhante, o uso de CBD e THC foram testados a partir das diferentes concentrações encontradas na flor de cannabis, são elas: THC-dominante: 24% THC, 1% CBD; THC+CBD: 9% THC, 10% CBD; CBD-dominante: 1% THC, 23% CBD. Diante disso, apesar do THC possuir efeitos benéficos relatados pelos usuários -como o bem estar- existem efeitos psicomiméticos, paranoia e ansiedade causados pela substância em forma de colateral. Com isso, as evidências demonstraram que o CBD atua de modo a diminuir esses efeitos, seja pela administração em conjunto, que diminuiria a concentração de THC a qual o indivíduo foi exposto, ou sendo utilizado isoladamente, proporcionando efeitos próprios. A partir disso, houveram melhoras marginais da ansiedade relatada pelo usuário após uma hora da administração aguda em todas as concentrações, contudo, o maior impacto positivo foi gerado pelas doses com maior concentração de cannabidiol. Porém, esses dados não foram relevantes para concluir um efeito ansiolítico induzido pelo CBD, apenas se tornou evidente que os melhores resultados, ou seja, com menor prevalência de colaterais, estão diretamente ligados ao aumento da quantidade de CBD em relação ao THC (Gibson *et al*., 2022).

Alguns estudos contraditórios aos achados investigativos anteriores, entretanto, preconizam a ineficácia do CBD, demonstrando a ausência de respostas ansiolíticas no que tange a redução da ansiedade.

Sob esse viés, a utilização do CBD, via oral e em dose única de 600 mg, não demonstrou efeito ansiolítico nos indivíduos que fizeram o seu uso. Visto que, em situações de estresse induzido, após a administração da substância, não houveram mudanças nas respostas subjetivas, bem como na modulação da ativação neural e comportamental das emoções, esses fatores foram constatados através do monitoramento por Ressonância Magnética Funcional (fMRI). Entretanto, os resultados podem ter relação com a quantidade e a concentração das doses usadas no estudo, além da utilização aguda adotada (Bloomfield *et al.,* 2022).

Já no ensaio clínico de fase 2a randomizado e duplo cego controlado por placebo, que tinha como objetivo avaliar os níveis de anandamida — um ligante endocanabinoide que se liga a receptores CB1 e que tem possíveis efeitos ansiolíticos —, foram utilizados pacientes que queriam diminuir/parar o uso de cannabis recreativa, utilizando, inicialmente, 2 dosagens em 2x ao dia em gelatina com doses de 0, 50, 100 e 200 mg, no intuito de atingir ao final 200, 400, 800 mg de CBD e placebo, para avaliar os níveis de anandamida e, secundariamente, a relação com os níveis de ansiedade. Com isso, os pacientes foram acompanhados durante 7, 14, 21 e 28 dias a partir de visitas ao local de tratamento e, com base nisso, avaliados os níveis sanguíneos de anandamida. Ao fim do estudo, foi inferido que dosagens de 800mg de CBD tiveram efeitos sobre os níveis de anandamida mantendo-os estáveis, com 400 mg não teve efeito significativo em comparação ao placebo (ambos tiveram quedas nos níveis de anandamida) e o de 200 mg foi o que teve uma menor eficácia e foi excluído do estudo ao final da 1° etapa. No âmbito dos níveis de ansiedade, o estudo foi inconclusivo para a relação dos níveis de anandamida com a melhora nos níveis de ansiedade a partir dos diferentes tipos de dosagens de CBD utilizando como base o cálculo dos coeficientes de correlação de Spearman (Hua *et al*., 2023).

Em concordância, outro estudo objetivou analisar os efeitos do placebo no estresse e na ansiedade aguda, a fim de questionar a eficácia do CBD. A investigação partiu da análise da conectividade funcional da amígdala com o córtex cingulado anterior (ACC) e com a ínsula anterior, por meio de ressonância magnética anatômica, após a exposição ao estresse. Para isso, metade dos participantes foi induzida, verbal e visualmente, à crença de que receberia óleo com CBD, embora o composto administrado fosse, na verdade, um placebo. Os resultados apontaram uma redução significativa na conectividade entre a amígdala esquerda e o ACC direito no grupo que acreditava ter consumido CBD ($p = 0,042$). Não houve efeitos significativos na conectividade entre a amígdala e a ínsula. Subjetivamente, os participantes que acreditavam ter usado CBD relataram menos estresse e ansiedade após a administração do óleo, com redução adicional durante a fase de recuperação do estressor (Perry *et al.,*2024).

Por fim, outra análise avaliativa ratifica os efeitos igualitários do grupo teste, que utiliza apenas CBD — neste caso, foi utilizado CBD sintético em forma de pó, encapsulado —, em relação ao grupo placebo. Para esse estudo, aproximadamente duas horas antes das sessões de tratamento de exposição, 1 a 8 pacientes ingeriram 300mg de CBD ou placebo (lactose). As medidas de desfecho foram avaliadas no início do estudo, no meio do tratamento, no pós-tratamento e no acompanhamento de 3 e 6 meses. Conclusivamente, os resultados indicaram que a dosagem de CBD, administrada antes das sessões de terapia, no tratamento de exposição in vivo assistida por terapeutas não levaram a melhora dos sintomas mais fortes, duradoura ou rápida em comparação com o placebo, não apresentando, portanto, valor agregado em um grupo relativamente grande de pacientes com transtorno de ansiedade (kwee *et al.*, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados encontrados após a revisão de literatura dos últimos três anos (2022-2024), observa-se a expressiva discordância e oposição entre os diferentes estudos analisados. As pesquisas analisaram várias formas de utilização do CBD, o que tornou a análise limitada, porque não existem literaturas recentes que envolvem o tema com a mesma forma de administração e tempo para que sejam comparados resultados e analisados possíveis vieses.

Além disso, os estudos eram, majoritariamente, tratando do CBD associado ao THC, o que trouxe potenciais efeitos benéficos, porém, inconclusivos. Por fim, poucos estudos analisando unicamente os efeitos ansiolíticos do CBD foram encontrados, visto que, como foi citado, analisam a substância associada à outra, além

da prevalência de trabalhos cuja relação com a ansiedade era secundária.

Portanto, a presente revisão compreende que, baseado nas evidências científicas mais recentes, não existem conclusões para compreender a relação do CBD com a ansiedade, recomendando-se, a partir disso, a adoção de uma postura conservadora quanto ao seu uso no tratamento desta condição, conforme os princípios da Medicina Baseada em Evidências (MBE). Por conta disso, torna-se necessário a produção de mais pesquisas para que sejam colhidos resultados conclusivos.

6. REFERÊNCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: Quinta Edição, Texto Revisado (DSM-5-TR). Washington, DC: **American Psychiatric Association**, 2022. p. 252-254. Disponível em: https://membros.analysispsicologia.com.br/wp-content/uploads/2024/06/DSM-V.pdf Acesso em: 25 abr. 2025.
2. ARKELL, Thomas. A semi-naturalistic, open-label trial examining the effect of prescribed medical cannabis on neurocognitive performance. **CNS Drugs**, [S.l.], v. 37, n. 11, p. (981–992), novembro, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37945917/. Acesso em: 25 maio 2025.
3. AHMAD, Samoon. **Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan & Sadock** . 8. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2024. *E-book.* p.ii. ISBN 9786558822288. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786558822288/. Acesso em: 25 de maio. 2025.
4. BLOOMFIELD, M. A. P.; YAMAMORI, Y.; HINDOCHA, C.; JONES A. P. M.; YIM, J. L. L.; WALKER, H. R.; STATTON, B.; WALL, M. B.; LEES, R. H.; HOWES, O. D.; CURRAN, V. H.; ROISER, J. P.; FREEMAN, T. P. The acute effects of cannabidiol on emotional processing and anxiety: a neurocognitive imaging study. **Psychopharmacology**. v. 239, p. 1539-1549, abril, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9110481/. Acesso em: 25 de maio de 2025.
5. BOLSONI, L. M. et al. The anxiolytic effect of cannabidiol depends on the nature of the trauma when patients with post-traumatic stress disorder recall their trigger event. **Revista brasileira de psiquiatria**. Sao Paulo, v. 44, n. 3, p. 298–307, 2022. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9169481/. Acesso em: 25 de maio de 2025.
6. CKERY, A.W; ROTH, S.; ERNENWEIN, T.; KENNEDY, J.; WASHER, P. A large Australian longitudinal cohort registry demonstrates sustained safety and efficacy of oral medicinal cannabis for at least two years. **PLoS ONE**, v. 18, n. 11, 2022. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0272241. Acesso em: 25 de maio de 2025.
7. CROCQ, Marc-Antoine. History of cannabis and the endocannabinoid system. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 223–228, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33162765/. Acesso em: 25 maio 2025.
8. ERRIDGE, S. et al. An observational study of clinical outcome measures in patients treated with cannabis-based medicinal products on the UK Medical Cannabis Registry. **Neuropsychopharmacology reports**, v. 43, n. 4, p. 616–632, 2023. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/npr2.12403. Acesso em: 25 de maio de 2025.
9. GIBSON, L. P.; Karoly, H. C., ELLIGSON, J. M.; KLAWITTER, J.; SEMPIO, C.; SQUERI, J. E.; BRYAN, A. D.; BIDWELL, L. C.; HUTCHISON, K. E. Effects of cannabidiol in cannabis flower: Implications for harm reduction. **Addiction Biology**. v. 27, n. 1, abril, 2021.

Disponível em: https://doi.org/10.1111/adb.13092. Acesso em: 25 de maio de 2025.

10. GUNDUGURTI, Prasad Rao et al. Evaluation of the efficacy, safety, and pharmacokinetics of nanodispersible cannabidiol oral solution (150 mg/mL) versus placebo in mild to moderate anxiety subjects: A double blind multicenter randomized clinical trial. **Asian Journal of Psychiatric**, *Índia*, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38797087/. Acesso em: 20 de abril de 2025.
11. HUA, D. Y.-H. et al. Effects of cannabidiol on anandamide levels in individuals with cannabis use disorder: findings from a randomised clinical trial for the treatment of cannabis use disorder. **Translational psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 131, 2023. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10121552/. Acesso em: 25 maio 2025.
12. HUTTEN, Nadia R. P. W. et al. Cannabis containing equivalent concentrations of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) induces less state anxiety than THC-dominant cannabis. **Psycopharmacology**, [s. l.], v. 239, p. 3731-3741, 2022. Disponível em:https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-022-06248-9 . Acesso em: 2 de maio de 2025.
13. KWEE, Caroline MB; BAAS, Johanna MP; VAN DER FLIER, Febe E.; GROENINK, Lucianne; DUITS, Puck; EIKELENBOOM, Merijn; VAN DER VEEN, Date C.; MOERBEEK, Mirjam; BATELAAN, Neeltje M.; VAN BALKOM, Anton JLM; CATH, Danielle C. Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with social anxiety disorder and panic disorder with agoraphobia: A randomized controlled trial. **European Neuropsychopharmacology**, v. 59, p. 58-67, 2022. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924977X22001699?via%3Dihub. Acesso em: 25 de maio de 2025.
14. PERRY, Robin. The impact of cannabidiol placebo on amygdala-based neural responses to an acute stressor. **Journal of psychopharmacology**, *Oxford, England,* v. 38, n. 11, p. (935-948), novembro, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39400103/. Acesso em: 25 de maio de 2025.
15. SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P. **Compêndio de psiquiatria:** ciência do comportamento e psiquiatria clínica. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. Disponível em: https://saude.ufpr.br/wp-content/uploads/2021/08/Compe%CC%82ndio%20de%20Psiquiatria%20-%20Benjamin%20J.%20Sadock-1.pdf. Acesso em: 25 de maio de 2025
16. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World mental health report: transforming mental health for all, Genebra, **World Health Organization**, 2022. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338 Acesso em: 26 maio 2025.