**ARTIGO DE REVISÃO INTEGRATIVA****CANABINÓIDES COMO POSSIBILIDADE DE TRATAMENTO PARA TRANSTORNOS ANSIOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**Lucas Pereira de Oliveira¹, Denise Mota Araripe Pereira Fernandes², Beatriz Araújo Pessoa³**RESUMO**

Objetivo: investigar o que a literatura apresenta até o momento sobre o uso de canabinóides para o tratamento da ansiedade patológica, sua eficácia, limitações e possibilidades. **Método:** revisão integrativa da literatura, realizada através de buscas nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, sendo selecionados artigos em português e inglês, disponíveis na íntegra, publicados nos últimos cinco anos e que abordassem a temática investigada. **Resultados:** foram encontradas um total de 1257 publicações, sendo 331 no PubMed e 926 no Science Direct. Após a exclusão de duplicatas, as publicações foram submetidas a uma triagem orientada pelos critérios de inclusão, sendo então selecionadas para a leitura do título e resumo 113 publicações. Nessa etapa, foram excluídos estudos que não se relacionavam com o objetivo da revisão, como aqueles que investigavam os efeitos da cannabis em outras patologias, como a epilepsia. Por fim, 12 referências foram selecionadas para leitura na íntegra e, posteriormente, consideradas elegíveis para análise e inclusão na revisão. **Conclusão:** acredita-se que o desenvolvimento de mais pesquisas investigando essa temática são essenciais para potencializar o cuidado dos pacientes que sofrem com transtornos ansiosos e podem vir a representar um avanço importante no campo da saúde mental.

Descritores: Ansiedade. Canabidiol. *Cannabis sativa*..

ABSTRACT

Objective: to investigate what the literature has so far about the use of cannabinoids for the treatment of pathological anxiety, its effectiveness, limitations and possibilities. **Method:** integrative literature review, carried out through searches in the PubMed and ScienceDirect databases, selecting articles in Portuguese and English, available in full, published in the last five years and that addressed the investigated theme. **Results:** a total of 1257 publications were found, 331 in PubMed and 926 in Science Direct. After excluding duplicates, publications were screened based on the inclusion criteria, and 113 publications were selected for reading the title and abstract. Studies that were not related to the objective of the review were excluded, such as those that investigated the effects of cannabis in other pathologies, such as epilepsy. Finally, 12 references were selected for full reading and subsequently considered eligible for analysis and inclusion in the review. **Conclusion:** it is believed that the development of more research investigating this topic is essential to enhance the care of patients who suffer from anxiety disorders and may represent an important advance in the field of mental health.

Descriptors: Anxiety. Cannabidiol. *Cannabis sativa*.

1. Residente de Medicina de Família e Comunidade- Prefeitura Municipal de João Pessoa.
2. Docente da Residência de Medicina de Família e Comunidade- Prefeitura Municipal de João Pessoa.
3. Residente de Medicina de Família e Comunidade- Prefeitura Municipal de João Pessoa.

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma emoção humana comum que, a partir de uma perspectiva psicobiológica, apresenta uma função adaptativa. Porém, quando experienciada em excesso, a pode se tornar patológica, interferindo de maneira significativa na qualidade de vida e funcionamento do sujeito, mostrando-se então como condição clínica que, além de debilitante, afeta atualmente uma parte considerável da população (O'DONNELL; BIES; SHELTON, 2018).

Os sintomas ansiosos incluem manifestações somáticas e fisiológicas, como desconforto respiratório, taquicardia, tensão muscular, tremores, sudorese e tontura; e também manifestações psíquicas, como inquietação interna, apreensão desagradável, desconforto mental, dificuldade de concentração e expectativa ruim em relação ao futuro (DALGALARRONDO; 2019). Essa sintomatologia está associada a transtornos psiquiátricos tais como: o Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG), a Ansiedade Social, o Transtorno do Pânico, o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) e Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT) e os Transtornos ansiosos reconhecidos e classificados tanto pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) (APA, 2014) quanto pela Classificação Internacional de Doenças 10 (OMS; 2004).

Com relação ao tratamento dos transtornos supracitados, o mais indicado costuma ser a associação entre psicoterapia e terapia medicamentosa, incluindo principalmente algumas classes de fármacos: os Inibidores Seletivos da recaptção de Serotonina (ISRS), os Inibidores da recaptção de Serotonina e Norepinefrina (IRSN) e os Benzodiazepínicos. Apesar da ampla utilização desses remédios para o tratamento da ansiedade, tais medicações apresentam efeitos colaterais indesejáveis. Ressaltam-se mais cuidados frente aos benzodiazepínicos, que devem ser utilizados por curtos intervalos, devido potencial de abuso e dependência, assim como os efeitos negativos sobre a cognição e a memória (O'DONNELL; BIES; SHELTON; 2018).

Destarte, consideram-se opções terapêuticas alternativas para o manejo da ansiedade patológica. Nesse contexto, a Cannabis Sativa e seus compostos apresentam-se como uma possibilidade. Com registros apontando seu uso desde a antiguidade, a Cannabis é uma planta que possui inúmeras substâncias já identificadas, sendo os fitocanabinoides - como o Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC) e o Canabidiol (CBD) - identificadas como aquelas de maior importância médica atualmente. Uma quantidade considerável de estudos intenta estabelecer demonstração quanto a eficácia desses compostos no tratamento de patologias como a epilepsia, por exemplo, mas a utilização e eficácia dos fitocanabinoides no campo dos transtornos mentais ainda é pouco conhecida (SARRIS et al.; 2020).

Portanto, direcionar a atenção para o potencial terapêutico da Cannabis Sativa, além de contribuir para desmistificar o preconceito que ainda envolve essa planta, pode possibilitar o desenvolvimento de alternativas medicamentosas eficazes e com menos efeitos colaterais, quando comparadas àquelas já amplamente utilizadas pela medicina. Dessa forma, e considerando também a alta frequência de transtornos ansiosos na população, o objetivo do presente estudo é investigar o que a literatura apresenta até o momento sobre o uso de canabinóides para o tratamento da ansiedade patológica, sua eficácia, limitações e possibilidades, além de discutir e compreender os mecanismos de ação desses compostos.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo investigar o que a literatura apresenta até o momento sobre o uso de canabinóides para o tratamento da ansiedade patológica, sua eficácia, limitações e possibilidades.

2. MÉTODOS

Considerando o exposto, o presente trabalho se apresenta como um estudo descritivo e exploratório, do tipo revisão integrativa. Tal abordagem permite uma síntese do conhecimento utilizando explorações de diferentes pesquisas para aprofundar o conhecimento em diversos

campos do saber (SOUZA; 2010). O levantamento da literatura foi realizado através das bases de dados PubMed e ScienceDirect, a partir dos seguintes descritores em inglês e suas combinações: “cannabidiol” AND “anxiety”, “CBD” AND “anxiety”, e “THC” AND “anxiety”. Como critérios de inclusão, optou-se por estudos disponíveis na íntegra e gratuitamente, escritos em português e inglês, envolvendo apenas humanos e publicados nos últimos cinco anos, a fim de coletar informações mais atualizadas.

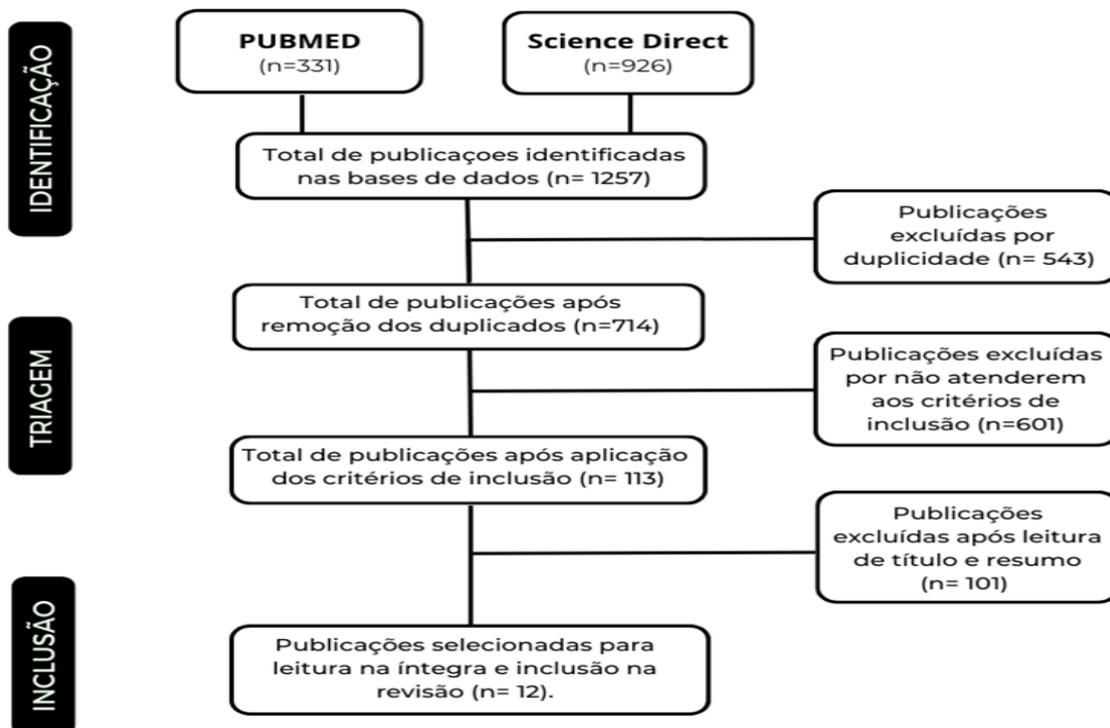
Além da aplicação de filtros diretamente nas bases de dados e a exclusão dos estudos duplicados, a seleção das publicações a serem lidas na íntegra ocorreu a partir da leitura dos títulos e resumos, processo de triagem que permitiu observar aquelas que estavam relacionadas ou não com o objetivo da presente revisão. Após a leitura dos estudos selecionados, foi construída uma tabela com os seus principais dados, para uma maior organização das informações coletadas. A partir de uma análise criteriosa dessas, desenvolveu-se uma discussão que

possibilitou um maior entendimento acerca do tema em questão.

3. RESULTADOS

Através das estratégias de busca, foram identificadas um total de 1257 publicações, sendo 331 no PubMed e 926 no Science Direct. Entre essas, 543 foram excluídas por duplicidade, totalizando 714 referências. A partir de uma triagem orientada pelos critérios de inclusão, foram selecionadas para a leitura do título e resumo 113 publicações. Nessa etapa, foram excluídos estudos que não se relacionavam com o objetivo da revisão em questão, como aqueles que investigavam os efeitos da cannabis em outras patologias, como a epilepsia. Ao final da triagem, 12 referências foram selecionadas para leitura na íntegra e, posteriormente, consideradas elegíveis para análise e inclusão na revisão. Esse processo encontra-se ilustrado pelo fluxograma da figura 1 e os principais dados coletados das referências estão organizados na Tabela 1.

Figura 1. Fluxograma do levantamento bibliográfico.



Fonte: Acervo dos autores, 2023.

Tabela 1. Descrição dos artigos incluídos na revisão, em ordem de publicação

Título	Objetivos	Tipo de estudo	Principais resultados
Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age	Descrever os principais avanços no desenvolvimento do uso experimental e clínico do canabidiol (CBD) em neuropsiquiatria.	Revisão da literatura	O CBD demonstrou ter propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e neuroprotetoras, podendo ser utilizado no tratamento de patologias como epilepsia, Parkinson e estresse pós-traumático.
Cannabidiol in the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder: A Case Series.	Examinar o efeito do canabidiol (CBD) em pacientes com estresse pós-traumático (TEPT).	Estudo de casos retrospectivo	A administração de CBD oral, além dos cuidados psiquiátricos de rotina, foi associada à redução dos sintomas de TEPT em adultos com TEPT. O CBD também pareceu oferecer alívio em um subconjunto de pacientes que relataram pesadelos frequentes como sintoma de TEPT.
Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review.	Avaliar os potenciais clínicos e terapêuticos da cannabis medicinal e canabinóides sintéticos no tratamento de pacientes com TEPT.	Revisão da literatura	A cannabis e os canabinóides sintéticos podem ter um potencial uso terapêutico para melhorar os sintomas de TEPT, ao reduzir a ansiedade, modular os processos relacionados à memória e melhorar o sono.
Cannabinoid Regulation of Fear and Anxiety: an Update	Revisar descobertas pré-clínicas e clínicas recentes sobre o potencial dos canabinóides como novas terapêuticas para regular o medo e a ansiedade.	Revisão da literatura	Evidências de estudos pré-clínicos mostraram que o fitocanabinóide canabidiol e o endocanabinóide anandamida têm efeitos ansiolíticos e também regulam o medo aprendido diminuindo sua expressão, aumentando sua extinção e interrompendo sua reconsolidação.
Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series	Determinar se o canabidiol (CBD) ajuda a melhorar o sono e/ou a ansiedade em uma população clínica.	Revisão retrospectiva de casos	Os escores de ansiedade diminuíram no primeiro mês em 79,2% dos participantes, permanecendo diminuídos durante a duração do estudo. Os escores de sono melhoraram no primeiro mês em 66,7% dos participantes, mas flutuaram ao longo do tempo. O CBD foi bem tolerado em todos.
Treatment of social anxiety disorder and attenuated psychotic symptoms with cannabidiol	Apresentar o caso de um jovem com transtorno de ansiedade social grave, transtorno depressivo maior, insônia e sintomas psicóticos	Relato de caso	Durante o tratamento com CBD, o sujeito experimentou benefícios subjetivos em sua ansiedade, depressão e sintomas positivos durante o tratamento que foram confirmados por médicos e por

	atenuados que foi tratado com CBD por 6 meses.		instrumentos de pesquisa padronizados.
Experiences with medical cannabis in the treatment of veterans with PTSD: Results from a focus group discussion	Avaliar, a partir de discussões em grupo, as experiências com o uso de Cannabis medicinal como um tratamento para pacientes com sintomas de estresse pós-traumático.	Pesquisa qualitativa/Relato do desenvolvimento de um grupo focal	Os participantes fizeram uso de cepas e dosagens distintas de cannabis, e relataram vários efeitos terapêuticos, incluindo um aumento na qualidade do sono.
Short and Long-Term Effects of Cannabis on Symptoms of Post-Traumatic Stress Disorder	Avaliar os efeitos a curto e longo prazo da Cannabis na sintomatologia do estresse pós-traumático.	Pesquisa quantitativa/Análise a partir de banco de dados pré existente ao estudo	A cannabis promove alívio dos sintomas relacionados ao TEPT. No entanto, pode não ser um eficaz a longo prazo, pois a dose usada para ansiedade aumentou ao longo do tempo, o que é indicativo de desenvolvimento de tolerância.
Effects of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol on aversive memories and anxiety: a review from human studies	Revisar e discutir os efeitos do THC na extinção da memória aversiva e na ansiedade em humanos saudáveis e pacientes com TEPT.	Revisão da literatura	Em doses baixas, o THC pode aumentar a taxa de extinção e reduzir as respostas de ansiedade. Foi relatada vantagem em associar o CBD ao THC para atenuar a ansiedade e minimizar o potencial efeito psicótico ou ansiogênico produzido por altas doses de THC.
Use of cannabinoids for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder.	Determinar os efeitos do uso de canabinóides para o tratamento do transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).	Revisão da literatura	Os canabinóides demonstraram ser uma opção de tratamento para pacientes com TEPT. Além de ajudar a aliviar os sintomas, eles também são relativamente bem tolerados.
Systematic literature review of human studies assessing the efficacy of cannabidiol for social anxiety	Avaliar o potencial do canabidiol (CBD) como uma farmacoterapia promissora para o transtorno de ansiedade social (TAS).	Revisão da literatura	Tanto em grupos de pessoas saudáveis como naquelas diagnosticadas com TAS, a administração aguda de CBD diminuiu significativamente a ansiedade sem sedação concomitante.
Potential Utility of Cannabidiol in Stress-Related Disorder	Investigar a eficácia do CBD no tratamento de pacientes pediátricos e adultos que sofrem de desregulação do sistema endocanabinoide induzida por estresse, como é o caso daqueles que sofrem com o Transtorno do estresse pós-traumático (TEPT).	Revisão da literatura	As evidências pré-clínicas apoiam o CBD como um tratamento potencial para transtornos de estresse ou ansiedade resultantes de eventos estressantes anteriores, particularmente reduzindo o comportamento de medo e promovendo a extinção de memórias contextuais de medo, que são características do TEPT.

Fonte: Acervo dos Autores, 2023.

4. DISCUSSÃO

Como pode ser observado na Tabela 1, a maior parte dos estudos encontrados são revisões da literatura. As análises dos efeitos da Cannabis medicinal nos sintomas associados ao TEPT foi a temática mais frequente e terá, portanto, um certo destaque na presente revisão. Essa condição é considerada um transtorno de ansiedade que pode se desenvolver em algumas pessoas após a exposição a um evento traumático, como acidentes graves, violência, abuso, desastres naturais, entre outros (ORSOLINI et al.; 2019).

Entre os sintomas do TEPT estão os flashbacks, que são lembranças intrusivas e angustiantes do evento traumático, fazendo com que a pessoa reviva mentalmente a experiência. Além disso, pesadelos recorrentes relacionados ao trauma também são comuns, perturbando o sono e causando intensa angústia. A evitação de lugares, pessoas ou situações que possam lembrar o evento traumático é outro sintoma característico, assim como a hipervigilância, que deixa a pessoa em estado constante de alerta, pronta para reagir a qualquer sinal de perigo. Assim como em outros transtornos ansiosos, a ansiedade, medo e irritabilidade intensos também são frequentes, sendo geralmente envolvidos por sentimento de culpa, desamparo e baixa autoestima (ELMS et al.; 2019).

É importante destacar que nem todas as pessoas que vivenciam eventos traumáticos vão desenvolver TEPT, pois as reações após esse tipo de experiência são influenciadas por diversos fatores. Entretanto, para aqueles sujeitos que desenvolverem esse transtorno, os sintomas descritos anteriormente podem ser intensos e persistentes, impactando significativamente a qualidade de vida e o funcionamento geral do indivíduo (FORSYTHE; BOILEAU; 2021). O tratamento recomendado para este transtorno é semelhante ao direcionado aos demais transtornos de ansiedade, englobando tanto psíquico quanto farmacoterapia, geralmente feita com a paroxetina ou sertralina, ambas medicações da classe dos ISRS (KREDIET et al.; 2020).

Porém, esses e outros fármacos similares apresentam eficácia limitada e estão associados com efeitos colaterais indesejáveis, baixas taxas de remissão de sintomas e altas taxas de abandono. Assim, considerando esses aspectos, os estudos apontam a necessidade do desenvolvimento de novas alternativas para o tratamento não apenas do TEPT, como também de outros transtornos ansiosos, e é justamente nesse cenário que a Cannabis e seus compostos emergem como uma opção (CRIPPA et al.; 2018; KREDIET et al.; 2020).

A Cannabis sativa, popularmente conhecida como maconha ou cânhamo, é uma planta com uma longa história de uso em diversas culturas ao redor do mundo. Seus principais usos estão relacionados à obtenção de fibras, sementes e óleo, além do uso medicinal e recreativo, devido às suas propriedades psicoativas. Atualmente, já foram identificados mais de 170 tipos de compostos canabinóides, denominados “fitocannabinóides”, sendo o Δ^9 -tetraidrocannabinol (Δ^9 -THC) e o canabidiol (CBD) os mais abundantes e também os mais estudados (SHANNON et al.; 2019).

A partir da identificação e estudo desses fitocannabinóides, foram descobertos os receptores biológicos sobre os quais eles atuam no organismo, que são os receptores canabinóides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), encontrados mais facilmente em células do sistema nervoso central e do sistema imune, respectivamente. Também foram identificados ligantes endógenos para esses receptores, chamados então de endocannabinóides, como é o caso da substância Anandamida e do 2-aracdonoilglicerol (2-AG). Portanto, esses receptores, seus ligantes endógenos e também as proteínas que os sintetizam e degradam, compõem parte do que hoje conhecemos como Sistema Endocanabinoide (SEC) (PAPAGIANNI; STEVENSON; 2019).

Como apresenta Lookfong, Raup-Konsavage e Silberman (2023), o SEC é um complexo sistema de sinalização presente no corpo humano e de outros mamíferos que, além de desempenhar um papel importante na modulação de várias funções fisiológicas, parece estar intimamente relacionado com a regulação de respostas emocionais

relacionadas ao medo, estresse e ansiedade. Entre os achados apresentados pela literatura, essa relação pode ser inferida quando se observa que os receptores canabinóides têm a capacidade de influenciar a liberação de neurotransmissores envolvidos com a ansiedade e o medo, como a serotonina e o GABA, por exemplo (ORSOLINI et al.; 2019).

Assim, considerando que uma disfunção ou desregulação do sistema endocanabinoide pode estar associada a transtornos de ansiedade, como o TEPT, a utilização dos fitocanabinoides com finalidade terapêutica, apesar de ser uma prática antiga, passa a ser foco de diversas pesquisas atuais que buscam investigar seus efeitos e eficácia no tratamento dessas e outras patologias (CRIPPA et al.; 2018; ELMS et al.; 2019; LOOKFONG; RAUP-KONSAVAGE; SILBERMAN, 2023).

A revisão realizada por Crippa et al. (2018) se debruça especificamente sobre o potencial terapêutico do Canabidiol (CBD), apresentando que esse fitocanabinóide demonstrou ter propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e neuroprotetoras, podendo então ser utilizado no tratamento de patologias como epilepsia, parkinson e TEPT. Em consonância com esses dados, estão os apresentados posteriormente por Elms et al. (2019) que, a partir do estudo de uma série de casos, examinou o efeito do CBD em pacientes com estresse pós-traumático (TEPT), onde a administração desse canabinóide, em conjunto com os cuidados psiquiátricos de rotina, foi associada à redução dos sintomas do transtorno.

Como pode ser observado na Tabela 1, essas e outras publicações incluídas na presente revisão que buscam investigar o potencial terapêutico dos fitocanabinoides no tratamento de TEPT apresentam resultados similares. Relatando efeitos positivos, principalmente relacionados à redução da ansiedade e melhora da qualidade do sono, os autores concluem que, além de apresentarem uma boa tolerabilidade, os compostos da Cannabis podem ser uma opção de tratamento para sujeitos com TEPT (CRIPPA et al.; 2018; ELMS et al.; 2019; ORSOLINI et al.; 2019; KREDIET et al.; 2020; LaFRANCE et

al.; 2020; RAYMUNDI et al., 2020; FORSYTHE; BOILEAU; 2021; LOOKFONG; RAUP-KONSAVAGE; SILBERMAN; 2023). No entanto, LaFrance et al. (2020) chama a atenção ao pontuar que a administração de canabinóides pode não ser um tratamento eficaz a longo prazo, pois em seu estudo a dose usada para ansiedade aumentou ao longo do tempo, o que é indicativo de desenvolvimento de tolerância.

Em relação aos demais estudos encontrados, que não focam especificamente no TEPT, mas também abordam o potencial terapêutico da Cannabis em outras sintomatologias ansiosas, os dados observados não são contrastantes com aqueles apresentados até o momento. Berger e Amminger (2020) relatam o caso de um jovem com Transtorno de Ansiedade Social (TAS) grave, Transtorno Depressivo Maior, insônia e sintomas psicóticos atenuados após tratamento com CBD por alguns meses, apresentando melhora considerável dos sintomas.

Esse relato de caso, somado à revisão da literatura desenvolvida por Fliegel e Lichenstein (2022), ilustra como os canabinóides podem ser uma opção de tratamento não apenas para o TEPT, mas para outros transtornos ansiosos como o TAS. Porém, para isso, os próprios autores afirmam que são necessários mais estudos que avaliem rigorosamente aspectos como dosagem, comorbidades associadas, proporções dos fitocanabinoides administrados, vias de administração, interações farmacocinéticas e eficácia de curta e longa duração.

Por fim, é essencial destacar que, como optou-se por utilizar apenas aqueles artigos disponíveis na íntegra e gratuitamente, a revisão em questão não contempla uma parte considerável dos dados existentes. Aqui cabe então uma reflexão, conhecimento livre e disponível para todos não deveria ser uma realidade? Quão isso atrasa e limita o desenvolvimento e promoção da saúde? E o que pode ser feito? Essa questão não é o foco do presente trabalho, mas é algo que afetou a sua construção e não deixa, portanto, de ser um ponto a ser apresentado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De forma geral, os dados coletados agregam algumas evidências que parecem demonstrar a segurança e a tolerabilidade desses compostos. É importante ressaltar que a metodologia da revisão empregada tem limitações importantes e que a maioria dos dados compilados são preliminares, apesar de encorajadores e sugerem que os canabinóides podem ser uma alternativa para o tratamento da ansiedade patológica.

As informações acerca dos mecanismos de ação e efeitos terapêuticos dos canabinóides para tratamento de transtornos ansiosos, especialmente em humanos, ainda são escassas. Assim, acredita-se que o desenvolvimento de mais pesquisas investigando essa temática são essenciais e podem representar um avanço no campo da saúde mental. Dessa forma, deve-se levar em consideração que as barreiras encontradas para realizar mais estudos dos efeitos dos canabinóides em humanos são inúmeras; uma vez que o cultivo da maconha, planta a qual os fitocanabinóides são facilmente encontrados, é proibido em território brasileiro.

6. REFERÊNCIAS

1. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 2014.
2. BERGER, Maximus; LI, Emily; AMMINGER, Günter Paul. Treatment of social anxiety disorder and attenuated psychotic symptoms with cannabidiol. **BMJ Case Reports CP**, v. 13, n. 10, p. e235307, 2020.
3. CRIPPA, José A. et al. Translational investigation of the therapeutic potential of cannabidiol (CBD): toward a new age. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 2009, 2018.
4. DALGALARRONDO, P. Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.
5. ELMS, Lucas et al. Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: a case series. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 25, n. 4, p. 392-397, 2019.
6. FLIEGEL, Danielle K.; LICHENSTEIN, Sarah D. Systematic literature review of human studies assessing the efficacy of cannabidiol for social anxiety. **Psychiatry research communications**, p. 100074, 2022.
7. FORSYTHE, Marika L.; BOILEAU, Andrew J. Use of cannabinoids for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder. **Journal of basic and clinical physiology and pharmacology**, v. 33, n. 2, p. 121-132, 2021.
8. KREDIET, Erwin et al. Experiences with medical cannabis in the treatment of veterans with PTSD: Results from a focus group discussion. **European Neuropsychopharmacology**, v. 36, p. 244-254, 2020.
9. LAFRANCE, Emily M. et al. Short and long-term effects of cannabis on symptoms of post-traumatic stress disorder. **Journal of affective disorders**, v. 274, p. 298-304, 2020.
10. LOOKFONG, Nicole A.; RAUP-KONSAVAGE, Wesley M.; SILBERMAN, Yuval. Potential Utility of Cannabidiol in Stress-Related Disorders. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 2, p. 230-240, 2023.
11. O'DONNELL, J. M.; BIES, R. R.; SHELTON, R. C. Capítulo 15: Farmacoterapia dos transtornos depressivos e de ansiedade. In: GOODMAN, L. S.; LIMBIRD, L. E.; MOLINOFF, P. B.; RUDDON, R. W.; GILMAN, A. G. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. 13ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2018. p. 323-339.
12. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. CID-10: Classificação Estatística

Internacional de Doenças Vol. 1. Edusp, 1994.

13. ORSOLINI, Laura et al. Use of medicinal cannabis and synthetic cannabinoids in post-traumatic stress disorder (PTSD): a systematic review. **Medicina**, v. 55, n. 9, p. 525, 2019.

14. PAPAGIANNI, Eleni P.; STEVENSON, Carl W. Cannabinoid regulation of fear and anxiety: an update. **Current psychiatry reports**, v. 21, p. 1-10, 2019.

15. RAYMUNDI, Ana Maria et al. Effects of Δ 9-tetrahydrocannabinol on aversive memories and anxiety: a review from human studies. **BMC psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 1-17, 2020.

16. SARRIS, Jerome et al. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. **BMC psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 1-14, 2020.

17. SHANNON, Scott et al. Cannabidiol in anxiety and sleep: a large case series. **The Permanente Journal**, v. 23, 2019.

18. SOUZA, M. T. DE; SILVA, M. D. DA.; CARVALHO, R. DE. Integrative review: what is it? How to do it? **einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102–106, jan. 2010.

Disponível em:
<https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>