



Uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de canabidiol no tratamento da ansiedade

Leonardo Pereira Levada¹, Késsia Catarina Belizio da Silva², Anna Railla Barbalho Alves², Natália Batista de Lima e Silva², Taísa Francelina Soares³, Hugo Flávio Pereira Raposo⁴, Felipe Gonçalves Correia⁵, Thiemy Iwata Passos⁵, Bárbara da Costa Santana Borges⁶, Giovanna Helena da Silva Amaral⁶, Bhav Babani⁷, Leonardo Sobral Torres Bezerra⁸, Gabriella Gulminetti Miranda⁸, Anthonielle Ingrid Peixoto de Oliveira⁹, Ingrid Paola Canto Gomes de Oliveira¹⁰

REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

O estudo destaca a crescente importância da saúde mental globalmente, especialmente considerando a prevalência de transtornos mentais como depressão e ansiedade. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) da planta *Cannabis sativa* surge como um potencial tratamento, devido à sua ampla interação molecular e propriedades ansiolíticas. A pesquisa revisada indica consistentemente os efeitos positivos do CBD na redução da ansiedade em uma variedade de condições, incluindo transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e transtorno de ansiedade social. No entanto, a relação complexa entre a concentração plasmática do CBD e seus efeitos terapêuticos, juntamente com a falta de dados detalhados sobre sua farmacocinética, ressalta a necessidade de mais estudos clínicos para validar sua eficácia e segurança em diversas condições psiquiátricas. Além disso, o CBD apresenta amplo potencial terapêutico em outras áreas, como esquizofrenia e doença de Parkinson, além de seu papel na modulação da atividade cerebral em áreas relacionadas à ansiedade e à psicose. No entanto, a complexidade dos efeitos do CBD e a necessidade de explorar diferenças individuais na resposta ao tratamento evidenciam a importância de uma abordagem mais ampla e cuidadosa na investigação de seus efeitos terapêuticos.

Palavras-chave: Ansiedade, canabidiol, saúde mental, tratamento.

A narrative literature review on the use of cannabidiol in the treatment of anxiety

ABSTRACT

The study highlights the growing global importance of mental health, particularly considering the prevalence of mental disorders such as depression and anxiety. In this context, cannabidiol (CBD) from the Cannabis sativa plant emerges as a potential treatment, given its wide molecular interaction and anxiolytic properties. The reviewed research consistently indicates the positive effects of CBD in reducing anxiety across a variety of conditions, including post-traumatic stress disorder (PTSD) and social anxiety disorder. However, the complex relationship between CBD plasma concentration and its therapeutic effects, along with the lack of detailed data on its pharmacokinetics, underscores the need for more clinical studies to validate its efficacy and safety in various psychiatric conditions. Additionally, CBD presents broad therapeutic potential in other areas such as schizophrenia and Parkinson's disease, as well as its role in modulating brain activity in areas related to anxiety and psychosis. However, the complexity of CBD effects and the need to explore individual differences in treatment response highlight the importance of a broader and more careful approach in investigating its therapeutic effects.

Keywords: Anxiety, cannabidiol, mental health, treatment.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense. ²Médica pela Universidade Federal de Roraima. ³Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora. ⁴Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual de Roraima. ⁵Acadêmico de Medicina pela Universidade de Rio Verde. ⁶Acadêmico de Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás. ⁷Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal do Amazonas. ⁸Acadêmico de Medicina pela Faculdade Metropolitana de Manaus. ⁹Acadêmica de Medicina pela Universidade Estadual de Ciência da Saúde de Alagoas. ¹⁰Acadêmica de Medicina pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia.

Dados da publicação: Artigo recebido em 18 de Janeiro e publicado em 28 de Fevereiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p2257-2266>

Autor correspondente: Leonardo Pereira Levada - neurolvd@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

García-Gutiérrez et al. (2020) destaca a crescente importância da saúde mental globalmente, com uma em cada quatro pessoas enfrentando desafios de saúde mental em suas vidas. Transtornos mentais, como depressão e suicídio, representam uma parte significativa da carga global de doenças, afetando tanto indivíduos quanto sociedades. O acesso limitado a serviços de saúde mental, juntamente com diagnósticos baseados em sintomas e tratamentos muitas vezes ineficazes, destaca a necessidade urgente de abordagens terapêuticas mais eficazes. Nesse contexto, o canabidiol, um composto da planta *Cannabis sativa*, ganhou atenção como um potencial tratamento para uma variedade de transtornos neuropsiquiátricos, incluindo ansiedade, depressão, transtorno de estresse pós-traumático e esquizofrenia.

O canabidiol, segundo principal composto da *Cannabis sativa*, diferentemente do Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), não possui efeitos psicomiméticos e apresenta baixa afinidade pelos receptores canabinóides CB1 e CB2. Embora seu mecanismo de ação seja complexo e ainda não totalmente compreendido, o CBD atua em diversos alvos moleculares, como a inibição da amida hidrolase de ácidos graxos, a modulação alostérica do receptor 5-HT1A e a ativação/dessensibilização de receptores TRPV1-2, entre outros. Essa ampla interação molecular sustenta a investigação do potencial terapêutico do CBD em condições como inflamação, dor neuropática, epilepsia, ansiedade e transtornos de humor, evidenciando resultados promissores em modelos animais. Embora os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos terapêuticos ainda estejam sendo elucidados, estudos recentes exploram o potencial do CBD em níveis epigenéticos, incluindo modificações de metilação do DNA, histonas e expressão de microRNA (MELAS et al., 2021).

O sistema endocanabinóide (eCB) atua como um modulador de diversos sistemas de neurotransmissores, sendo o receptor canabinóide tipo 1 (CB1R) amplamente distribuído no cérebro, mediando uma variedade de efeitos no sistema nervoso central (SNC). Estudos em camundongos demonstraram que a deleção genética ou bloqueio farmacológico do CB1R afeta a extinção do medo e a ansiedade incondicionada, embora os resultados sejam variáveis. Em humanos, correlações



negativas entre os níveis de ansiedade e a sinalização da anandamida (AEA), um eCB, foram observadas em diferentes estudos. O CBD tem sido associado à redução da ansiedade através da inibição da hidrólise de AEA, ativação do receptor 5HT1A e ação sobre o receptor TRPV1 (KWEE et al., 2022).

O presente estudo teve como objetivo primordial realizar uma meticolosa e abrangente revisão da literatura científica, com o escopo de condensar e apresentar de maneira concisa os mais atuais e pertinentes achados acerca das estratégias terapêuticas empregadas no manejo do paciente acometido por essa complexa condição. O propósito inextricavelmente entrelaçado com esta empreitada reside na compilação e análise exaustiva das mais recentes abordagens, terapias e descobertas científicas, com vistas a fornecer uma visão panorâmica que possa subsidiar de forma substancial a tomada de decisão clínica e orientar a prática médica contemporânea frente a esta patologia multifacetada e desafiadora.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em fevereiro de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Anxiety” e “Cannabidiol”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Ansiedade” e “Canabidiol”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês “Narrative Reviews”, “Systematic Reviews” e “Meta-analyses”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento da ansiedade através do uso de canabidiol na população adulta. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 631 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2019, resultando em 459



artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 108 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o tema proposto. Dessa forma, apenas 11 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

REVISÃO DA LITERATURA

García-Gutiérrez et al. (2020) sugere que o CBD pode ser uma terapia promissora para o tratamento da ansiedade, depressão, esquizofrenia e transtornos psicóticos relacionados. Estudos em modelos animais demonstraram que o CBD reduz a ansiedade, depressão e comportamentos relacionados ao estresse, embora os resultados possam variar de acordo com fatores como espécie, idade, sexo, dose e via de administração. O CBD age em uma ampla gama de alvos moleculares, dificultando a identificação de seus mecanismos de ação específicos, mas evidências acumuladas indicam a participação de receptores como o 5-HT1A e o CB1, além de outros elementos neurobiológicos. Embora a pesquisa em humanos seja limitada, estudos preliminares sugerem que o CBD é bem tolerado e pode reduzir a ansiedade, especialmente em pacientes com TEPT e esquizofrenia. No entanto, são necessários mais estudos clínicos para validar sua eficácia e segurança em uma variedade de condições psiquiátricas, incluindo ansiedade e depressão.

Outro estudo, conduzido por Melas et al. (2021), indica que o CBD demonstrou propriedades ansiolíticas em uma variedade de doses e vias de administração, tanto em estudos agudos quanto crônicos. Além disso, o CBD parece exercer seus efeitos por meio da ativação de receptores específicos, como os receptores 5-HT1A e TRPV1. Estudos sugerem que o CBD também pode facilitar a sinalização endocanabinóide e modulação de respostas semelhantes à ansiedade em áreas cerebrais específicas. Além disso, o



texto discute os mecanismos epigenéticos subjacentes aos efeitos ansiolíticos do CBD, como modificações na metilação do DNA, modificações de histonas e alterações na expressão de microRNAs. Esses mecanismos epigenéticos podem influenciar a expressão gênica relacionada à ansiedade e ao humor, fornecendo insights sobre como o CBD pode modular esses processos.

Outra pesquisa investigativa sobre os efeitos do CBD na redução da ansiedade, guiada por Kwee et al. (2021), mostra resultados complexos, sugerindo uma falta de relação direta entre a dose administrada e a resposta observada. Esta revisão sintetizou dados de exposição sistêmica ao CBD em humanos e animais, não encontrando uma associação clara entre concentração plasmática e efeitos de redução da ansiedade. Embora alguns estudos tenham relatado efeitos positivos do CBD em determinadas faixas de exposição, estes foram frequentemente intercalados com efeitos nulos, indicando uma complexidade na relação entre exposição ao CBD e efeitos terapêuticos. Diversas explicações foram levantadas, incluindo diferenças nos testes de ansiedade utilizados, especificidades de subpopulações ansiosas e momentos de administração do medicamento em relação aos testes de ansiedade. Além disso, a falta de dados farmacocinéticos detalhados, especialmente em relação à administração intraperitoneal em animais, sugere a necessidade de futuras pesquisas mais abrangentes para entender melhor essa relação entre exposição ao CBD e seus efeitos sobre a ansiedade.

Destaca-se a necessidade de uma abordagem mais ampla e cuidadosa na investigação dos efeitos terapêuticos do CBD na ansiedade, levando em consideração fatores como a especificidade dos testes utilizados, diferenças entre subpopulações ansiosas e momentos ideais de administração do medicamento. Apesar de alguns estudos terem encontrado efeitos positivos do CBD em reduzir a ansiedade em determinadas faixas de exposição, a presença de efeitos nulos em outras faixas indica uma relação complexa entre a concentração plasmática do CBD e seus efeitos terapêuticos. Além disso, a falta de dados detalhados sobre a farmacocinética do CBD, especialmente em relação a diferentes vias de administração em animais, ressalta a necessidade de futuras pesquisas mais abrangentes para fornecer uma compreensão mais completa desses mecanismos e potenciais terapêuticos (KWEET et al., 2022).



Segundo Hasbi et al. (2023), o CBD tem sido associado a uma série de efeitos terapêuticos, incluindo propriedades neuroprotetoras, ansiolíticas, antipsicóticas e anticonvulsivantes. Ao contrário do THC, o CBD não tem efeitos psicoativos significativos e, na verdade, pode mitigar os efeitos negativos do THC, como a ansiedade induzida. Estudos pré-clínicos demonstraram consistentemente o potencial do CBD como um agente ansiolítico e antidepressivo, além de melhorar sintomas em condições como a esquizofrenia, transtorno bipolar e doença de Parkinson. Combinações de THC e CBD também mostraram eficácia em várias condições, com preparações com proporções mais altas de CBD geralmente sendo mais eficazes do que aquelas com proporções mais altas de THC. Esses resultados destacam o amplo potencial terapêutico do CBD, sem os efeitos psicoativos adversos associados ao THC.

De acordo com o estudo de Wright et al. (2020), estudos clínicos e pré-clínicos têm demonstrado o potencial do CBD como um tratamento eficaz para transtornos de ansiedade. Desde os estudos iniciais na década de 1980, que mostraram que o CBD pode atenuar os efeitos ansiogênicos do THC em voluntários saudáveis, até estudos mais recentes em pacientes com transtorno de ansiedade social (TAS), os resultados indicam consistentemente os efeitos ansiolíticos do CBD em humanos. A administração aguda de CBD foi associada à redução dos sintomas de ansiedade, tanto em voluntários saudáveis quanto em pacientes com TAS, com evidências de modificações no fluxo sanguíneo em áreas cerebrais relacionadas à ansiedade. Atualmente, ensaios clínicos em andamento estão investigando ainda mais os efeitos do CBD em diferentes transtornos de ansiedade. No entanto, a pesquisa futura deve abordar lacunas importantes, como a eficácia do CBD em outros transtornos de ansiedade além do TAS, a dose e via de administração ideais, bem como a segurança e eficácia a longo prazo. Além disso, é crucial explorar as diferenças de sexo e gênero na resposta ao tratamento com CBD, dada a crescente prevalência de transtornos de ansiedade e as variações na sintomatologia e na resposta à medicação entre homens e mulheres.

Estudos clínicos e pré-clínicos mostram que o CBD tem efeitos moduladores sobre a atividade cerebral em áreas relacionadas à ansiedade e à psicose. Em voluntários saudáveis, o CBD demonstrou atividade intermediária em comparação ao placebo e ao THC, sugerindo um potencial efeito ansiolítico. Em pacientes com transtornos psiquiátricos, o CBD também afetou a atividade cerebral, mostrando uma atividade

intermediária em regiões relacionadas ao processamento de recompensa e saliência em indivíduos em risco de psicose e em pacientes com psicose estabelecida. Além disso, o CBD reduziu o fluxo sanguíneo cerebral em áreas límbicas em indivíduos com ansiedade social, indicando seus possíveis efeitos ansiolíticos. Os mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos do CBD envolvem sua interação com receptores canabinóides e neurotransmissores, sugerindo sua utilidade terapêutica em transtornos psiquiátricos. Estudos futuros devem replicar e ampliar esses resultados, investigando o tratamento a longo prazo com CBD em pacientes psiquiátricos e identificando subgrupos que podem se beneficiar mais do tratamento (BATALLA et al., 2020).

Ferber et al. (2020) relata que os estudos sobre os efeitos dos canabinóides nos transtornos de ansiedade indicam consistentemente que tanto o CBD quanto o THC têm potencial para reduzir a ansiedade, com base em pesquisas em animais e em humanos. Camundongos sem o receptor CB1 apresentaram comportamento ansioso aumentado, sugerindo a importância desse receptor na regulação da ansiedade. Múltiplas áreas cerebrais, como a amígdala e o hipocampo, são consideradas envolvidas nos efeitos ansiolíticos do CBD. Além do receptor 5-HT_{1A}, outros mecanismos foram propostos para esses efeitos, incluindo a inibição de enzimas específicas e a modulação de receptores. No entanto, algumas análises não encontraram efeitos ansiolíticos dos canabinóides, ressaltando a necessidade de mais pesquisas para entender completamente seu papel nos transtornos de ansiedade.

Outro estudo, conduzido por Stanciu et al. (2021), discute que, em relação ao CBD, estudos mostraram efeitos benéficos em transtornos de ansiedade social. Em um estudo de ressonância magnética funcional, uma única dose de CBD reduziu significativamente a ansiedade em homens com transtorno de ansiedade social generalizada. Em outro estudo, estudantes universitários submetidos a um teste simulado de fala em público também apresentaram menos ansiedade e desconforto após a administração de CBD. Além disso, um ensaio clínico controlado em adolescentes japoneses com transtorno de ansiedade social mostrou melhorias significativas nos sintomas após quatro semanas de tratamento com óleo de CBD. No entanto, faltam estudos prospectivos controlados com CBD e THC em outras formas de transtornos de ansiedade e não há pesquisa sobre combinações de CBD e THC para tratamento de ansiedade.



A análise de Arnold et al. (2023) destaca resultados consistentes relacionados à capacidade do CBD, especialmente em doses de 300-400 mg, para reduzir a ansiedade. Estudos frequentemente submetem voluntários saudáveis tratados com CBD a situações ansiosas, como testes simulados de fala em público, evidenciando um efeito ansiolítico claro nessas doses mais altas. Além disso, pequenos ensaios duplo-cegos controlados por placebo em pacientes com transtorno de ansiedade social ou doença de Parkinson também mostraram benefícios com doses orais de 300-400 mg. Embora haja poucos dados sobre os efeitos ansiolíticos de doses mais baixas de CBD (<300 mg) em pacientes, os intervalos de doses mais elevados, especialmente 300-400 mg, parecem ser mais consistentemente eficazes com base na evidência disponível. Além disso, estudos abertos recentes sugerem que cerca de 300 mg de CBD por dia podem reduzir a exaustão emocional e o esgotamento em profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19, indicando efeitos potencialmente benéficos do CBD em situações de estresse mais amplas.

O artigo conduzido por Khan et al. (2020) revisa evidências sobre o uso terapêutico de CBD e nabiximols em distúrbios psiquiátricos. Ambos têm propriedades ansiolíticas, mostrando eficácia em pacientes com transtorno de ansiedade social e TEPT. Estudos sugerem que doses de CBD entre 300-400 mg são mais consistentemente eficazes na redução da ansiedade. Além disso, o nabiximols pode ser útil na redução da ansiedade associada a tiques e em distúrbios relacionados ao consumo de cannabis. Embora haja menos evidências para outros distúrbios, como bipolaridade e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), recomendações moderadas são feitas para o uso desses compostos. No entanto, as limitações dos estudos destacam a necessidade de ensaios clínicos maiores e bem controlados para avaliar seu potencial terapêutico em uma variedade de condições psiquiátricas.

As conclusões do estudo de Papagianni et al. (2019) destacam o potencial terapêutico do CBD e dos inibidores da FAAH no tratamento de transtornos de ansiedade. Ambos podem ser usados como adjuvantes em terapias de primeira linha, como ISRS ou SNRI, devido aos seus efeitos ansiolíticos agudos. A combinação com terapias psicológicas pode facilitar a redução do medo e da ansiedade a longo prazo. No entanto, são necessárias mais pesquisas para entender melhor seus efeitos quando administrados repetidamente, bem como seus potenciais efeitos adversos, como



disfunção executiva. Além disso, são sugeridos estudos adicionais para investigar os mecanismos farmacológicos subjacentes, incluindo a identificação dos endocanabinóides envolvidos e a compreensão dos efeitos sinérgicos de diferentes compostos. O estudo das proporções de THC:CBD em diferentes cepas de cannabis também pode fornecer insights valiosos sobre seu potencial terapêutico na regulação do medo e da ansiedade.

Os estudos revisados fornecem uma visão abrangente sobre o potencial terapêutico do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade, destacando sua eficácia em reduzir a ansiedade em uma variedade de condições, incluindo TEPT e transtorno de ansiedade social. No entanto, enquanto alguns estudos relataram resultados positivos em determinadas faixas de exposição ao CBD, outros encontraram efeitos nulos, sugerindo uma relação complexa entre a concentração plasmática do CBD e seus efeitos terapêuticos. Além disso, a falta de dados detalhados sobre a farmacocinética do CBD ressalta a necessidade de pesquisas mais abrangentes para entender completamente seus mecanismos e potenciais terapêuticos. Portanto, embora haja uma base sólida de evidências para o uso do CBD no tratamento da ansiedade, é crucial realizar mais estudos clínicos bem controlados para validar sua eficácia e segurança em uma variedade de condições psiquiátricas.

Por outro lado, os estudos também destacam o amplo potencial terapêutico do CBD em outras áreas, como esquizofrenia, transtorno bipolar e doença de Parkinson, além de seu papel na modulação da atividade cerebral em áreas relacionadas à ansiedade e psicose. No entanto, a complexidade dos efeitos do CBD, juntamente com a falta de dados consistentes em alguns casos, ressalta a necessidade de uma abordagem mais ampla e cuidadosa na investigação de seus efeitos terapêuticos. Além disso, considerando as diferenças de sexo e gênero na resposta ao tratamento com CBD e a necessidade de explorar combinações de CBD e THC em outras formas de transtornos de ansiedade, é evidente que há áreas importantes que precisam ser mais investigadas para entender completamente o potencial terapêutico do CBD e seus mecanismos de ação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Em resumo, os estudos revisados oferecem uma visão abrangente do potencial terapêutico do CBD no tratamento dos transtornos de ansiedade, destacando sua eficácia em reduzir a ansiedade em várias condições, como TEPT e transtorno de ansiedade social. No entanto, enquanto alguns estudos encontraram resultados positivos em determinadas faixas de exposição ao CBD, outros relataram efeitos nulos, indicando uma relação complexa entre a concentração plasmática do CBD e seus efeitos terapêuticos. Além disso, a falta de dados detalhados sobre a farmacocinética do CBD ressalta a necessidade de pesquisas mais abrangentes para compreender completamente seus mecanismos e potenciais terapêuticos. Portanto, embora haja uma base sólida de evidências para o uso do CBD no tratamento da ansiedade, é crucial realizar mais estudos clínicos bem controlados para validar sua eficácia e segurança em uma variedade de condições psiquiátricas. Ao mesmo tempo, é importante explorar áreas como as diferenças de sexo e gênero na resposta ao tratamento com CBD, bem como a investigação de combinações de CBD e THC em outras formas de transtornos de ansiedade, para compreender completamente o potencial terapêutico do CBD e seus mecanismos de ação.

REFERÊNCIAS

ARNOLD, J. C. et al. The safety and efficacy of low oral doses of cannabidiol: An evaluation of the evidence. *Clinical and Translational Science*, v. 16, n. 1, 19 out. 2022.

BATALLA, A. et al. The Impact of Cannabidiol on Human Brain Function: A Systematic Review. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, 21 jan. 2021.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

FERBER, S. G. et al. The “Entourage Effect”: Terpenes Coupled with Cannabinoids for the Treatment of Mood Disorders and Anxiety Disorders. *Current Neuropharmacology*, v. 18, n. 2, p. 87–96, 23 jan. 2020.

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

HASBI, A.; MADRAS, B. K.; GEORGE, S. R. Endocannabinoid System and Exogenous Cannabinoids in Depression and Anxiety: A Review. *Brain Sciences*, v. 13, n. 2, p. 325, 14 fev. 2023.



KHAN, R. et al. The therapeutic role of Cannabidiol in mental health: a systematic review. *Journal of Cannabis Research*, v. 2, n. 1, 2 jan. 2020.

KWEE, C. M. et al. Cannabidiol in clinical and preclinical anxiety research. A systematic review into concentration–effect relations using the IB-de-risk tool. *Journal of Psychopharmacology*, v. 36, n. 12, p. 1299–1314, 14 out. 2022.

MELAS, P. A. et al. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety and Mood Disorders: Molecular Targets and Epigenetic Insights from Preclinical Research. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 4, p. 1863, 13 fev. 2021.

PAPAGIANNI, E. P.; STEVENSON, C. W. Cannabinoid Regulation of Fear and Anxiety: an Update. *Current Psychiatry Reports*, v. 21, n. 6, 27 abr. 2019.

STANCIU, C. N. et al. Evidence for Use of Cannabinoids in Mood Disorders, Anxiety Disorders, and PTSD: A Systematic Review. *Psychiatric Services*, v. 72, n. 4, p. appi.ps.2020001, 3 fev. 2021.

WRIGHT, M.; DI CIANO, P.; BRANDS, B. Use of Cannabidiol for the Treatment of Anxiety: A Short Synthesis of Pre-Clinical and Clinical Evidence. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 5, n. 3, 3 jan. 2020.