



ISSN: 2595-1661

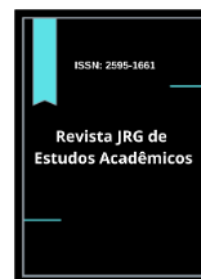
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



O uso da cannabis medicinal no manejo de pacientes com transtornos de ansiedade

The use of medicinal cannabis in the management of patients with anxiety disorders

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2601

ARK: 57118/JRG.v8i19.2601

Recebido: 25/10/2025 | Aceito: 01/11/2025 | Publicado on-line: 04/11/2025

Clarissa Santos Sacramento¹

<https://orcid.org/0009-0008-1706-9246>

<http://lattes.cnpq.br/7107572503208081>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: clarissa.sacramento@souunit.com.br

Alejandra Debbo²

<https://orcid.org/0000-0002-7743-5921>

<http://lattes.cnpq.br/2440302448706130>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: alejandradebbo@souunit.com.br



Resumo

O presente trabalho tem como objetivo analisar o uso da Cannabis medicinal no manejo de pacientes com transtornos de ansiedade, abordando sua eficácia terapêutica, mecanismos de ação e limitações da literatura disponível. Realizou-se uma revisão narrativa da literatura científica, incluindo artigos clínicos e pré-clínicos, revisões sistemáticas e estudos comportamentais que investigaram o uso de canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC) no tratamento da ansiedade. Os resultados indicam que o CBD apresenta efeitos ansiolíticos consistentes em modelos animais e humanos, modulando receptores serotoninérgicos (5-HT_{1A}), canabinoides (CB₁) e canais TRPV, além de atuar em mecanismos epigenéticos. O THC, embora possa oferecer benefícios terapêuticos em combinação com o CBD, apresenta efeitos paradoxais e ansiogênicos em doses elevadas. Estudos clínicos demonstram melhorias na redução de sintomas de ansiedade, qualidade de vida e, em alguns casos, diminuição do uso de benzodiazepínicos. Contudo, observou-se grande heterogeneidade metodológica, variabilidade nas doses, diferenças entre cepas de Cannabis e lacunas quanto à segurança e eficácia a longo prazo. Conclui-se que a Cannabis medicinal, especialmente o CBD, é uma alternativa promissora para o tratamento de transtornos de ansiedade, mas que novos estudos clínicos controlados e padronizados são essenciais para estabelecer protocolos terapêuticos seguros e eficazes.

Palavras-chave: cannabis medicinal; canabidiol; transtornos de ansiedade; THC; tratamento.

¹ Graduanda em Medicina pela Universidade Tiradentes (UNIT).

² Graduada em Medicina. Mestra em Ciências da Saúde (UFS).

Abstract

This study aims to analyze the use of medicinal Cannabis in the management of patients with anxiety disorders, addressing its therapeutic efficacy, mechanisms of action, and limitations in the current literature. A narrative literature review was conducted, including clinical and preclinical studies, systematic reviews, and behavioral research investigating cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC) for anxiety treatment. Results indicate that CBD consistently demonstrates anxiolytic effects in both animal models and humans, modulating serotonergic (5-HT_{1A}) and cannabinoid (CB₁) receptors, TRPV channels, and epigenetic mechanisms. THC, although potentially therapeutic in combination with CBD, may produce paradoxical and anxiogenic effects at high doses. Clinical studies report reductions in anxiety symptoms, improved quality of life, and in some cases, decreased use of benzodiazepines. However, significant methodological heterogeneity, dose variability, differences in Cannabis strains, and gaps regarding long-term safety and efficacy were observed. In conclusion, medicinal Cannabis, particularly CBD, represents a promising alternative for anxiety disorder treatment, yet further controlled and standardized clinical studies are necessary to establish safe and effective therapeutic protocols.

Keywords: medicinal cannabis; cannabidiol; anxiety disorders; THC; treatment.

1. Introdução

A ansiedade, conceituada por Charney *et al.* (2021), é uma emoção comum, inerente à experiência humana, necessária para a adaptação do indivíduo em determinadas situações da vida quotidiana. Todavia, quando se manifesta de maneira persistente, intensa e desproporcional, é considerada patológica, causando sofrimento físico e emocional, comprometendo a capacidade funcional, pessoal e social do indivíduo, caracterizando os transtornos de ansiedade.

De acordo com o DSM-5, medo é a resposta emocional a uma ameaça real ou percebida como iminente, enquanto ansiedade corresponde à antecipação de uma ameaça futura (APA, 2014, p. 222). Nesse sentido, os transtornos ansiosos são classificados nas seguintes categorias: transtorno de ansiedade generalizada, transtorno de pânico, fobia específica, agorafobia, transtorno de ansiedade social e transtorno de ansiedade de separação (APA, 2014, p. 223-230), sendo necessários critérios de duração mínima e prejuízo funcional para o diagnóstico.

A terapêutica para os transtornos ansiosos proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) deve ser escalonada, priorizando as intervenções psicossociais e o uso criterioso de medicamentos, quando necessário. Os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRSs) são utilizados como primeira linha para adultos com transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico e transtorno de ansiedade social. Caso não estejam disponíveis, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (ATCs). Os benzodiazepínicos, por sua vez, não são recomendados para tratamento continuado de transtornos de ansiedade. Seu uso deve ser avaliado no manejo de sintomas agudos e severos, por um período máximo de 3 a 7 dias (Brasil, 2012).

Dentre os efeitos colaterais referentes ao uso de ISRSs, destacam-se náuseas, vômitos, tonturas, cefaleias, diminuição da libido e alterações no apetite e peso corporal (STRAWN *et al.*, 2023; HIRSCH, 2021; WOODCOCK; AUNGST, 2023). Já os efeitos relacionados aos ATCs incluem visão turva, sedação excessiva, tremores e hipotensão ortostática (StatPearls, 2025; Cleveland Clinic, 2025). Os benzodiazepínicos podem causar ataxia, alterações cognitivas, dependência e

síndrome de abstinência (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; *UpToDate*, 2024; GRIFFITHS; JOHNSON, 2005). Sendo assim, fica evidente a necessidade de busca por tratamentos alternativos.

No final da década de 1980 e início da década de 1990, a descoberta do sistema endocanabinóide e seus efeitos no sistema nervoso central, especialmente na modulação de neurotransmissores que influenciam as emoções e, conseqüentemente, a ansiedade, elucidou novas possibilidades para a produção de substâncias fitoterápicas com potencial terapêutico para a saúde humana.

Dentre os principais compostos medicinais da Cannabis sativa, destacam-se o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC). O CBD difere do THC por não apresentar efeitos psicotomiméticos e por possuir baixa afinidade pelos receptores canabinóides CB1 e CB2. Embora seu mecanismo de ação ainda esteja sendo esclarecido, o CBD atua em diversos alvos moleculares, incluindo a inibição da amida hidrolase de ácido graxo (FAAH), a modulação alostérica positiva do receptor serotoninérgico 5-HT1A, além da ativação ou dessensibilização dos receptores TRPV1 e TRPV2, dentre outros (Melas *et al.*, 2021).

O sistema endocanabinóide (eCB) desempenha papel essencial na modulação de diversos sistemas de neurotransmissores. Entre seus componentes, destaca-se o receptor canabinoide tipo 1 (CB1R), amplamente distribuído no cérebro e responsável por mediar múltiplos efeitos no sistema nervoso central (Levada *et al.*, 2024). Em humanos, estudos têm demonstrado correlação negativa entre os níveis de ansiedade e a sinalização da anandamida (AEA), um endocanabinoide endógeno. Nesse contexto, o CBD parece exercer efeitos ansiolíticos ao aumentar a disponibilidade de AEA por meio da inibição de sua hidrólise, além de atuar sobre o receptor serotoninérgico 5-HT1A e modular o receptor TRPV1 (Kwee *et al.*, 2022).

O ácido tetrahydrocannabinólico (THCA), por sua vez, quando convertido à sua forma neutra— o tetrahydrocannabinol (THC) —, demonstra efeitos farmacológicos paradoxais no (SNC) em relação ao canabidiol (CBD). O THC é psicoativo, com propriedades euforizantes, antieméticas e analgésicas, enquanto o CBD apresenta efeito depressor, com propriedades anticonvulsivantes, ansiolíticas, antipsicóticas e anti-inflamatórias (HONÓRIO *et al.*, 2006; HILL, 2015).

Esta revisão busca elucidar os trabalhos científicos mais recentes a respeito do uso da cannabis medicinal no tratamento de transtornos ansiosos, permitindo analisar sua eficácia, aspectos epidemiológicos, como a melhora ou piora dos sintomas e a viabilidade da terapêutica. Além disso, foram observadas mudanças em outras variáveis após a introdução da cannabis em pacientes com ansiedade, como a redução do uso de benzodiazepínicos, melhora da qualidade de vida e do sono, bem como a incidência de efeitos colaterais associados ao seu uso.

2. Metodologia

Foi realizada uma pesquisa de revisão integrativa com o objetivo de analisar o uso da cannabis no manejo de pacientes diagnosticados com transtornos ansiosos. A busca foi conduzida outubro de 2025, na base de dados PubMed, utilizando o recurso de busca avançada. Para a escolha dos artigos, foram empregados descritores controlados extraídos do vocabulário Medical Subject Headings (MeSH): “Anxiety” (D1), “Cannabidiol” (D2) “Anxiety Disorders” (D3), “Cannabis” (D4), “Therapeutic Use” (D5). Esses descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”, estruturando-se da seguinte forma: “D1” AND “D2” OR “D3” AND “D4” AND “D5”. Entre os critérios de inclusão, foram considerados estudos do tipo Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas, Meta-análises e Systematic Review (em inglês:

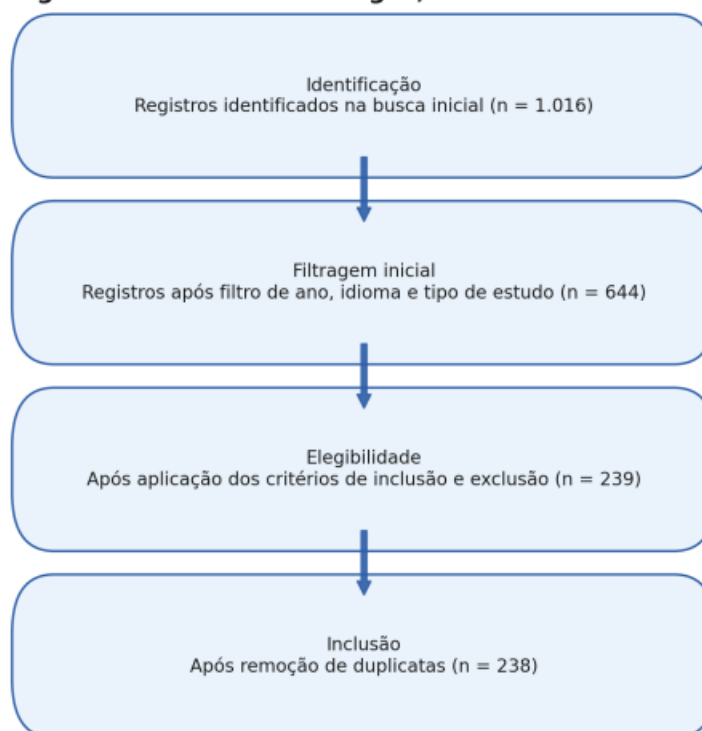
Meta-Analysis, Observational Study, Review, Systematic Review). Selecionou-se apenas artigos recentes, com o objetivo de apresentar atualizações relevantes e evidências mais atuais sobre o uso da *Cannabis* no manejo de transtornos ansiosos em adultos. Foram excluídos artigos duplicados na base de dados, assim como aqueles que não fossem pertinentes ao tema proposto.

Ao início da busca, foram identificados 1.016 artigos. Após a exclusão dos estudos publicados antes de 2019, obteve-se um total de 644 artigos. Em seguida, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente descritos e removendo-se os artigos duplicados, restaram 238 estudos.

Ao término desse processo, 12 artigos foram selecionados e incluídos na análise final para a elaboração deste estudo.

Considerando que esta pesquisa não envolveu contato direto com participantes humanos nem a realização de procedimentos clínicos, a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) não se fez necessária.

Tabela 1. Fluxograma de análise de artigos, com base na metodologia PRISMA



(Imagem criada pelo autor)

3. Resultados

Foram analisados 12 artigos científicos que atenderam integralmente aos critérios de inclusão propostos, compondo a amostra final desta revisão integrativa. As publicações selecionadas estão descritas na *Tabela 2*, que apresenta a distribuição dos estudos conforme autor, título, objetivo, tipo de pesquisa e principais achados. De modo geral, os artigos incluídos foram publicados entre 2019 e 2025, abrangendo estudos de revisão narrativa, sistemática, translacional, mecanística e observacional. A análise dos trabalhos evidenciou diversidade metodológica e foco crescente no potencial terapêutico dos canabinoides, especialmente do canabidiol (CBD), para o manejo dos transtornos de ansiedade.

As publicações abordam uma ampla gama de objetivos, que convergem na investigação da ação ansiolítica da cannabis medicinal e de seus componentes ativos. De forma específica, os estudos analisaram: (1) os mecanismos de ação do CBD sobre o receptor serotoninérgico 5-HT_{1A} e sua influência na regulação da ansiedade; (2) as evidências clínicas do uso de cannabis medicinal em pacientes com transtornos ansiosos; (3) o papel do sistema endocanabinoide e dos canabinoides exógenos na modulação de sintomas de ansiedade e depressão; (4) os efeitos psiquiátricos associados ao uso da cannabis, considerando o impacto da dose e da forma de consumo; (5) o potencial terapêutico do CBD em diferentes transtornos mentais; (6) as evidências translacionais sobre farmacocinética e eficácia do CBD em modelos clínicos e pré-clínicos; (7) o envolvimento do receptor 5-HT_{1A} na mediação dos efeitos ansiolíticos do CBD; (8) os mecanismos moleculares e neurobiológicos relacionados à ação do canabidiol; (9) os mecanismos epigenéticos desencadeados pelo uso de canabinoides; (10) a modulação do medo e da ansiedade por meio da ativação de receptores canabinoides; (11) a eficácia do uso inalado da flor de cannabis em sintomas de ansiedade e estresse; e (12) as evidências pré-clínicas e clínicas que reforçam o uso do CBD no tratamento dos transtornos ansiosos.

De modo geral, os resultados demonstram que há consenso parcial quanto à eficácia do canabidiol como agente ansiolítico, com destaque para estudos que apontam redução significativa dos sintomas de ansiedade e melhora da qualidade de vida em diferentes contextos clínicos. Apesar disso, observou-se heterogeneidade metodológica entre as publicações, especialmente em relação às doses administradas, formas de uso e populações avaliadas. Tais diferenças indicam a necessidade de padronização de protocolos de pesquisa e de ensaios clínicos controlados que possam confirmar, com maior rigor científico, a eficácia, segurança e aplicabilidade do uso terapêutico da cannabis medicinal e de seus derivados no tratamento dos transtornos ansiosos.

Além disso, observou-se que a produção científica recente tem se concentrado na busca por evidências mais robustas que sustentem o uso clínico do canabidiol e de outros fitocannabinoides no controle da ansiedade. A análise dos artigos demonstra um avanço gradual na qualidade metodológica das pesquisas, com maior presença de revisões sistemáticas e estudos translacionais, o que reforça o interesse crescente da comunidade científica pelo tema. Também foi possível identificar um movimento de integração entre achados experimentais e clínicos, aproximando o conhecimento básico dos mecanismos moleculares à prática terapêutica. Em linhas gerais, os estudos convergem ao apontar o potencial terapêutico promissor do CBD, ainda que ressaltem a necessidade de padronização das dosagens, vias de administração e tempo de uso. Dessa forma, os resultados sintetizados nesta revisão reforçam o papel do canabidiol como um composto relevante para futuras estratégias farmacológicas voltadas ao manejo dos transtornos de ansiedade, servindo de base para novas investigações clínicas e experimentais.

Tabela 2 - Distribuição dos artigos incluídos segundo informações relevantes e tipo de estudo

Autor/Ano	Título resumido	Objetivo principal	Tipo de estudo	Principais achados
Alexander, 2021	CBD e o receptor 5-HT1A	Revisar os mecanismos de ação do CBD no receptor 5-HT1A.	Revisão mecanística	O CBD atua como agonista parcial de 5-HT1A, mediando efeitos ansiolíticos.
Berger et al., 2022	Cannabis medicinal em transtornos de ansiedade	Avaliar evidências clínicas do uso de cannabis medicinal em ansiedade.	Revisão narrativa	Maioria dos estudos relata redução de sintomas ansiosos; persistem limitações metodológicas.
Hasbi et al., 2023	Sistema endocanabinoide e canabinoides exógenos	Analisar o papel do sistema endocanabinoide em depressão e ansiedade.	Revisão sistemática	CBD apresenta perfil ansiolítico; doses elevadas de THC podem agravar a ansiedade.
Kancherla et al., 2021	Efeitos psiquiátricos associados à cannabis	Avaliar efeitos da cannabis na saúde mental.	Revisão narrativa	Efeitos dependem da dose: ansiolíticos em baixas doses e ansiogênicos em altas doses.
Khan et al., 2020	Papel terapêutico do canabidiol em saúde mental	Revisar o potencial terapêutico do CBD em transtornos psiquiátricos.	Revisão sistemática	Efeitos ansiolíticos observados em TAG e TEPT; necessidade de ensaios clínicos robustos.
Kwee et al., 2022	CBD na pesquisa clínica e pré-clínica de ansiedade	Discutir farmacocinética e eficácia do CBD em ansiedade.	Revisão translacional	Resultados positivos, com resposta não linear e dependente da dose.
Martínez Naya et al., 2023	Envolvimento do 5-HT1A no efeito ansiolítico do CBD	Investigar o papel do receptor 5-HT1A nos efeitos do CBD.	Estudo mecanístico	Confirma mediação serotoninérgica do efeito ansiolítico do CBD.
Melas et al., 2021	CBD em transtornos de ansiedade e humor	Revisar alvos moleculares e mecanismos do CBD.	Revisão mecanística	Envolvimento de vias serotoninérgicas e glutamatérgicas na ação do CBD.
Navarrete et al., 2022	Mecanismos epigenéticos dos canabinoides	Revisar mecanismos epigenéticos relacionados aos canabinoides.	Revisão mecanística	Modulação de expressão gênica por metilação, histonas e miRNAs associada à ansiedade.
Papagianni & Tsakanikas, 2019	Regulação canabinoide do medo e da ansiedade	Atualizar evidências sobre canabinoides e ansiedade.	Revisão narrativa	CBD e inibidores da FAAH reduzem medo e ansiedade em modelos animais.
Stith et al., 2020	Eficácia da flor inalada de cannabis	Avaliar o uso inalado de cannabis em ansiedade e estresse.	Estudo observacional	Melhora de sintomas em curto prazo; ausência de padronização de dose e composição.
Wright et al., 2020	Uso de CBD no tratamento da ansiedade	Sintetizar evidências pré-clínicas e clínicas do CBD.	Revisão narrativa	Redução consistente de sintomas ansiosos; necessidade de estudos controlados e de longo prazo.

Fonte: Tabela criada pela autora, de acordo com os artigos estudados.

4. Discussão

O tratamento de primeira linha para manejar os sintomas de pacientes com diagnóstico de transtornos ansiosos geralmente inclui a prescrição de medicamentos psicotrópicos, tais como benzodiazepínicos e antidepressivos, além de terapias cognitivas comportamentais (Bystritsky, 2006). Aproximadamente 60% dos pacientes respondem de maneira satisfatória aos tratamentos convencionais; todavia, menos da metade consegue alcançar a recuperação (Bystritsky, 2006). Dessa forma, muitos pacientes procuram alternativas aos tratamentos convencionais para tratar esses transtornos, pois podem ter percepção de ineficácia, além de efeitos colaterais relacionados a esses tratamentos (Pellegrini & Ruggeri, 2007; Taylor *et al.*, 2012). Uma das alternativas recentes é a cannabis medicinal, que vem sendo cada vez mais utilizada como opção para o manejo de pacientes com diagnóstico de transtornos ansiosos. (Berger *et al.*, 2022; Sarris *et al.*, 2020).

Na revisão sistemática proposta por ROBERTS *et al.* (2025), foi elucidado que, dos 13 estudos avaliados em seu trabalho e identificados como tendo baixo risco de viés e alta qualidade metodológica, segundo a escala MASTER (Stone *et al.*, 2019), 69% (n = 9) relataram que a cannabis medicinal mostrou eficácia no tratamento de diversos transtornos relacionados à ansiedade, promovendo redução de sintomas, além de melhora da qualidade de vida.

Todavia, 31% (n = 4) dos estudos de alta qualidade avaliados na revisão sistemática mencionada, não chegaram a conclusões sobre diferenças relevantes na redução dos sintomas de ansiedade quando comparados ao placebo. É importante ressaltar que dois desses estudos se concentraram especificamente em condições como (TOC) e tricotilomania, e não propriamente em transtornos ansiosos. Outros dois estudos qualitativos obtiveram pontuações elevadas na ferramenta QualSyst (Kmet, 2004), relatando melhorias tanto nos sintomas quanto na qualidade de vida entre os participantes que utilizaram cannabis medicinal.

Nesse sentido, embora a maioria dos estudos desta revisão tenha indicado que a cannabis medicinal pode reduzir os sintomas de ansiedade, tais resultados precisam ser avaliados cautelosamente devido à grande variabilidade entre os estudos e ao risco moderado a alto de viés. Entre os estudos mais rigorosos, 69% relataram melhorias na ansiedade e na qualidade de vida. Ensaio de alta qualidade focados em Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) mostraram reduções consistentes nos níveis de ansiedade. Todavia, a diversidade de estudos, metodologias, desfechos e, principalmente, a falta de especificidade sobre o regime e a dosagem de canabinoides podem interferir na conclusão.

Tais estudos analisados elucidam que tanto a cannabis medicinal à base de CBD quanto à base de THC apresentam potencial eficácia no tratamento de sintomas relacionados ao transtorno de ansiedade. Não obstante, existem evidências paradoxais em relação a produtos contendo THC, que poderiam agravar os sintomas (BERGER *et al.*, 2022).

Diante disso, observa-se que são necessárias mais pesquisas, com desenhos mais complexos e metodologias mais detalhadas, para elucidar lacunas observadas, principalmente no que diz respeito ao efeito das dosagens e do tipo de cannabis. Assim, devido ao aumento das prescrições de cannabis medicinal para tratar ansiedade, novas investigações são essenciais, considerando a diversidade de estudos, metodologias, desfechos e a falta de especificidade sobre o regime e a dosagem de canabinoides (ROBERTS *et al.*, 2025).

Conforme demonstrado por MELAS *et al.* (2021), o CBD apresenta efeitos ansiolíticos significativos em diversos modelos animais, especialmente em roedores, contribuindo para a redução de comportamentos associados à ansiedade. Seus efeitos sobre a ansiedade social também têm sido observados, embora a intensidade dessas respostas possa variar dependendo da espécie, idade, sexo, dose administrada e via de aplicação. O mecanismo de ação do CBD ainda não está completamente esclarecido, devido à sua atuação em múltiplos alvos moleculares. Entretanto, estudos sobre o sistema endocanabinoide sugerem que receptores como 5-HT_{1A} e CB₁, entre outros componentes neurobiológicos, desempenham papel fundamental na mediação desses efeitos (ALEXANDER *et al.*, 2025).

Corroborando estudos anteriores, MARTÍNEZ NAYA *et al.* (2023) elucidou que os efeitos ansiolíticos da cannabis estão ligados diretamente ao receptor de serotonina 1A (5-HT_{1A}), que desempenha papel crucial na fisiopatologia da depressão, agressividade e ansiedade. O CBD é um agonista do receptor 5-HT_{1A}, com afinidade micromolar, e pode exercer efeitos ansiolíticos ao ativar sua interação pós-sináptica. Nesse receptor, as proteínas ligantes de GTP (glutamato piruvato transaminase) são responsáveis pelo acoplamento entre a ativação do 5-HT_{1A} e seus efeitos subsequentes. O CBD demonstrou capacidade de aumentar a ligação do GTP à proteína G acoplada ao receptor G_i, comportamento característico de um agonista de receptor. Assim, o CBD aumenta a transmissão serotoninérgica e glutamatérgica por meio de uma modulação alostérica positiva do 5-HT_{1A}.

De forma geral, considerando o perfil de segurança do CBD, esses estudos apoiam a avaliação contínua do composto como um agente promissor para o tratamento de transtornos de ansiedade e do humor. Contudo, ainda são necessários estudos futuros para elucidar com mais precisão o perfil farmacodinâmico e os mecanismos epigenéticos de sua ação.

Nesse viés, devido ao seu potencial terapêutico, o CBD tem sido investigado em inúmeras doenças neuropsiquiátricas. Assim, a revisão proposta por NAVARRETE *et al.* (2022) forneceu uma visão geral de estudos comportamentais e farmacológicos que avaliam o CBD como um composto da cannabis medicinal com efeitos ansiolíticos e antidepressivos. É importante ressaltar que seu potencial terapêutico envolve mecanismos epigenéticos, incluindo metilação do DNA, modificação de histonas e regulação da expressão de miRNAs, o que reforça o papel modulador do CBD em processos neurobiológicos relacionados à ansiedade e ao humor.

No estudo de STITH *et al.* (2020), houve ampla variedade de canabinoides utilizados pelos participantes, com informações limitadas sobre dosagens, e resultados muitas vezes diferenciados de acordo com as diferentes combinações de compostos canabinoides. Assim, não está claro se existem diferenças entre os tipos de canabinoides e as dosagens terapêuticas em termos de eficácia no tratamento de transtornos relacionados à ansiedade. Além disso, são necessárias pesquisas abrangentes sobre as variedades específicas de canabinoides, já que algumas evidências sugerem que o local de cultivo e a cepa da cannabis podem afetar os níveis de CBD e THC na planta, provocando efeitos distintos nos participantes que a utilizam com finalidade medicinal.

Outra investigação incluída neste estudo, conduzida por KWEE *et al.* (2021), examinou os efeitos do CBD na redução da ansiedade e revelou resultados mais complexos. Os autores observaram que não há relação linear clara entre a dose administrada e a magnitude da resposta ansiolítica, indicando que fatores adicionais podem influenciar os efeitos do composto. Tal estudo permite reunir informações sobre a exposição sistêmica ao CBD em animais e seres humanos, mas não estabelece relação consistente entre concentrações plasmáticas e efeitos ansiolíticos observados, mesmo com relatos de resultados positivos em determinadas doses. Esse aparente paradoxo decorre da alternância entre efeitos significativos e nulos, evidenciando a complexidade da resposta terapêutica ao CBD. Além disso, surgem questões ainda não totalmente esclarecidas, como as diferenças nos tipos de testes de ansiedade utilizados e o momento da administração do composto em relação à realização desses testes.

Seguindo na análise de estudos, a revisão proposta por KANCHERLA *et al.* (2021), sugere que a forma aguda da ansiedade pode ser associada ao uso da cannabis, principalmente quando não há regulamentação e controle. No entanto, muitos usuários, especialmente durante o uso inicial da substância, relatam redução significativa dos sintomas de ansiedade. Trata-se de uma situação paradoxal, em que a variação dos efeitos é geralmente dose-dependente, sendo os efeitos colaterais negativos de aumento dos sintomas mais relacionados a doses elevadas e indiscriminadas da planta.

Em estudos com roedores, foi observado que doses mais baixas de cannabis resultaram em efeitos ansiolíticos, enquanto doses mais altas induziram ansiedade, devido à modulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). A ativação da amígdala central pelo Δ^9 -THC pode desencadear crises ansiogênicas nos indivíduos.

HASBI *et al.* (2023) descrevem que o canabidiol (CBD) possui um espectro terapêutico abrangente, incluindo ações neuroprotetoras, ansiolíticas, antipsicóticas e anticonvulsivantes. Em contraste com o tetraidrocanabinol (THC), o CBD não apresenta efeitos psicoativos relevantes e, além disso, pode atenuar reações adversas provocadas pelo THC, como episódios de ansiedade. Resultados obtidos em modelos pré-clínicos têm demonstrado, de forma consistente, o potencial do CBD como agente modulador da ansiedade e do humor, com efeitos positivos também observados em distúrbios como esquizofrenia, transtorno bipolar e doença de Parkinson. Estudos que combinam THC e CBD sugerem benefícios clínicos, especialmente quando há maior proporção de CBD nas formulações, o que tende a resultar em respostas terapêuticas mais favoráveis.

De forma semelhante, WRIGHT *et al.* (2020) destacam que evidências provenientes de pesquisas clínicas e pré-clínicas reforçam o papel do CBD no manejo dos transtornos de ansiedade. Desde as primeiras investigações sobre o uso medicinal da Cannabis, na década de 1980, já se observava a capacidade do CBD em mitigar os efeitos ansiogênicos do THC em voluntários saudáveis. Estudos contemporâneos, voltados para pacientes com transtorno de ansiedade social (TAS), confirmam a ação ansiolítica do composto em humanos. A administração aguda de CBD mostrou-se eficaz na diminuição dos sintomas de ansiedade, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com TAS, associando-se a alterações no fluxo sanguíneo em áreas cerebrais relacionadas à regulação emocional. Ensaio clínicos mais recentes continuam avaliando esses efeitos em diferentes transtornos ansiosos. Entretanto, ainda são necessárias investigações adicionais que esclareçam aspectos como dose ideal, via de administração, segurança e eficácia prolongada. É igualmente relevante examinar diferenças entre sexos e gêneros quanto à resposta terapêutica, considerando variações epidemiológicas e clínicas entre homens e mulheres (Levada *et al.*, 2025)

FERBER *et al.* (2020) observaram que tanto o canabidiol (CBD) quanto o tetraidrocanabinol (THC) demonstram potencial terapêutico na redução de sintomas ansiosos, conforme evidenciado em estudos conduzidos em modelos animais e em humanos. Em experimentos com camundongos geneticamente modificados, a ausência do receptor canabinoide tipo 1 (CB1) foi associada a um aumento significativo de comportamentos ansiosos, reforçando a importância desse receptor na modulação das respostas emocionais. Estruturas cerebrais como a amígdala e o hipocampo parecem desempenhar papel central nos efeitos ansiolíticos atribuídos ao CBD. Além da interação com o receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}, sugerem-se outros mecanismos de ação, incluindo a inibição de determinadas enzimas e a influência sobre diferentes receptores neuronais. Apesar desses achados promissores, algumas investigações não identificaram efeito ansiolítico consistente dos canabinoides, o que evidencia a necessidade de novas pesquisas para elucidar de forma mais abrangente sua farmacodinâmica e o papel fisiopatológico na ansiedade.

PAPAGIANNI *et al.* (2019) destacam que o CBD e os inibidores da enzima amida hidrolase de ácido graxo (FAAH) possuem potencial promissor no manejo dos transtornos de ansiedade. Ambos podem atuar como adjuvantes às terapias farmacológicas de primeira linha, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (SNRI), devido aos efeitos ansiolíticos agudos observados. A associação do CBD com intervenções psicológicas também pode contribuir para a redução sustentada do medo e da ansiedade, reforçando sua relevância terapêutica.

Entretanto, os autores enfatizam a necessidade de novas investigações sobre os efeitos do uso repetido e sobre possíveis reações adversas, como disfunções cognitivas e executivas. De forma complementar, uma revisão narrativa conduzida por ALEXANDER *et al.* (2025) destaca a importância de estudos voltados à elucidação dos mecanismos farmacológicos envolvidos, incluindo a identificação dos endocanabinoides participantes e os efeitos sinérgicos entre diferentes compostos. Pesquisas que analisem as proporções entre THC e CBD em distintas cepas de Cannabis podem oferecer insights valiosos sobre o potencial terapêutico dessas combinações na modulação do medo e da ansiedade.

De acordo com KHAN *et al.* (2020), há evidências crescentes de que o canabidiol (CBD) e os nabiximols apresentam potencial terapêutico em uma gama de transtornos psiquiátricos. Ambos demonstram propriedades ansiolíticas, com resultados positivos principalmente em pacientes com transtorno de ansiedade social e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Doses entre 300 e 400 mg de CBD tendem a produzir efeitos mais consistentes na redução dos sintomas ansiosos. O uso de nabiximols também tem se mostrado promissor para diminuir a ansiedade associada a tiques e em condições relacionadas ao uso de cannabis. Apesar de as evidências ainda serem limitadas para outros quadros, como transtorno bipolar e TDAH, há recomendações moderadas quanto ao uso desses compostos. Contudo, os autores ressaltam a importância de ensaios clínicos mais amplos e metodologicamente robustos para confirmar a eficácia e segurança dessas substâncias em diferentes contextos psiquiátricos.

5. Conclusão

Os resultados analisados ao longo desta revisão sugerem que a cannabis medicinal, especialmente o canabidiol (CBD), apresenta um potencial promissor no manejo de transtornos de ansiedade. As evidências indicam que a utilização dessa substância pode promover redução significativa dos sintomas ansiosos, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, reduzir a necessidade de medicamentos convencionais como benzodiazepínicos. Apesar desses resultados positivos, observa-se que os efeitos terapêuticos podem variar conforme a composição da cannabis, a proporção entre seus compostos ativos, a dosagem administrada e o perfil individual dos pacientes, incluindo fatores como idade, sexo e condição clínica.

Além disso, os estudos revisados demonstram que o CBD atua em múltiplos mecanismos neurobiológicos, modulando receptores e sistemas de neurotransmissores relacionados à ansiedade, o que explica sua eficácia, mas também evidencia a complexidade do seu efeito. Enquanto algumas pesquisas destacam respostas consistentes e benéficas, outras apresentam resultados discrepantes ou nulos, ressaltando a necessidade de aprofundamento nos estudos clínicos e experimentais. Essa heterogeneidade evidencia que, embora a cannabis medicinal seja uma alternativa terapêutica promissora, sua aplicação ainda requer cautela e avaliação individualizada.

Outro ponto relevante observado é a segurança do CBD, que apresenta um perfil favorável, com efeitos psicoativos mínimos ou inexistentes, diferentemente do THC. Essa característica reforça seu potencial como uma opção terapêutica para pacientes que apresentam resistência ou efeitos adversos aos tratamentos convencionais, ampliando as possibilidades de manejo da ansiedade de forma mais segura e com menor impacto negativo sobre a vida cotidiana.

Por fim, é possível concluir que a cannabis medicinal, em especial o CBD, representa uma perspectiva inovadora e relevante para o tratamento de transtornos ansiosos. No entanto, a consolidação de sua eficácia e segurança depende de pesquisas futuras mais rigorosas, com delineamentos metodológicos precisos, definição de doses e protocolos, além da consideração das particularidades individuais dos pacientes. A integração da cannabis medicinal ao manejo clínico da ansiedade deve ser feita de forma criteriosa, promovendo benefícios terapêuticos consistentes, minimizando riscos e ampliando a compreensão sobre seu uso responsável na prática médica.

Referências

- ALEXANDER, C. CBD and the 5-HT_{1A} receptor. **Biochemical Pharmacology**, v. 215, p. 115594, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.115594>.
- BERGER, M. et al. Medicinal cannabis for the treatment of anxiety disorders. **Australian Journal of General Practice**, 2022. DOI: <https://doi.org/10.31128/AJGP-04-21-5936>.
- BYSTRITSKY, A. Treatment-resistant anxiety disorders. **Molecular Psychiatry**, v. 11, n. 9, p. 805–814, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001852>.
- CLEVELAND CLINIC. Anxiety Disorders Overview. Cleveland: Cleveland Clinic, 2025. Disponível em: <https://my.clevelandclinic.org/>. Acesso em: 29 out. 2025.
- HASBI, A. et al. Endocannabinoid system in depression and anxiety. **Brain Sciences**, v. 13, n. 2, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/brainsci13020325>.
- KANCHERLA, N. et al. Cannabis-associated mental health effects: A review. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.620322>.
- KHAN, R. et al. Therapeutic role of cannabidiol in mental health disorders. **Journal of Cannabis Research**, v. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42238-019-0012-y>.
- KMET, L. M.; LEE, R. C.; COOK, L. S. **Standard quality assessment criteria for evaluating primary research papers from a variety of fields**. Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research, 2004.
- KWEE, J. L. 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, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1177/02698811221124792>.
- ROBERTS, L. et al. Medicinal Cannabis in the Management of Anxiety Disorders: A Systematic Review. **Psychiatry Research**, v. 350, p. 116552, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2025.116552>.
- MARTÍNEZ NAYA, N. et al. An overview of cannabidiol as a multifunctional drug. **Molecules**, v. 29, n. 2, 473, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules29020473>.

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, 1863, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22041863>.

NAVARRETE, F. et al. The cannabis-induced epigenetic regulation of genes associated with depression: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 16, 8929, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23168929>.

PAPAGIANNI, E. P.; STEVENSON, C. W. Cannabinoid regulation of fear and anxiety: an update. *Current Psychiatry Reports*, v. 21, n. 6, 38, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1026-z>.

PELLEGRINI, M.; RUGGERI, M. Patients' perceptions of treatment efficacy and side effects in anxiety disorders. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, v. 11, n. 1, p. 25–32, 2007.

SARRIS, J. et al. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. *BMC Psychiatry*, v. 20, 24, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2409-8>.

STATPEARLS. Anxiety Disorders. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.statpearls.com/>. Acesso em: 29 out. 2025.

STITH, S. S. et al. Effectiveness of inhaled cannabis flower for anxiety and stress. *Journal of Cannabis Research*, v. 2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42238-020-00051-z>.

STONE, J. C. et al. The MethodologicAI STandards for Epidemiological Research (MASTER) scale demonstrated a unified framework for bias assessment. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 134, p. 52–64, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.01.012>.

TAYLOR, S. et al. Comparative efficacy of treatments for generalized anxiety disorder. *Depression and Anxiety*, v. 29, n. 8, p. 772–789, 2012.

WRIGHT, M. J.; 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, p. 191–196, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1089/can.2019.0052>.