

APLICAÇÕES DA TERAPIA CANABINOIDE NA **SAÚDE MENTAL**



Introdução

Olá! Seja bem-vindo ao nosso primeiro e-book. Nele, buscamos abordar como o uso da terapia canabinoide tem se mostrado promissor no cuidado com a saúde mental, oferecendo novas alternativas de tratamento para pacientes e profissionais da saúde.

Nas próximas páginas, trazemos um breve resumo dos principais estudos científicos publicados sobre o tema e exploramos como essa abordagem pode transformar vidas, trazendo mais bem-estar e qualidade de vida para pacientes em tratamento de diversas condições de saúde mental.

Boa leitura!



O que é saúde mental?

Saúde mental refere-se a um estado de bem-estar no qual a pessoa é capaz de lidar com os desafios cotidianos, desenvolver suas habilidades, estabelecer relacionamentos saudáveis e contribuir positivamente para a sociedade.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), não há uma definição universal de saúde mental, pois o conceito pode variar de acordo com fatores culturais, percepções individuais e diferentes abordagens teóricas.



O que são transtornos mentais?

Transtornos mentais são alterações que afetam o comportamento, as emoções e/ou as capacidades cognitivas de uma pessoa, impactando sua maneira de se relacionar consigo mesma, com os outros e com o mundo ao seu redor. Essas condições podem surgir a partir de uma combinação de fatores orgânicos, genéticos, psicológicos, sociais e químicos.

Exemplos de transtornos mentais incluem:

Depressão

Ansiedade

Transtorno Afetivo Bipolar

Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)

Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)

O diagnóstico e o tratamento adequados são essenciais para melhorar a qualidade de vida das pessoas que enfrentam esses transtornos.



Sistema Endocanabinoide

O Sistema Endocanabinóide é um conjunto de receptores, ligantes e enzimas que atuam como sinalizadores entre as células, contribuindo para as mais diversas funções do organismo. Os fitocannabinoides e os terpenos da Cannabis ajudam a equilibrar o Sistema Endocanabinoide, trazendo mais qualidade de vida e bem-estar para pacientes em diversos contextos patológicos.

Os receptores endocannabinoides e as substâncias endocannabinoides estão distribuídos por todos os órgãos e sistemas do corpo, executando diferentes tarefas, sempre com o objetivo de manter e restaurar a estabilidade das nossas funções fisiológicas, ou seja, estabelecer a homeostase do nosso organismo.

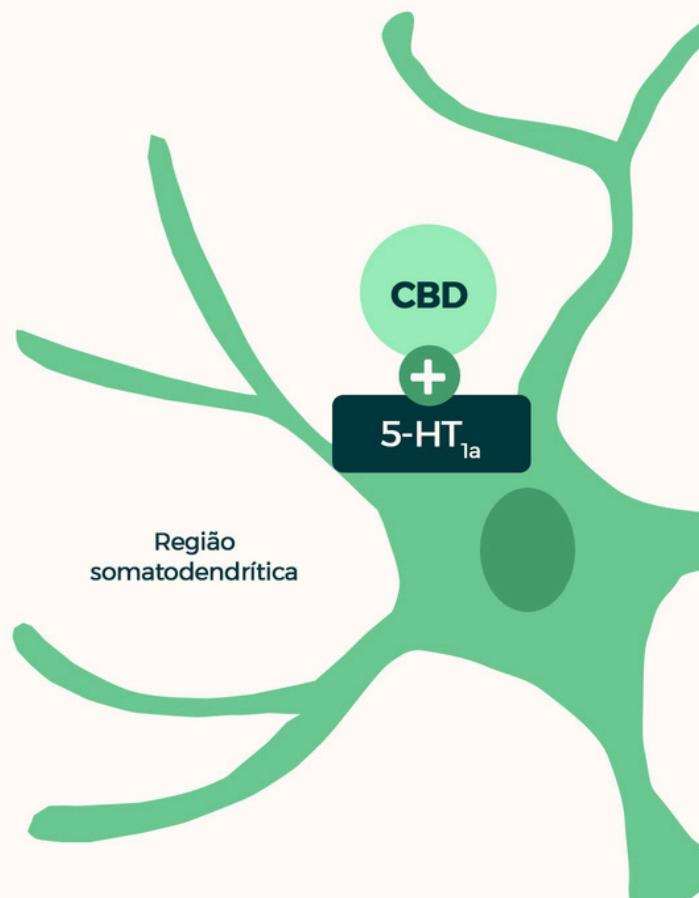


Depressão

A Depressão é um transtorno mental que afeta a maneira como uma pessoa se sente, pensa e lida com as atividades diárias. É caracterizada por uma tristeza profunda e persistente, que pode ser acompanhada por outros sintomas. Os sintomas da depressão não são transitórios, ou seja, não passam após um período de duas semanas ou 20 dias.

Mecanismo de ação do CBD na Depressão

O CBD interage com receptores do sistema endocanabinoide, como os receptores CB1 e CB2, embora sua afinidade direta por eles seja baixa. O CBD também se liga ao receptor 5-HT_{1A}, um subtipo de receptor de serotonina relacionado ao controle da ansiedade e da depressão. Essa interação pode contribuir para efeitos ansiolíticos e antidepressivos, semelhante a alguns medicamentos antidepressivos que modulam o sistema serotoninérgico.



Como a terapia canabinoide pode ser utilizada no tratamento da depressão?

O uso do canabidiol (CBD) tem sido considerado um possível tratamento para a depressão, apresentando uma interação favorável com os receptores de serotonina¹.

O efeito potencializador sobre os níveis de neurotransmissores que ocorrem imediatamente após a primeira tomada de CBD pode estar por trás de suas ações rápidas semelhantes a antidepressivos¹.

O CBD também atua nos processos cerebrais que regulam o humor, influenciando diretamente o sono, o apetite e funções intelectuais².

Foi observado em um estudo pré-clínico realizado em 2015 que a administração de CBD aumentou significativamente os níveis de serotonina e glutamato¹.

Este mesmo estudo destacou a velocidade e eficácia da ação do CBD na reprodução de padrões antidepressivos e ansiolíticos em camundongos¹.

Um estudo realizado em 2018 envolvendo ratos com sintomas depressivos revelou que, após uma única aplicação de CBD, os sintomas relacionados à depressão desapareceram no mesmo dia, com benefícios contínuos que perduraram por uma semana².



Ansiedade

A ansiedade é uma reação natural do corpo relacionada à preocupação e ao medo. Ela pode se tornar uma condição psicológica quando se torna um excesso e passa a atrapalhar atividades rotineiras. Com isso, pode desencadear um transtorno que leva às crises com sintomas mentais e físicos, como inquietação constante, alterações do sono, desregulação do apetite, mudanças repentinhas de humor, dificuldade de concentração, entre outros.

Mecanismo de ação do CBD na Ansiedade

Assim como na Depressão, o CBD também irá interagir com receptores do sistema endocanabinoide, como os receptores CB1 e CB2, embora sua afinidade direta por eles seja baixa. O CBD também se liga ao receptor 5-HT_{1A}, um subtipo de receptor de serotonina relacionado ao controle da ansiedade e da depressão.

Essa interação pode contribuir para efeitos ansiolíticos e antidepressivos, semelhante a alguns medicamentos antidepressivos que modulam o sistema serotoninérgico.

Como a terapia canabinoide pode ser utilizada no tratamento da ansiedade?

O CBD pode ajudar a reduzir a ansiedade em condições como o transtorno de ansiedade generalizada³.

Um dos mecanismos propostos envolve a modulação dos níveis de serotonina – neurotransmissor que tem um papel central na regulação do humor³.

Um estudo realizado com 31 jovens em 2022, com idades entre 12 e 25 anos, mostrou que o CBD pode reduzir a gravidade da ansiedade e tem um perfil de segurança⁴.

Outro estudo realizado em 2021 demonstrou a eficácia e a tolerabilidade de produtos Full Spectrum para ansiedade. Após o uso, foi observado rapidamente a redução dos sintomas com poucos efeitos colaterais³.

Efeitos colaterais raramente observados: sonolência/fadiga, aumento de energia e ressecamento da boca⁵.

O efeito do CBD é dose-dependente: doses baixas ajudam a reduzir a ansiedade (são ansiolíticas), enquanto doses altas podem causar mais ansiedade (são ansiogênicas). Esse efeito foi observado tanto em experimentos com ratos quanto em outros estudos científicos⁵.



Esquizofrenia

Transtorno mental crônico que se caracteriza por uma perda de contato com a realidade, afetando a forma como a pessoa pensa, age, expressa emoções e se relaciona com os outros. A esquizofrenia é um distúrbio complexo que pode variar de pessoa para pessoa. Não é sinônimo de múltiplas personalidades. A pessoa pode mostrar uma redução na expressão emocional, parecendo apática ou indiferente, ou pode exibir emoções inadequadas ou inexplicáveis. O tratamento é feito por meio de uma combinação de medicamentos antipsicóticos, psicoterapia, programas de reabilitação psicossocial e apoio social.

Mecanismo de ação do CBD na Esquizofrenia

O CBD age como um modulador indireto no sistema endocanabinoide, aumenta os níveis de anandamida ao inibir sua degradação pela enzima FAAH (hidrolase de amidas de ácidos graxos). Esse aumento pode melhorar a regulação do humor. Reduz também a ativação exacerbada dos receptores CB1, que pode estar associada a sintomas psicóticos e regula indiretamente o sistema dopaminérgico.

Como a terapia canabinoide pode ser utilizada no tratamento da esquizofrenia?

O CBD é tido como uma terapia complementar no tratamento da esquizofrenia devido às suas propriedades antipsicóticas, ansiolíticas e neuroprotetoras⁶.

Não causa efeitos extrapiramidais (movimentos involuntários) ou ganho de peso, comuns nos antipsicóticos tradicionais⁶.

Estudos demonstraram que o THC influencia o sistema dopaminérgico, provocando aumentos na liberação de dopamina e na atividade neuronal. Esses efeitos podem intensificar os sintomas psicóticos⁶.

Um estudo realizado em 2020 demonstrou que o CBD agiu como um “reforço” aos antipsicóticos, diminuindo os sintomas psicóticos⁷.

Um estudo de caso do London Health Sciences Center realizado em 2017 concluiu que um paciente esquizofrênico de 38 anos obteve uma diminuição de 20% na atividade do receptor de dopamina⁷.

Outras pesquisas indicam que o CBD pode bloquear os sintomas temporários de psicose exacerbados pelo THC. Esses estudos apontam uma hipótese de que a administração combinada de CBD e THC resulta em paranoia reduzida⁷.



Transtorno Afetivo Bipolar

Distúrbio psiquiátrico complexo. Sua característica mais marcante é a alternância, às vezes súbita, de episódios de depressão com os de euforia (mania e hipomania) e de períodos assintomáticos entre eles.

As flutuações de humor têm reflexos negativos sobre o comportamento e atitude dos pacientes e a reação que provocam é sempre desproporcional aos fatos que serviram de gatilho ou, até mesmo, independem deles.

Tipo I

Períodos de mania, que duram no mínimo sete dias, e fases de humor deprimido, que se estendem de duas semanas a vários meses. Tanto na mania quanto na depressão, os sintomas são intensos.

Tipo II

Há uma alternância entre os episódios de depressão e os de hipomania, sem prejuízo maior para o comportamento e as atividades do portador.

Transtorno bipolar não especificado ou misto

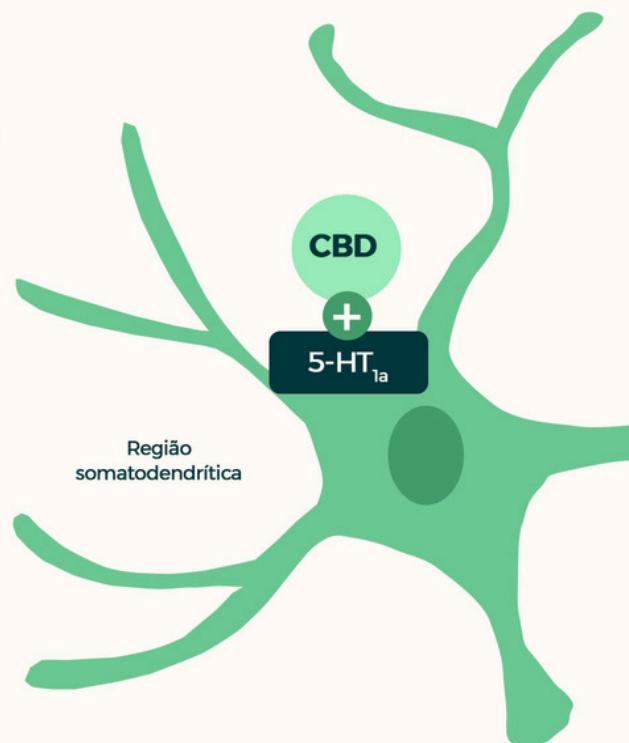
Os sintomas sugerem o diagnóstico de transtorno bipolar, mas não são suficientes nem em número nem no tempo de duração para classificar a doença.

Transtorno ciclotímico

É o quadro mais leve do transtorno bipolar, marcado por oscilações crônicas do humor, que podem ocorrer até no mesmo dia.

Mecanismo de ação do CBD no Transtorno Afetivo Bipolar

O CBD atua de forma indireta, pois não se liga diretamente aos receptores CB₁ e CB₂, mas inibe a degradação da anandamida, aumentando sua disponibilidade no cérebro. A anandamida pode ajudar na estabilização do humor e na redução de sintomas como ansiedade e irritabilidade. Também interage com receptores de serotonina, particularmente o receptor 5-HT_{1A}, que está relacionado à regulação do humor e da ansiedade.



Como a terapia canabinoide pode ser utilizada no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar?

Pesquisas pré-clínicas sugerem que a Cannabis tem um efeito neuromodulador em inúmeros sintomas neurológicos, emocionais e psiquiátricos⁸.

Evidências crescentes sugerem um papel essencial do sistema endocanabinoide na regulação das habilidades cognitivas, humor, estresse e sono⁹.

Um estudo da Universidade de Cambridge mostrou que o sistema endocanabinoide tem um papel importante no controle do humor no Transtorno Afetivo Bipolar. Também foi observado que a ativação do receptor CB2 pode estabilizar o humor neste transtorno¹⁰.

Outro estudo realizado em 2015 demonstrou que a administração combinada de CBD e THC pode exercer efeitos sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e anticonvulsivantes¹⁰.

Porém, em um estudo de caso realizado com 2 pacientes em episódio de mania, não foi observado a eficácia do uso de CBD, usado de forma isolada ou combinado com Olanzapina⁸.



Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)

Transtorno psiquiátrico de ansiedade que tem como principal característica a presença de crises recorrentes de obsessões e compulsões.

Transtorno obsessivo-compulsivo subclínico: as obsessões e rituais se repetem com frequência, mas não prejudicam a vida da pessoa;

Transtorno obsessivo-compulsivo propriamente dito: as obsessões persistem até o exercício da compulsão que alivia a ansiedade.

Mecanismo de ação do CBD no TOC

A serotonina desempenha um papel crucial no TOC, e muitos dos tratamentos tradicionais têm como alvo esse sistema.

O CBD interage com o receptor 5-HT_{1A} (subtipo de receptor de serotonina), aumentando a sinalização serotoninérgica.

Essa interação pode contribuir para a redução da ansiedade e para a modulação dos comportamentos obsessivos e compulsivos.

Como a terapia canabinoide pode ser utilizada no tratamento do TOC?

Estudos sugerem que o sistema endocanabinoide, que regula funções como humor, memória e resposta ao estresse, pode estar desregulado no TOC. O CBD atua indiretamente nesse sistema regulando o receptor CB1, o que pode influenciar a neuroplasticidade e reduzir sintomas relacionados ao TOC¹¹.

Foi visualizado que a inflamação e o estresse oxidativo estão associados ao TOC. O CBD, por possuir propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, pode ajudar a proteger os neurônios de danos e a reduzir processos inflamatórios no cérebro, promovendo um estado mental mais estável¹¹.

Outro estudo demonstrou que a modulação da via da recaptação da inibição serotonina pode ser o mecanismo anti-TOC¹².





Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)

Distúrbio neurobiológico crônico que se caracteriza pela desatenção, impulsividade e agitação motora.

Predominantemente desatento: A pessoa tem dificuldade em manter a atenção e organizar tarefas, e pode ser distraída por estímulos externos.

Predominantemente hiperativo-impulsivo: A pessoa é inquieta, fala muito, interrompe as falas dos outros e tem dificuldade em ficar sentada.

Combinado: A pessoa apresenta sintomas de desatenção e hiperatividade-impulsividade.

Mecanismo de ação do CBD no Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade

O CBD interage indiretamente com os receptores CB1 e CB2, modulando o sistema endocanabinoide, o que pode melhorar a regulação emocional e reduzir a impulsividade.

Suas propriedades ansiolíticas ajudam a reduzir o estresse, promovendo concentração e foco ao ativar o receptor de serotonina 5-HT_{1A}.

Como a terapia canabinoide pode ser utilizada no tratamento do TDAH?

Em um estudo realizado em 2022 com 3 pacientes do sexo masculino, foram relatadas melhorias subjetivas nos sintomas e na qualidade de vida, com leves sintomas adversos como boca seca e sonolência¹³.

Exames de sangue realizados no mesmo estudo sugerem que a Cannabis desempenhou um papel complementar no regime terapêutico dos 3 pacientes¹³.

Em um outro estudo, realizado na Inglaterra em 2023, também foi observada melhoria na qualidade de vida, redução da ansiedade e melhor qualidade de sono¹⁴.

O CBD pode melhorar a clareza mental e a concentração. Pode reduzir a ansiedade e o estresse, que podem contribuir para a falta de energia e concentração. O CBD pode também melhorar sintomas como hiperatividade e impulsividade¹⁴.

Referências

1. Linge, R., et al. (2016). Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: role of 5-HT_{1A} receptors. *Neuropharmacology*, 103: 16-26.
2. Sales, A. J., et al. (2018). Cannabidiol induces rapid and sustained antidepressant-like effects through increased BDNF signaling and synaptogenesis in the prefrontal cortex. *Molecular Neurobiology*, 2018.
3. Dahlgren, M. K., Lambros, A. M., Smith, R. T., Sagar, K. A., El-Abboud, C., & Gruber, S. A. (2022). Clinical and cognitive improvement following full-spectrum, high-cannabidiol treatment for anxiety: open-label data from a two-stage, phase 2 clinical trial. *Communications Medicine*, 2, Article 139.
4. Berger M, Li E, Rice S, et al. Cannabidiol for treatment-resistant anxiety disorders in young people: an open-label trial. *J Clin Psychiatry*. 2022;83(5):21m14130.
5. Petrie, G. N., Nastase, A. S., Aukema, R. J., & Hill, M. N. (2021). Endocannabinoids, cannabinoids and the regulation of anxiety. *Neuropharmacology*, 195, 108626.
6. Diviant, J. P., Vigil, J. M., & Stith, S. S. (2018). The Role of Cannabis within an Emerging Perspective on Schizophrenia. *Medicines (Basel)*, 5(3), 86.
7. Urits, I., Gress, K., Charipova, K., Li, N., Berger, A. A., Cornett, E. M., Hasoon, J., Kassem, H., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2020). Cannabis use and its association with psychological disorders. *Psychopharmacology Bulletin*, 50(2), 56-67.
8. Zuardi, A. W., et al. (2010). Cannabidiol was ineffective for manic episode of bipolar affective disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 24(1), 135-137.
9. Ashton, C. H., et al. (2005). Cannabinoids in bipolar affective disorder: a review and discussion of their therapeutic potential. *Journal of Psychopharmacology*, 19(3), 293-300.
10. Arjmand S, Behzadi M, Kohlmeier KA, Mazhari S, Sabahi A, and Shabani M. (2019) Bipolar disorder and the endocannabinoid system. *Acta Neuropsychiatrica* 31:193–201.
11. Vallée, A., Lecarpentier, Y., & Vallée, J.-N. (2022). Possible actions of cannabidiol in obsessive-compulsive disorder by targeting the WNT/β-catenin pathway. *Molecular Psychiatry*, 230–248.
12. Ayati, Z., et al. (2020). Herbal medicines and phytochemicals for obsessive-compulsive disorder. *Phytotherapy Research*, 1-13.
13. Mansell, H., et al. (2022). Cannabis for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: A report of 3 cases. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 5, 1-6.
14. Ittiphakorn, P., et al. (2023). UK Medical Cannabis Registry: An analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacology Reports*, 43, 596–606.

Material atualizado em 07 de Janeiro de 2025.