

CANABIDIOL COMO TERAPIA ADJUVANTE NA DEPRESSÃO: EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

José Marcos Ribeiro Dantas¹

Elaine Maria Guar Lôbo Dantas²

José Luís Rodrigues Martins³

Instituio: Universidade Evangélica de Goiás UniEVANGLICA¹³

Instituio: Universidade Católica de Braslia²

RESUMO

A depressão afeta aproximadamente 280 milhões de pessoas no mundo, configurando-se como uma das principais causas de incapacidade. Cerca de 30% dos casos evoluem para formas resistentes ao tratamento, demandando abordagens terapêuticas alternativas. O uso de fitocanabinoides, como canabidiol (CBD) e tetrahidrocanabidiol (THC), tem recebido crescente ateno, embora persistam lacunas relevantes sobre sua eficácia e segurança. Objetivou-se revisar as evidências atuais (2002 a 2025) sobre o potencial terapêutico e o perfil de segurança do CBD e THC no manejo terapêutico da depressão. Foram utilizadas as bases de dados Scopus, PubMed, Elsevier e Web of Science para a coleta dos estudos, utilizando como fatores de exclusão artigos que não abordassem os aspectos terapêuticos da depressão. Uma síntese da literatura revela que o CBD modula indiretamente o sistema endocanabinoide, atuando em receptores 5-HT_{1A} e TRPV1, com evidências pr-clínicas e clínicas limitadas de efeitos antidepressivos e ansiolíticos. Estudos apontam melhora no humor e sono na depressão resistente, com baixo risco de efeitos adversos (fadiga, diarreia). Em contrapartida, o THC exibe efeito dose-dependente: doses baixas podem ter ao ansiolítica, porém, altas doses elevam riscos de psicose, dependência (9% dos usuários) e efeitos cardiovasculares. Entidades como a Associao Brasileira de Psiquiatria (ABP) contraindicam seu uso em transtornos psiquiátricos. Conclui-se que o CBD  uma opo promissora para a depressão e comorbidades, enfatizando a necessidade de ensaios clínicos controlados de maior escala. O THC requer cautela extrema. Portanto, a implementao clínica deve ser individualizada, amparada por regulamentao e acompanhamento contínuo, sempre fundamentada em evidências científicas robustas.

Palavras-chave: Depressão; Tratamento; Sistema endocanabinoide.

INTRODUO

Os transtornos depressivos representam um desafio global de saúde pública, afetando cerca de 280 milhões de pessoas e sendo uma das principais causas de incapacidade funcional (IHME, 2024). Aproximadamente 30% dos casos evoluem para depressão resistente ao tratamento (DRT), caracterizada pela insuficiência de resposta a múltiplas intervenoes farmacológicas convencionais, como inibidores seletivos da recaptao de serotonina (ISRS) e antidepressivos tricíclicos (Associao Brasileira de Psiquiatria, 2021).

Nesse contexto, a Cannabis medicinal emerge como uma alternativa terapêutica potencial, com destaque para seus fitocanabinoides majoritários: o canabidiol (CBD), não psicoativo e com propriedades ansiolíticas e

antidepressivas, e o tetraidrocanabinol (THC), psicoativo e de efeitos dose-dependentes. Apesar do interesse crescente, incertezas persistem quanto à eficácia, segurança e aplicações específicas na prática psiquiátrica, exigindo revisões críticas da literatura (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2021).

MATERIAIS E MÉTODOS

Conduziu-se uma revisão narrativa mediante busca nas bases PubMed, Scopus, SciELO e Google Scholar (2010–2024), utilizando descritores como "*Cannabis medicinal*" e/ou "*Canabidiol*" e/ou "*Depressão*", "*Sistema Endocanabinoide*" e/ou "*THC*" e/ou "*Efeitos Adversos*". Critérios de inclusão priorizaram ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, estudos pré-clínicos relevantes e documentos institucionais (ABP, OMS). A triagem baseou-se em relevância científica, aplicabilidade clínica e rigor metodológico.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O sistema endocanabinoide (SEC) é composto por receptores canabinoides (CB₁ e CB₂), ligantes endógenos (anandamida e 2-AG) e enzimas que sintetizam e degradam esses ligantes (Schouten et al., 2024). Esse sistema está envolvido na modulação do humor, do apetite, da dor, da memória e do sono. O CBD atua indiretamente sobre o SEC, modulando a atividade do receptor 5-HT_{1A} (serotoninérgico), além de influenciar os receptores TRPV1 (Campos et al., 2016). Por sua vez, o THC atua como agonista parcial dos receptores CB₁ e CB₂, sendo responsável pelos efeitos psicoativos da planta, incluindo euforia, sedação, ansiedade e alterações perceptivas (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2021).

Estudos pré-clínicos demonstraram que o CBD exerce efeitos antidepressivos e ansiolíticos em modelos animais, com ação rápida e sustentada, sugerindo modulação sináptica e neurogênese hipocampal (Schouten et al., 2024). Os ensaios clínicos em humanos, embora ainda limitados em número e tamanho amostral, apontam que o CBD pode reduzir sintomas de ansiedade e depressão leve a moderada, com boa tolerabilidade (Blessing et al., 2015).

Alguns estudos indicam melhora do humor e da qualidade do sono em pacientes com depressão resistente e comorbidades como dor crônica e

Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), quando tratados com CBD isolado ou em formulações balanceadas com baixo teor de THC (Shannon et al., 2019).

O THC, por outro lado, apresenta resposta clínica dose-dependente. Em doses baixas, pode exercer efeito ansiolítico e euforizante e, em doses elevadas, está associado a ansiedade, disforia, psicose transitória e risco de dependência, especialmente em adolescentes e indivíduos vulneráveis geneticamente.

Além da depressão, a literatura sugere benefício potencial da Cannabis medicinal em condições como: ansiedade generalizada, TEPT, insônia, dor crônica e epilepsia refratária (Sarris et al., 2020).

Entretanto, o uso em transtornos psicóticos, como esquizofrenia, é contraindicado. Evidências demonstram que o THC pode precipitar surtos psicóticos, agravar o curso da doença e piorar a resposta ao tratamento antipsicótico. O uso recreativo da Cannabis em adolescentes foi consistentemente associado ao aumento do risco de desenvolvimento de psicoses (Associação Brasileira de Psiquiatria, 2021).

Embora o CBD possua um perfil de segurança elevado, os efeitos adversos mais comuns incluem: fadiga, diarreia e alterações no apetite. Já o THC além dos riscos psíquicos, pode causar taquicardia, hipotensão, tontura, alterações cognitivas e dependência em até 9% dos usuários.

No Brasil, a Anvisa regulamenta a prescrição de produtos à base de Cannabis desde 2019, com exigência de prescrição médica e registro na categoria de “produtos à base de Cannabis”. Contudo, a Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), em nota técnica, não recomenda o uso de Cannabis medicinal no tratamento de transtornos psiquiátricos, dada a insuficiência de evidências robustas e os riscos associados.

Internacionalmente, entidades como a *American Psychiatric Association* também adotam postura cautelosa. No entanto, países como Canadá, Israel e alguns estados dos EUA permitem o uso médico sob critérios específicos, com exigência de laudos e acompanhamento profissional (Crippa JA et al, 2018).

Quadro Síntese da Literatura sobre Canabinoides na Depressão

Referência	Foco do Estudo	Principais Resultados
Associação Brasileira de Psiquiatria (2021)	Posicionamento oficial sobre o uso de <i>Cannabis</i> e derivados.	Contraindicam o uso em transtornos psicóticos. Alertam que o THC, especialmente em doses altas, eleva o risco de psicose e dependência (~9% dos usuários). Adotam postura de cautela devido à insuficiência de evidências robustas.
Blessing et al. (2015)	Potencial do CBD para transtornos de ansiedade.	O CBD demonstra efeitos ansiolíticos em estudos pré-clínicos e clínicos iniciais, com bom perfil de tolerabilidade. Aponta seu potencial terapêutico para condições comórbidas à depressão.
Campos et al. (2012)	Múltiplos mecanismos de ação do CBD em transtornos psiquiátricos.	Revisa os diversos alvos farmacológicos do CBD (e.g., receptores 5-HT1A e TRPV1), sustentando sua base farmacológica para efeitos antidepressivos e ansiolíticos de amplo espectro.
Campos et al. (2016)	Efeitos neuroprotetores do CBD e implicações para neuropsiquiatria.	Destaca que os efeitos do CBD vão além da modulação de neurotransmissores, incluindo mecanismos de neuroproteção e promoção de neuroplasticidade, relevantes para a fisiopatologia da depressão.
Crippa et al. (2018)	Investigação translacional do potencial terapêutico do CBD.	Sintetiza as evidências que vão de modelos animais para a clínica, detalhando mecanismos como a ativação indireta de CB1 e modulação de 5-HT1A, que fundamentam o uso do CBD.
Sarris et al. (2020)	Revisão sistemática do uso de Cannabis medicinal em transtornos psiquiátricos.	Conclui que existem indícios de benefício para condições como ansiedade e TEPT, mas evidências para depressão são mais limitadas e fracas, enfatizando a necessidade de mais pesquisas.
Shannon et al. (2019)	Série de casos com CBD para ansiedade e distúrbios do sono.	Relata melhora nos sintomas de ansiedade e sono na maioria dos pacientes, sugerindo que o CBD pode ser útil para comorbidades comuns na depressão resistente.
Schouten et al. (2024)	Conhecimento atual e perspectivas futuras do CBD na função cerebral.	Revisão atualizada que consolida o entendimento sobre a modulação do SEC pelo CBD e seus efeitos na neuroplasticidade, reforçando seu potencial mecanismo antidepressivo.
World Health Organization (2017)	Estimativas globais de saúde sobre depressão e outros transtornos mentais.	Fornecer o contexto epidemiológico global, destacando a alta prevalência e a carga da depressão, que justifica a busca por novas terapias como os canabinoides.

CONCLUSÕES

O CBD demonstra potencial terapêutico promissor como adjuvante no tratamento da depressão e comorbidades (ansiedade/insônia), com evidências preliminares de efeitos antidepressivos e ansiolíticos. No entanto, são necessários mais ensaios clínicos robustos para confirmar eficácia, segurança e dosagem ideal. O THC exige cautela extrema devido aos riscos de efeitos adversos graves, como psicose em indivíduos vulneráveis. O uso deve ser estritamente médico, individualizado e baseado em evidências, com regulamentação que garanta acesso seguro e alinhado aos avanços científicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Associação Brasileira de Psiquiatria. Posicionamento oficial da ABP sobre o uso da Cannabis e seus derivados na prática médica [Internet]. 2021 [citado 2023 Dez 10]. Disponível em: <https://www.abp.org.br/> (Sem DOI disponível)*

Blessing EM, Steenkamp MM, Manzanares J, Marmar CR. Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics*. 2015 Oct;12(4):825-36. DOI: [10.1007/s13311-015-0387-1](https://doi.org/10.1007/s13311-015-0387-1)

Campos AC, Moreira FA, Gomes FV, Del Bel EA, Guimarães FS. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012 Dec 5;367(1607):3364-78. DOI: [10.1098/rstb.2011.0389](https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0389)

Campos AC, Fogaça MV, Sonogo AB, Guimarães FS. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Res*. 2016 Oct;112:119-27. DOI: [10.1016/j.phrs.2016.01.033](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.033)

Crippa JA, Guimarães FS, Campos AC, Zuardi AW. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Front Immunol*. 2018 Sep 4;9:2009. DOI: [10.3389/fimmu.2018.02009](https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02009)

Institute for health metrics and evaluation (IHME). *2021 Global Burden of Disease (GBD) [online database]*. Seattle: IHME, 2024. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. Acesso em: 13 ago. 2025.

Sarris, J., Sinclair, J., Karamacoska, D. et al. Cannabis medicinal para transtornos psiquiátricos: uma revisão sistemática com foco clínico. *BMC Psychiatry* 20, 24 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2409-8>.

Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Perm J*. 2019;23:18-041. DOI: [10.7812/TPP/18-041](https://doi.org/10.7812/TPP/18-041).

Schouten M, Dalle S, Mantini D, Koppo K. Cannabidiol and brain function: current knowledge and future perspectives. *Front Pharmacol*. 2024 Jan 15;14:1328885. doi: [10.3389/fphar.2023.1328885](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1328885).

World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>