



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias

Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

BENEFÍCIOS DA CANÁBIS NO CONTROLO DA ANSIEDADE EM DOENTES COM PATOLOGIA PSIQUIÁTRICA: *SCOPING REVIEW*

Dissertação de Mestrado apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Produtos de Saúde e Suplementos Alimentares orientada pela Professora Doutora Maria do Céu Costa.

Filipa Teixeira da Silva Porto

Mestrado em Produtos de Saúde e Suplementos Alimentares

Lisboa, 2024

www.ulusofona.pt



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias

Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde

BENEFÍCIOS DA CANÁBIS NO CONTROLO DA ANSIEDADE EM DOENTES COM PATOLOGIA PSIQUIÁTRICA: *SCOPING REVIEW*

Versão Final

Tese defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa no dia 03/ 12/2024, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 74/2006, de 24 de março de 2024, com a seguinte composição: Presidente: Profª. Doutora Catarina Baptista Fialho Rosado; Vogais: Arguente – Prof. Doutor Miguel Nuno Pereira Silva Faria (IPLuso) e Orientadora : Profª. Doutora Maria do Céu Gonçalves da Costa.

Filipa Teixeira da Silva Porto

Mestrado em Produtos de Saúde e Suplementos Alimentares

Lisboa, 2024

www.ulusofona.pt

"Cannabis has been shown to be effective in treating a variety of conditions, including anxiety, and it is important that we continue to study its potential benefits and risks."

Dr. Sanjay Gupta

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de expressar uma enorme gratidão à Professora Doutora Maria do Céu Costa, a minha orientadora, pelo seu apoio incondicional, orientação e inspiração ao longo deste trabalho. A sua paciência comigo e a sua dedicação foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa e para o término desta etapa.

Agradeço também, ao Mestre Sávio Teixeira Fernandes, o meu co-orientador, pelas suas valiosas contribuições para melhorar este trabalho e pela sua disponibilidade para esclarecer as minhas mil e uma dúvidas e por todos os seus conselhos.

Para além disso, gostaria de agradecer aos meus amigos: Sabina, por rezar tanto por mim, Joana e Márcia, mas, sobretudo, Carolina, Johnny, Diogo, Mariana e Godinho por estarem sempre presentes na minha vida, pelo apoio constante, incentivo e por todos os momentos que temos vivido juntos ao longo de todos estes anos. Vocês são parte da minha jornada e são um enorme pilar da minha vida.

Quero também, mencionar, um agradecimento especial a todos os meus colegas do SUC por me terem feito tão feliz durante este período e por me terem apoiado tanto, nomeadamente ao Enfermeiro André Martins que me ouviu e aconselhou durante as “minhas crises existenciais”.

Agradecer também, a um amigo especial, César Sousa, que sempre me deu força para continuar e me trouxe, diversas vezes um miminho para “adoçar” a boca e este trabalho.

Por último, mas não menos importante que agradecer a toda a minha família, especialmente: à minha mãe, Carla Teixeira por me “aturar” nos momentos menos bons e de *stress* e por me ter criado e educado com o maior amor do mundo. Quero agradecer ao meu pai Marco Porto, pelo amor, apoio e força incondicional. À minha irmã Luana Porto, por estar sempre ao meu lado e por ser uma fonte de alegria e motivação para as minhas atividades diárias. E, também, à minha avó Maria Porto, que me ajudou a tornar na mulher que sou hoje, e que será, eternamente, e minha verdadeira inspiração.

A todos, os meus sinceros agradecimentos por acreditarem em mim e por me guiarem nesta jornada académica.

RESUMO

A ansiedade é um transtorno psiquiátrico amplamente presente na população mundial, que afeta a qualidade de vida de milhões de indivíduos. Com o aumento do interesse pela canábis, este trabalho tem por objetivo explorar os potenciais benefícios da canábis no controlo da ansiedade em doentes com patologias psiquiátricas, nomeadamente com ansiedade. A presente pesquisa é uma *Scoping Review* que analisa a literatura científica atual, identificando e sintetizando estudos relevantes acerca da relação entre a utilização da canábis e a redução dos sintomas de ansiedade.

Esta revisão aborda temas como a eficácia do canabidiol (CBD) no tratamento de distúrbios de ansiedade, os padrões de utilização da canábis entre indivíduos que procuram atenuar sintomas médicos e a associação entre esses padrões e o desenvolvimento do Transtorno do Uso de Canábis (TUC). Para além disso, este trabalho evidencia a necessidade de se realizarem mais estudos de investigação de forma a esclarecer discrepâncias existentes na evidência e de forma a fornecer orientações claras acerca da utilização da canábis no controlo da ansiedade.

Os resultados desta *Scoping Review* destacam a importância de monitorizar os efeitos adversos associados ao uso da canábis medicinal, enfatizando a necessidade de adotar uma abordagem mais rigorosa e baseada na prática clínica. Ao identificar diversas lacunas no conhecimento atual, este trabalho procura contribuir para o desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas, promovendo uma melhor compreensão dos riscos e benefícios a longo prazo da utilização da canábis no tratamento da ansiedade. Este trabalho conclui que, embora a canábis medicinal se apresente como uma abordagem promissora para o tratamento da ansiedade, como opção terapêutica, são necessárias investigações adicionais de forma a validar a sua eficácia e segurança no contexto da saúde mental.

ABSTRACT

Anxiety is a widely prevalent psychiatric disorder within the global population, affecting the quality of life of millions of individuals. With the growing interest in cannabis this work aims to explore its potential benefits in controlling anxiety in patients with psychiatric conditions, particularly those suffering from anxiety. The present research is a Scoping Review that analyses current scientific literature, identifying and synthesizing relevant studies on the relationship between the use of cannabis and the reduction of anxiety symptoms.

This review addresses topics such as the efficacy of cannabidiol (CBD) in treating anxiety disorders, the patterns of cannabis use among individuals seeking relief from medical symptoms, and the association between these patterns and the development of Cannabis Use Disorder (CUD). Furthermore, this work highlights the need for further research studies to clarify existing discrepancies in the evidence and to provide clear guidelines regarding the use of cannabis in anxiety management.

The findings of this Scoping Review emphasise the importance of monitoring the adverse effects associated with the use of medicinal cannabis, stressing the need to adopt a more rigorous and clinically-based approach. By identifying various gaps in current knowledge, this work aims to contribute to the development of more effective and personalised therapeutic interventions, fostering a better understanding of the long-term risks and benefits of cannabis use in treating anxiety. This work concludes that, while medicinal cannabis appears to be a promising approach for treating anxiety as a therapeutic option, additional research is necessary to validate its efficacy and safety within the context of mental health.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	11
2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO	13
3. METODOLOGIA.....	18
4. CORPO DA REVISÃO.....	22
4.1. Contextualização e Regulamentação da Canábis Medicinal	34
4.2. Mecanismos de ação da canábis medicinal no tratamento da ansiedade	37
4.3. Evidências clínicas e efeitos terapêuticos da canábis	42
4.4. Efeitos adversos da canábis	48
4.5. Padrões de utilização da canábis e riscos associados	51
4.6. Considerações éticas e sociais no que diz respeito á canábis e à sua utilização	55
4.7. Perspetivas futuras e recomendações acerca da utilização da canábis....	57
4.8. A canábis medicinal em Portugal.....	63
5. CONCLUSÃO.....	65
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Erro! Marcador não definido.
Figura 2 17
Figura 3 20

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Definição dos critérios de inclusão	19
Tabela 2-Evidência Científica analisada	24

LISTA DE ABREVIATURAS

APA – *American Psychological Association*

CBD – Canabidiol

CUD – *Cannabis Use Disorder*

DASS – *Depression Anxiety Stress Scales* (Escala de Depressão Ansiedade Stress)

EUA – Estados Unidos da América (USA - *United States of America*)

GAD – Transtorno de Ansiedade Generalizada (*Generalized Anxiety Disorder*)

NICE – *National Institute for Health and Care Excellence* (Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados)

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SQS – *Quality of Life Scale*

SUC – Serviço de Urgência Central

TGA – *Therapeutic Goods Administration* (Administração de bens terapêuticos)

THC – Tetrahydrocannabinol

TUC – Transtorno do Uso de Canábis

UE – União Europeia (EU - *European Union*)

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade é um dos transtornos psiquiátricos mais prevalentes na população mundial, afetando milhões de indivíduos e que detém um enorme impacto na vida dos mesmos, afetando bastante a sua qualidade de vida. Assim, compreender as complexas interações entre a saúde mental e os tratamentos disponíveis é fundamental para o desenvolvimento de intervenções eficazes.

Nos últimos anos, a canábis medicinal tem emergido como uma alternativa promissora no tratamento de diversos distúrbios psiquiátricos, incluindo a ansiedade.

A utilização da canábis para fins terapêuticos remonta-nos a milhares de anos atrás, às civilizações antigas. Contudo a sua aceitação e regulamentação têm avançado imenso ao longo dos anos, embora que, de forma desigual pelo mundo. A crescente legalização da canábis em várias jurisdições tem impulsionado a pesquisa acerca dos seus potenciais benefícios e riscos, especialmente no contexto da saúde mental. No entanto, a literatura científica acerca da eficácia da canábis no tratamento da ansiedade ainda é incipiente e apresenta resultados contraditórios, o que evidencia uma enorme necessidade de continuar a pesquisar e investigar de forma mais rigorosa e bem estruturada neste âmbito.

Esta *Scoping Review* tem como objetivo analisar a literatura atual acerca da relação entre a utilização da canábis e a redução da ansiedade em doentes com patologias psiquiátricas. Através da identificação de lacunas no conhecimento existente nesta área e da avaliação crítica dos estudos disponíveis, pretende-se fornecer uma visão abrangente que possa orientar futuras pesquisas e práticas clínicas. A relevância deste tema é evidente, uma vez que compreender os potenciais benefícios da canábis no controlo da ansiedade pode ter implicações significativas no desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes e personalizadas, contribuindo assim, para a melhoria da saúde mental e do bem-estar de inúmeros doentes.

Assim esta revisão organiza-se, primeiramente, pelo enquadramento teórico, onde se evidencia a relevância da utilização da canábis medicinal no tratamento de transtornos de ansiedade, especialmente em doentes com patologias psiquiátricas, e a necessidade de compreender melhor os seus efeitos terapêuticos, seguindo-se a abordagem metodológica utilizada, incluindo a formulação da questão de investigação segundo a mnemónica PCC (População, Conceito, Contexto), onde a população é composta por adultos com patologia psiquiátrica, o conceito é a canábis medicinal e o contexto são os benefícios no controlo da ansiedade. De seguida, apresenta-se a análise da literatura científica atual para uma melhor compreensão da relação entre o uso da canábis medicinal e a redução da ansiedade em doentes psiquiátricos, identificando os principais estudos e suas conclusões. Seguidamente apresentam-se, de acordo com a evidência científica analisada, a contextualização e regulamentação da

canábis medicinal, os mecanismos de ação da canábis medicinal no tratamento da ansiedade, evidências clínicas e efeitos terapêuticos da canábis e os efeitos adversos da mesma, os seus padrões de utilização e riscos associados à mesma, as considerações éticas e sociais no que diz respeito á canábis e à sua utilização e as perspectivas futuras e recomendações acerca da utilização. Por último apresenta-se o tema da canábis medicinal em Portugal. Segue-se a conclusão e as referências bibliográficas.

2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

Este trabalho tem por objetivo realizar uma *Scoping Review* para identificar estudos existentes sobre benefícios da administração de canábis no controlo da ansiedade em doentes com patologia psiquiátrica. Tal como sugere Crippa et al., (2010, p. 63.), a canábis é um alvo promissor no que diz respeito a novas intervenções terapêuticas em psiquiatria, pelo que, esta dissertação, incidirá, exatamente, em conhecer o que está descrito sobre a eficácia e saber qual a necessidade de mais investigação no âmbito da utilização da mesma no controlo da ansiedade em doentes com patologia psiquiátrica, conhecer os impactos éticos e sociais da utilização da canábis medicinal, de forma a compreender de que forma estes influenciam a sua aceitação e regulamentação e, também, analisar as diretrizes regulatórias e as suas implicações práticas para a introdução deste tratamento no quotidiano clínico.

De acordo com Lobo (2014, p. 2.) a ansiedade caracteriza-se por uma preocupação constante e excessiva que se manifesta por um conjunto de sintomas quer físicos quer psicológicos. Este estado mental é desencadeado por antecipação de algo que pode ser uma ameaça direta ou potencial e é considerado patológico se originar incapacidade de um indivíduo funcionar, causando uma série de impactos na vida do mesmo quer na vida familiar, social.

Ainda, de acordo com Lobo (2014, p. 2.) inúmeros estudos demonstram que os distúrbios psiquiátricos constituem a principal causa de incapacidade dos indivíduos e uma das principais causas de morbilidade no mundo, sendo a ansiedade o distúrbio mais prevalente.

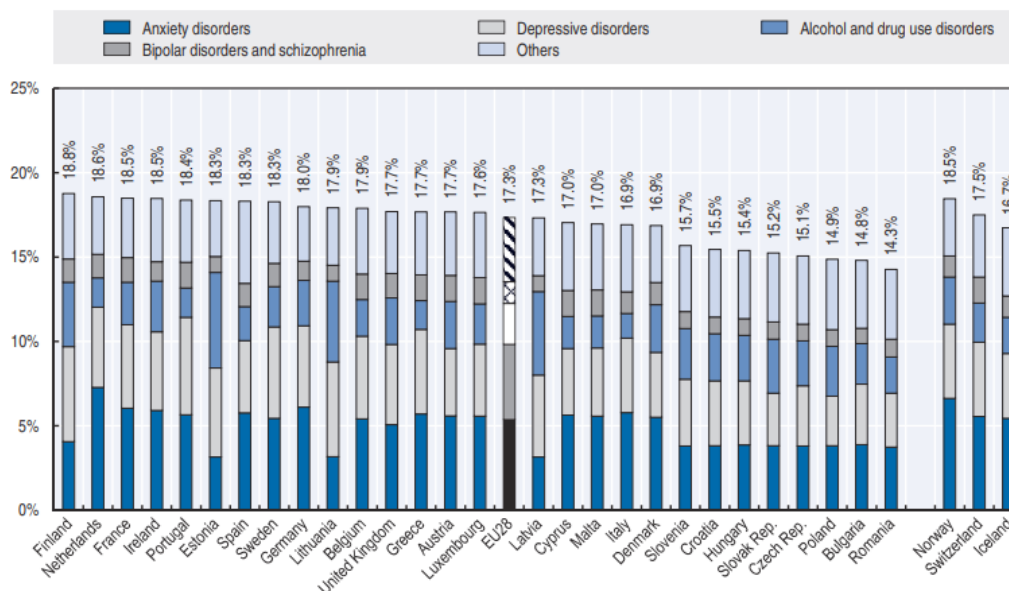
O relatório *Health At A Glance* (2018, p. 22.), divulgado pela Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), refere que 18,4% da população portuguesa sofre de doença mental (figura 1), sendo Portugal, o 5º país da União Europeia onde mais pessoas são diagnosticadas com Ansiedade e Depressão. Desta forma, devido ao aumento dos custos relacionados com os problemas de saúde fazem surge consequentemente um enorme aumento no que diz respeito aos esforços para promover uma boa saúde mental o que fez com que, vários países europeus, tal como Portugal, tenham adotado políticas abrangentes para a prevenção e promoção da saúde mental.

Devido a este aumento da prevalência de doenças mentais na população em geral, nomeadamente da ansiedade há necessidade de implementar formas de tratamento e de atenuar sintomatologia associada a esta patologia de maneira a melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Também, de acordo com Lobo (2014, p. 1 e 13) e, devido a este aumento exponencial e doenças mentais, o consumo de fármacos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos intensificou-se ao longo das últimas décadas e, atualmente começaram a realizar-se diversos estudos de investigação de alternativas ao tratamento farmacológico para a ansiedade, nomeadamente, no que diz respeito à utilização de produtos à base de plantas devido ao facto de haver um maior aumento da procura destes por parte dos doentes com maior literacia em saúde em alternativa a fármacos de síntese.

Figura 1

Mais de uma em cada seis pessoas nos países da União Europeia (EU) tem um problema de saúde mental. (Estimativas referentes a 2016).



Nota. Retirado de OECD/EU (2018). *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*, OECD Publishing, Paris. https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en

Com o aumento do número de estudos de investigação realizados no âmbito da utilização de plantas medicinais como coadjuvante no tratamento de diversas patologias surge um enorme interesse na *Cannabis sativa*.

A *Cannabis sativa*, de acordo com Sousa & Baião (2021, p. 10.) é uma planta originária da Ásia Central e tem uma enorme capacidade de se adaptar ao clima, ao tipo de solo e à altitude. Esta planta, foi utilizada, durante inúmeros anos como fonte de fibras e no fabrico de tecidos e,

mais tarde para fins medicinais sendo utilizada para o alívio de sintomas característicos de doenças psiquiátricas, nomeadamente como hipnótico e tranquilizante no tratamento da ansiedade.

Ainda de acordo com Sousa & Baião (2021, p. 7-14), a Canábis possui mais de 400 componentes, 60 deles denominados de canabinóides, onde o principal constituinte psicoativo é o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) que se encontra, maioritariamente nas folhas da planta. Canabidiol (CBD), é outro composto psicoativo da *Cannabis sativa* e, em conjunto, o THC e o CBD constituem cerca de 40% das substâncias ativas da planta e, encontra-se, maioritariamente nas flores.

Segundo, Ribeiro (2014, p. 28.), a *Cannabis sativa* foi introduzida em 1799, na Europa, ganhando impacto por parte da comunidade científica pelos seus efeitos sedativos e de alívio da dor. Já em 1839 foi publicado o primeiro artigo científico, pelo médico inglês William O'Shaughnessy, sobre canábis e os seus fins terapêuticos. Em 1844, O'Shaughnessy introduziu a canábis na medicina ocidental e na farmacopeia do Reino Unido e, posteriormente, dos Estados Unidos.

Ainda, de acordo com Ribeiro (2014, p. 28.), na década de 60, o aumento do consumo de canábis para fins recreativos foi notório, tanto nos Estados Unidos da América (EUA) como na Europa, pelo que a utilização da mesma entra em declínio quer a nível social quer a nível medicinal devido à perda de apoio por parte dos médicos e da sociedade em geral. Assim, a utilização medicinal da canábis necessitava de ser aperfeiçoada de forma a recuperar o seu interesse clínico. Isto só ocorre na década de 90, com a descoberta dos recetores canabinóides endógenos que apontavam para novos usos terapêuticos da canábis.

O progressivo aumento da esperança média de vida e a incidência de doenças prolongadas conduziram, de acordo com Ribeiro (2014, p. 29-31), a um aumento significativo do número de doentes interessado pela utilização terapêutica da canábis devido ao facto dos canabinóides possuírem um importante papel terapêutico no tratamento da sintomatologia associada a este tipo de doenças. Devido aos avanços tecnológicos, torna-se possível a utilização de canabinóides na medicina pois os recetores dos canabinóides detêm um papel fundamental na homeostasia dos sistemas biológicos, o que contribui para a aceitação do THC, CBD e dos seus análogos como nova estratégia terapêutica.

Ribeiro (2014, p. 31), refere ainda, que a *Cannabis sativa* tem um espectro de ação bastante eficaz, nomeadamente no que diz respeito aos seus efeitos ansiolíticos para a ansiedade e depressão, analgésicos inclusivamente para a dor neuropática, à sua ação anticonvulsivante, à sua atividade anti tumoral e anti-inflamatória, à sua ação antiemética e ao seu papel na diminuição da pressão intraocular, na redução da produção de saliva e no relaxamento muscular para o alívio da espasticidade.

Devido ao amplo espectro de ação da *Cannabis sativa*, já identificado e devido aos vários estudos analisados, de acordo com Zanellati (2021, p. 14.), os canabinóides atuam em diversas regiões cerebrais específicas envolvidas na ansiedade. Este efeito ansiolítico verificou-se em populações saudáveis e populações com transtornos da ansiedade. Apesar de se ter verificado uma boa tolerância e segurança no que diz respeito à utilização de canabinóides é necessário promover estudos com amostras mais significativas, doses definidas e a padronização da metodologia aplicada nos estudos de forma a obter resultados mais fidedignos e comprovar e assegurar a qualidade, eficácia e segurança do uso da *Cannabis sativa* no tratamento da ansiedade. Também, Ribeiro (2014, p. 44.) evidencia a necessidade de realizar uma pesquisa mais abrangente acerca da canábis, dos seus constituintes e mecanismo de ação de forma a minimizar os efeitos colaterais associados à sua utilização e obter-se uma resposta terapêutica mais eficiente.

De acordo com Crippa et al., (2010, p. 59-62.), um estudo de grande relevância realizado com a associação farmacológica de CBD e $\Delta 9$ -THC, evidencia o potencial antipsicótico do CBD e demonstra que o CBD e o $\Delta 9$ -THC apresentam efeitos clínicos antagonistas na ativação de diversas áreas cerebrais. O CBD previne a indução aguda de sintomas psicóticos induzidos pelo $\Delta 9$ -THC, o que demonstra que as pessoas que utilizam amostras de canábis que contêm mais CBD em adição ao $\Delta 9$ -THC têm menor propensão de apresentar sintomas psicóticos do que as pessoas que utilizam amostras de canábis sem CBD.

Crippa et al., (2010, p. 59.), demonstra as possíveis indicações da utilização do CBD em psiquiatria, havendo uma forte evidência da utilização do CBD na esquizofrenia e uma evidência moderada da utilização do mesmo em diversos tipos de psicose e ansiedade (figura 2).

Figura 2*Possíveis indicações da utilização do canabiol em Psiquiatria*

Indicação	Grau de evidência
Psicose	
Esquizofrenia	+++
Associada ao Parkinson	++
Induzida pela cannabis	++
Associada à epilepsia	?
Alto risco para psicose/prodrômicos	?
Ansiedade	
Saudáveis	++
Induzida pela cannabis	++
Transtorno de ansiedade social	++
Transtorno de estresse pós-traumático	?
Transtorno do pânico	?
Transtorno do humor	
Transtorno afetivo (mania)	-
Depressão	+
Síndrome de abstinência	
Cannabis	++
Heroína	+
Tabaco	?
Outras drogas	?
Distúrbios do sono	
Insônia	++

+++ forte evidência (ensaios clínicos controlados em humanos)
 ++ moderada evidência (estudos controlados agudos e/ou ensaios clínicos não controlados em humanos)
 + alguma evidência (estudos em animais)
 - ausência de evidência (estudo em humanos e/ou animais)

Nota. Retirado de Crippa, J. A. S., Zuardi, A. W. & Hallak, J. E. C. (2010). Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32, 56-66.
<https://www.scielo.br/j/rbp/a/SLJjHfPvnpyKPQX79wbnztp/?format=pdf&lang=pt>

Já em relação ao Δ^9 -THC, Crippa et al., (2010, p. 62.) afirma que o mesmo tem inúmeros benefícios no que diz respeito à depressão uma vez que o mesmo, em determinadas quantidades, induz a euforia: em doentes com esclerose múltipla este canabinoide melhora o humor e, consequentemente os sintomas depressivos. Contudo, pessoas vulneráveis a doses habituais de canábis, quando utilizam doses mais altas podem desenvolver sintomas agudos e temporários de ansiedade induzida, muitas vezes semelhante a um ataque de pânico. Assim, como a maioria dos canabinoides os efeitos do Δ^9 -THC na ansiedade e no humor estão dependentes da dose, sendo as doses mais baixas associadas a propriedades ansiolíticas, doses moderadas a propriedades euforizantes e doses mais elevadas a propriedades ansiogénicas.

3. METODOLOGIA

Este trabalho constitui-se numa *scoping review*, para responder a uma questão geral: qual o estado da arte sobre a investigação dos potenciais benefícios da canábis medicinal no controlo da ansiedade em pessoas com patologias psiquiátricas. Este estudo justifica-se porque a ansiedade é uma preocupação significativa na saúde mental, de acordo com várias fontes. Os doentes com esta patologia enfrentam, diariamente, desafios adicionais no que diz respeito ao controlo da sintomatologia. Por outro lado, considerando a crescente popularidade do uso terapêutico da canábis e a sua potencial eficácia no tratamento de diversas condições médicas, é pertinente explorar o seu papel no controlo da ansiedade neste contexto.

É realizada uma revisão do tipo *scoping* que tem como objetivo investigar a literatura científica atual, de forma a analisar estudos que descrevam a relação entre o uso da canábis medicinal e a redução da ansiedade em doentes psiquiátricos e fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre os estudos e pesquisas realizados nesse âmbito e fornecendo *insights* para pesquisas futuras uma vez que compreender os potenciais benefícios da canábis no controlo da ansiedade pode ter implicações significativas na prática clínica e no desenvolvimento de intervenções terapêuticas mais eficazes.

Ao afirmar que existem vários modelos que promovem uma boa estratégia de pesquisa através da formulação de uma questão de investigação pertinente Sousa et al, (2018) dá oportunidade à construção de uma questão de investigação segundo a mnemónica PCC, em que “P” significa população, “C” significa conceito e “C” é o contexto. Nesta revisão, a população é composta por adultos com patologia psiquiátrica, nomeadamente ansiedade, o conceito é a canábis medicinal e o contexto são os benefícios da mesma no controlo da ansiedade. O que se totalizou na questão quais os “benefícios da canábis no controlo da ansiedade em doentes com patologia psiquiátrica?”

A teoria de Dwan et al. (2008), identifica as seguintes etapas para a realização de uma revisão de literatura: identificação de um tema para revisão; pesquisa e leitura da literatura; análise e síntese da leitura recolhida; discussão dos resultados obtidos.

Os critérios de inclusão (Tabela 1) limitaram os artigos que abordassem o tema a “canábis medicinal” e os seus “benefícios”, com texto integral, artigos de natureza primária ou secundária

datados entre 2012 e 2024, redigidos em língua portuguesa ou inglesa para a população alvo com idade superior a 18 anos. Como critérios de exclusão foram definidos: estudos realizados em pessoas de idade pediátrica.

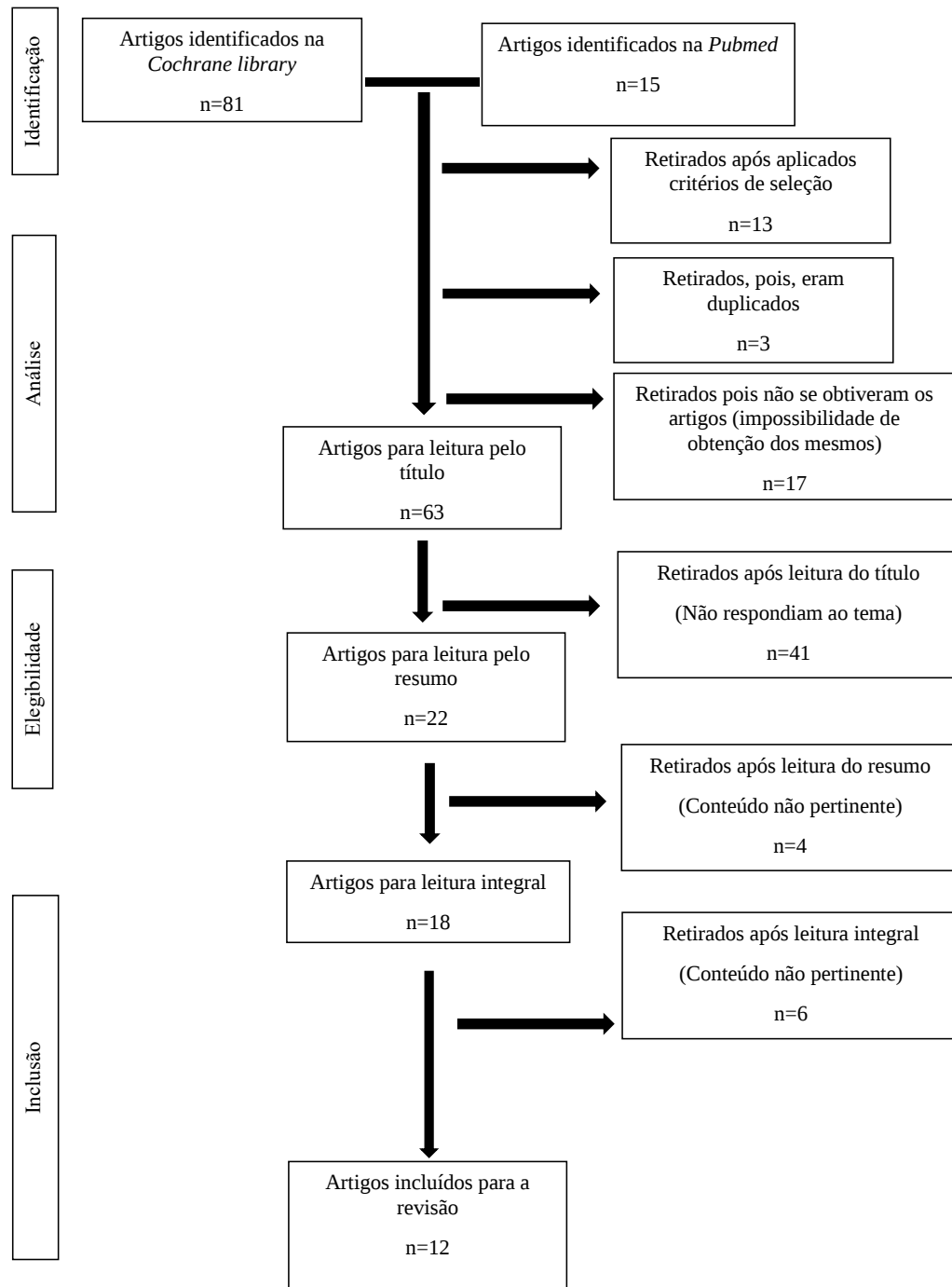
Tabela 1- Definição dos critérios de inclusão

CrITÉRIOS de Inclusão	
População (“P”)	Adultos, com idade igual ou superior a 18 anos, com patologia psiquiátrica (ansiedade).
Conceito (“C”)	Canábis com fins medicinais
Contexto (“C”)	Benefícios da canábis no controlo da ansiedade.
Tipo de estudos	Natureza primária ou secundária, qualitativos ou quantitativos.
Idioma	Português e Inglês
Data de publicação	Entre janeiro de 2012 e agosto de 2024.

De modo a ser concretizada a pesquisa, utilizaram-se dois motores de busca, a *PubMed* e a *Cochrane Library*, no dia 25/02/2024, utilizando-se os operadores booleanos “OR” e “AND” para obter equações booleanas que resultem numa pesquisa de literatura adequada. A frases booleanas construídas foram : ["cannabis" [MeSH Terms] AND ("pharmaceutical preparations" [MeSH Terms] OR "Dietary supplements" [MeSH Terms]) AND "anxiety disorders" [MeSH Terms] AND "humans" [MeSH Terms], na PubMed e "cannabis" AND "anxiety disorders" AND "humans", na Cochrane Library.

Neste trabalho foram utilizadas as normas da sétima edição da APA (*American Psychological Association*) de modo a citar e referenciar respeitando as questões éticas.

Para ilustrar a pesquisa efetuada e os resultados nela obtidos, após aplicação de critérios de inclusão e de exclusão, foi elaborado um *Prisma Flow Diagram* (Figura 3), que se segue.

Figura 3*Prisma Flow Diagram dos resultados da pesquisa*

Nota. Este *Prisma flow diagram* procura ilustrar a identificação, análise, elegibilidade e inclusão dos artigos selecionados para esta revisão integrativa da literatura.

Após ter sido realizada uma primeira pesquisa, sem aplicação de nenhum critério de inclusão, em ambos os motores de busca, devolveram-se 96 resultados. Posteriormente à aplicação dos critérios de inclusão previamente descritos obtiveram-se 83 artigos, 3 deles duplicados e 17 deles, não se conseguiram obter. Assim, após esta fase, obtiveram-se 63 artigos. Após a leitura dos títulos destes artigos, 41 foram excluídos, por não corresponderem à população estudada neste trabalho ou porque não respondiam à questão de investigação proposta, nomeadamente no que diz respeito ao tipo de patologia psiquiátrica estudada, que neste caso é a ansiedade. A amostra bibliográfica, passa então a 22 artigos. Após a leitura do resumo desses artigos, excluíram-se 4 por estes não estarem em conformidade com o objetivo da questão de pesquisa, que se baseia na utilização da canábis para o controlo da ansiedade. Seguidamente e finalmente após a leitura na íntegra dos 18 artigos restantes excluíram-se 6 artigos devido à falta de pertinência do conteúdo uma vez que os mesmos abordavam a utilização de outras substâncias, concomitantemente com a canábis, restando 12 artigos. Assim, foram selecionados, no total, 12 artigos para esta *scoping review*.

4. CORPO DA REVISÃO

De acordo com objetivos de revisão da literatura definidos, foi construída uma tabela (Tabela 1- Definição dos critérios de inclusão), com o intuito de sintetizar a literatura que a constitui ordenada alfabeticamente e codificada de modo a facilitar a sua referenciação.

Serão explorados, seguidamente, o conteúdo da evidência revista e ordenada através dos seguintes temas: contextualização e regulamentação da canábis medicinal; mecanismos de ação da canábis no tratamento da ansiedade; evidências clínicas e efeitos terapêuticos da mesma; efeitos adversos da canábis; padrões de utilização da canábis e riscos associados; considerações éticas e sociais no que diz respeito à canábis e à sua utilização; perspetivas futuras e recomendações acerca da utilização da mesma e será abordada também, o contexto da canábis medicinal em Portugal. Dentro destes temas, após análise cuidadosa da evidência científica selecionada é possível, também, explorar a análise inicial do Registo da Canábis Medicinal no Reino Unido; identificação do potencial do canabidiol como um tratamento para distúrbios de ansiedade; identificação dos padrões de utilização da canábis em indivíduos que a utilizam para sintomas médicos e a associação entre esses padrões de uso e o desenvolvimento do Transtorno do Uso de Canábis (TUC); identificação de medicamentos à base de canábis como nova terapêutica para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada com base em modelos pré-clínicos; desenvolvimento de uma base de evidências do mundo real para a utilização da canábis prescrita; identificação das expectativas relacionadas com os efeitos dos produtos de canabidiol nos sintomas de ansiedade; validação da pontuação obtida num questionário de 7 itens por doentes com transtorno de ansiedade generalizada que utilizam a canábis medicinal como tratamento; utilização da canábis medicinal no tratamento de transtornos de ansiedade, evidenciando novas pesquisas no que diz respeito à compreensão dos efeitos do THC e do CBD na ansiedade; nos padrões da utilização da cannabis, antes da legalização da canábis recreativa, tendo como foco as diferenças entre utilizadores recreativos e médicos da mesma, bem como as diferenças entre os utilizadores exclusivamente médicos e os que consomem canábis para fins médicos e recreativos; canábis medicinal e não medicinal, focando-se nos seus efeitos terapêuticos, nomeadamente em transtornos psiquiátricos, dor crónica, cancro e epilepsia e importância da regulamentação e do controlo de qualidade na produção e distribuição de produtos que contenham canábis medicinal para garantir a segurança e eficácia do tratamento, com recurso a estes produtos; no papel da canábis no tratamento da ansiedade, evidenciando novas pesquisas relacionadas à utilização da canábis no tratamento de transtornos de ansiedade e a análise dos

resultados clínicos da terapia com canábis medicinal no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, demonstrando as mudanças na qualidade de vida relacionada à saúde e na segurança clínica após a terapia com canábis medicinal para esse transtorno específico (Tabela-2).

Tabela 2 -Evidência Científica analisada

Título do artigo	Referência	Assunto	Objetivos	Metodologia	Conclusões
<i>An initial analysis of the UK Medical Cannabis Registry: Outcomes analysis of first 129 patients</i> — Uma análise inicial do Registo Médico de Canábis no Reino Unido: análise dos resultados dos primeiros 129 doentes.	Erridge, S., Salazar, O., Kawka, M., Holvey, C., Coomber, R., Usmani, A., Sajad, M., Beri, S., Hoare, J., Khan, S., Weatherall, M. W., Platt, M., Rucker, J. J. & Sodergren, M. H. (2021). An initial analysis of the UK Medical Cannabis Registry: Outcomes analysis of first 129 patients. <i>Neuropsychopharmacology Reports</i> ;41:362–370. DOI: 10.1002/npr2.12183	Este artigo baseia-se numa análise inicial do Registo da Canábis Medicinal no Reino Unido, analisando os resultados dos primeiros 129 doentes.	Analisar os resultados iniciais dos primeiros doentes com prescrições médicas de produtos à base de canábis, no Reino Unido, no que diz respeito aos efeitos na sua qualidade de vida relacionada à saúde e segurança clínica. Os principais objetivos incluíram avaliar a mudança nas medidas de resultados relatadas pelos doentes, como EQ-5D-5L, <i>General Anxiety Disorder-7</i> (GAD-7) e <i>Single-Item Sleep Quality Scale</i> (SQS), após 1 e 3 meses do início do tratamento. O objetivo secundário foi avaliar a incidência de eventos adversos associados ao tratamento com produtos à base de canábis	Recurso a 3 escalas para avaliar os efeitos na qualidade de vida relacionada à saúde, dos doentes. Recurso ao teste T pareado ou <i>Wilcoxon</i> para análise estatística de forma a avaliar as mudanças nas medidas de resultados em doentes tratados com produtos à base de cannabis, após 1 e 3 meses.	Conclui-se que a terapia com produtos à base de canábis pode estar associada a uma melhoria nos resultados da qualidade de vida relacionada à saúde, conforme relatado pelos doentes. Além disso, os produtos à base de canábis demonstraram ser relativamente seguros a curto e médio prazo. Contudo este estudo foi limitado uma vez que não incluiu um grupo de controlo placebo ou um grupo de comparação ativo, pelo que são necessárias mais pesquisas para validar esses resultados.
<i>Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders</i> —	Blessing, E., M., Steenkamp, M. M., Manzanares, J. & Marmar, C. R. (2015). Cannabidiol as a Potential	O artigo evidência o potencial do canabidiol como um tratamento para distúrbios de ansiedade. O	Analisar evidências pré-clínicas, estudos experimentais em humanos e estudos	Revisão de estudos pré-clínicos e clínicos sobre a utilização do canabidiol no tratamento de distúrbios	Conclui-se que a utilização do CBD na redução de comportamentos de ansiedade relevantes para múltiplos distúrbios é eficaz, nomeadamente no transtorno de

Canabidiol como tratamento potencial para transtornos de ansiedade	Treatment for Anxiety Disorders. <i>Neurotherapeutics</i> . 12:825–836. DOI 10.1007/s13311-015-0387-1	artigo destaca os efeitos ansiolíticos, antipânico e anticonvulsivo do CBD, bem como o seu potencial para melhorar a extinção de memórias de medo.	clínicos acerca do uso do CBD no tratamento de distúrbios psiquiátricos, nomeadamente em distúrbios de ansiedade.	psiquiátricos, nomeadamente em distúrbios de ansiedade.	<i>stress</i> pós-traumático, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade social. Conclui-se, também, que as ações ansiolíticas do CBD parecem depender dos recetores CB1 e 5-HT1A em várias regiões cerebrais. As descobertas experimentais em humanos apoiam as descobertas pré-clínicas e sugerem uma que o CBD não possui efeitos ansiogénicos, possui efeitos sedativos mínimos e um excelente perfil de segurança. No entanto, a maioria das descobertas pré-clínicas e humanas envolve a administração aguda de CBD em indivíduos saudáveis pelo que são necessários mais estudos para se estabelecerem conclusões acerca de uma administração crónica de CBD. Assim, o artigo enfatiza o potencial valor e a necessidade de estudos adicionais do CBD no tratamento de distúrbios de ansiedade.
<i>Cannabis use for medical symptoms: Patterns over the first year of use</i> — Utilização da canábis para sintomas médicos: padrões ao longo do primeiro ano de uso	Gilman, J. M., Potter, K., Schuster, R. M., Hoepfner, B. B. & Evins, A., E. (2023). Cannabis use for medical symptoms: Patterns over the first year of use. <i>Addictive behaviors</i> . 144. https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107719	Este artigo evidencia os padrões de utilização da canábis em indivíduos que a utilizam para sintomas médicos ao longo do primeiro ano de utilização. O estudo avalia a associação entre esses padrões de uso e o desenvolvimento do Transtorno do Uso de Canábis.	Avaliar os padrões de utilização da canábis, ao longo do primeiro ano, em indivíduos que a utilizam para sintomas médicos, e determinar se esses padrões de utilização estão associados ao desenvolvimento do TUC e identificar se o método de utilização da	A metodologia utilizada no estudo envolveu a realização de um estudo longitudinal de 9 meses após um ensaio clínico de 12 semanas, com 149 adultos, que utilizavam a canábis para a insónia, dor, humor deprimido e ansiedade. Os participantes foram recrutados através de publicidade e avaliados no início do estudo, após 2	Conclui-se que a maioria dos indivíduos que utilizam canábis para sintomas médicos mantêm um padrão estável de uso ao longo do primeiro ano. No entanto, o aumento do uso pode representar um padrão prejudicial para os seus utilizadores. O estudo identificou cinco trajetórias distintas da utilização da canábis: com 13% dos participantes que cumprem os critérios diagnósticos para o TUC ao final de 12 meses.

			canábis está relacionado ao desenvolvimento do TUC.	semanas e mensalmente durante 12 meses após o início do uso da canábis. A frequência de utilização da mesma foi registada mensalmente, e os participantes foram categorizados consoante a sua utilização. Para além disso, a presença de TUC foi avaliada 12 meses após o início do estudo. Os participantes foram questionados sobre o seu método de utilização da canábis. A análise dos dados foi realizada recorrendo a modelos de regressão ordinal multinível e testes estatísticos de forma a avaliar a associação entre os padrões de utilização da canábis e o desenvolvimento de TUC. Foram, também, realizadas comparações entre os diferentes métodos de utilização da canábis e a probabilidade de desenvolver TUC.	Apenas o padrão de utilização crescente de canábis foi significativamente associado a taxas mais elevadas de TUC. Conclui-se, também, que o método de utilização da canábis não está associado ao desenvolvimento de TUC.
<i>Clinical outcome data of anxiety patients treated with cannabis- based medical products in the United</i>	Rifkin-Zybutz, R., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Gaffney, J., Lawn, W. ... & Sodergren, M. H. (2023). Clinical outcome data of anxiety patients treated	O artigo baseia-se na identificação de medicamentos à base de canábis como nova terapêutica para o tratamento do transtorno	Avaliar resultados clínicos de doentes com ansiedade tratados com flores secas, preparações à base de óleo ou uma	302 doentes com transtorno de ansiedade generalizada realizaram questionários de transtorno de ansiedade generalizada no 1º, 3º e 6º meses e os resultados dos	Conclui-se que a prescrição de medicamentos à base de canábis em doentes com transtorno de ansiedade está associada a melhorias clinicamente significativas na ansiedade, com um perfil de segurança aceitável.

<i>Kingdom: a cohort study from the UK Medical Cannabis Registry.</i> — Dados de resultados clínicos de doentes com ansiedade tratados com medicamentos à base de canábis no Reino Unido: um estudo de coorte do UK Medical Cannabis Registry	with cannabis-based medicinal products in the United Kingdom: a cohort study from the UK Medical Cannabis Registry. <i>Psychopharmacology</i> , 240, 1735-1745. https://doi.org/10.1007/s00213-023-06399-3	de ansiedade generalizada com base em modelos pré-clínicos. O artigo menciona haver escassez de evidências de alta qualidade no que diz respeito à sua eficácia e segurança.	combinação de medicamentos à base de canábis e esses.	mesmos foram comparados ao valor basal. Os doentes realizaram, também, questionários de escala de qualidade do sono de item único e índice de qualidade de vida relacionada à saúde nos mesmos momentos. Avaliaram-se os efeitos adversos.	Conclui-se que são necessários ensaios randomizados como próximo passo para investigar a eficácia dos medicamentos à base de canábis.
<i>Developing a real-world evidence base for prescribed cannabis in the United Kingdom: preliminary findings from Project Twenty21</i> — Desenvolver uma base de evidências do mundo real para a canábis prescrita no Reino Unido: resultados preliminares do Projeto Twenty21	Sakal, C., Lynskey, M., Schlag, A. K. & Nutt, D. J. (2021). Developing a real-world evidence base for prescribed cannabis in the United Kingdom: preliminary findings from Project Twenty21. <i>Psychopharmacology</i> . https://doi.org/10.1007/s00213-021-05855-2	O artigo baseia-se no desenvolvimento de uma base de evidências do mundo real para a utilização da canábis prescrita, evidenciando a ética envolvida no projeto e as análises estatísticas realizadas.	Desenvolver uma base de evidências do mundo real para a utilização da canábis prescrita.	A metodologia utilizada inclui a inscrição de doentes com diversas condições de saúde registadas, onde serão avaliados quanto à sua saúde, qualidade de vida e uso de medicamentos à base de canábis. O estudo é conduzido em clínicas e recorre a questionários padronizados para avaliar a saúde dos doentes. Trata-se de um estudo descritivo e não inclui estatísticas inferenciais.	Conclui-se que os doentes que utilizam canábis medicinal prescrita estão, de forma geral, com problemas de saúde moderados e graves e têm uma qualidade de vida substancialmente menor do que a população em geral, tal como é evidenciado pelos resultados do questionário EQ-5D-5L. Para além disso, o estudo destaca, também, a necessidade de mais pesquisas para entender os benefícios e riscos da utilização da canábis medicinal prescrita.

<i>Expectancies about the effects of cannabidiol products on anxiety symptoms —</i> Expetativas sobre os efeitos dos produtos de canabidiol nos sintomas de ansiedade	Altman, B., Mian, M. N., Ueno, L. F. & Earleywine, M. (2023). Expectancies about the effects of cannabidiol products on anxiety symptoms. <i>Journal of substance use</i>, 28 (1), 46-52. https://doi.org/10.1080/14659891.2021.2006341	O artigo baseia-se nas expetativas relacionadas com os efeitos dos produtos de canabidiol nos sintomas de ansiedade. O estudo investiga as expetativas que os participantes detêm quanto à utilização de CBD em relação à sua eficácia na redução dos sintomas de ansiedade e, de que forma é que essas expetativas se relacionam com os níveis de ansiedade percebidos pelos participantes.	Investigar as expetativas dos indivíduos acerca dos efeitos do canabidiol nos sintomas de ansiedade, evidenciando de que forma é que essas expetativas influenciam o uso do CBD e de que forma é que estas se relacionam com os níveis de ansiedade percebidos pelos seus utilizadores. Para além disso, o artigo é como objetivo explorar a relação entre a ansiedade, as expetativas dos indivíduos acerca dos efeitos ansiolíticos do CBD e o uso de CBD, bem como identificar possíveis preditores dessas expetativas.	A metodologia utilizada inclui dados de uma amostra de 455 adultos que utilizam CBD, recrutados da plataforma <i>Amazon's MTurk</i> e de um grupo do <i>Reddit</i> sobre CBD. Os participantes forneceram informações sobre suas expetativas em relação aos efeitos ansiolíticos do CBD, sintomas de ansiedade, uso de canábis e dados demográficos. Realizaram-se análises descritivas, testes estatísticos como para investigar as relações entre as variáveis estudadas, como uso de CBD, sintomas de ansiedade, expetativas sobre o CBD e características demográficas com recurso à subescala de ansiedade das Escalas de Depressão Ansiedade <i>Stress</i> (DASS) para avaliar os sintomas de ansiedade dos participantes.	Conclui-se que os participantes apresentaram expetativas positivas em relação ao potencial ansiolítico do CBD. Os resultados sugerem que as pessoas que relataram níveis mais altos de ansiedade também tinham expetativas elevadas relativamente aos efeitos ansiolíticos do CBD, indicando uma possível relação entre a gravidade da ansiedade e as expetativas de alívio por meio do CBD. Para além disso, observou-se que o consumo de CBD diminuiu com o aumento da idade dos participantes. Contudo demonstrou pouca variação com outras variáveis demográficas. Essas descobertas apoiam a realização de ensaios clínicos controlados por placebo para investigar o CBD como um ansiolítico eficaz.
<i>Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scores in Medically Authorized Cannabis Patients—Ontario and Alberta,</i>	Lee, C., Round, J.M., Hanlon, J. G., Hyshka, E., Dyck, J. R.B & Eurich, D. T. (2022). Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scores in Medically Authorized Cannabis Patients—Ontario and Alberta, Canada. <i>The Canadian Journal</i>	O artigo baseia-se na avaliação da pontuação obtida num questionário de 7 itens por doentes com transtorno de ansiedade generalizada que utilizam a canábis medicinal como	Avaliar o efeito da canábis medicinal, entre 2014 e 2019, em Ontário e Alberta, no Canadá, em doentes adultos com transtorno de ansiedade generalizada (GAD-7),	Este estudo é considerado um estudo de coorte observacional de adultos clinicamente autorizados a utilizar a canábis medicinal para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, em Ontário e	Conclui-se que se obteve uma diminuição estatisticamente significativa nas pontuações do questionário de 7 itens, ao longo do tempo, especialmente no período de 6 a 12 meses. No entanto, essa alteração não atingiu o limiar para ser considerada clinicamente significativa. Assim, o estudo não

Canada. — Pontuações de 7 itens do Transtorno de Ansiedade Generalizada (GAD-7) em doentes que consomem canábis medicamente autorizada - Ontário e Alberta, Canadá.	<i>of Psychiatry</i>, 67 (6), 470-480. https://doi.org/10.1177/07067437211043393	tratamento, autorizado clinicamente em Ontário e Alberta, Canadá. O estudo analisa a relação entre o uso de canábis e a ansiedade em doentes que utilizam a substância para fins medicinais.	através da análise das pontuações obtidas, pelos mesmos, no questionário de 7 itens. Este estudo tem como principal objetivo, compreender de que forma é que a utilização da canábis medicinal pode influenciar as pontuações obtidas, no questionário de 7 itens, pelos doentes autorizados a utilizá-la para tratamento médico	Alberta, no Canadá. O GAD-7 foi efetuado, pelos doentes, no momento da primeira visita à clínica e, posteriormente, durante o período de acompanhamento de até 3,2 anos. As alterações gerais obtidas nas pontuações foram categorizadas como: sem alteração (<1 ponto); melhoria; ou piorando, com o tempo. O estudo analisou as pontuações de 37.303 doentes, que tiveram as pontuações iniciais registadas e 5.075 (13,6%) doentes que tiveram pontuações de acompanhamento subsequentes registadas.	detetou melhorias nem agravamento clínico dos doentes clinicamente autorizados ao consumo de canábis. Assim, o estudo destaca a necessidade de futuros ensaios clínicos, bem controlados, de forma a determinar, completamente, os riscos e/ou benefícios associados à utilização da canábis medicinal como tratamento para condições de ansiedade.
<i>Medicinal cannabis for the treatment of anxiety disorders.</i> — Canábis medicinal para o tratamento de transtornos de ansiedade.	Berger, M., Amminger, G.P. & McGregor, I.S. (2022). Medicinal cannabis for the treatment of anxiety disorders. <i>Australian Journal of General Practice</i>, 51 (8), 586-592. doi: 10.31128/AJGP-04-21-5936.	O artigo baseia-se na utilização da canábis medicinal no tratamento de transtornos de ansiedade, evidenciando novas pesquisas no que diz respeito à compreensão dos efeitos do THC e do CBD na ansiedade, bem como as tendências atuais da sua prescrição.	Evidenciar avanços recentes no que diz respeito à compreensão da utilização da canábis medicinal no tratamento da ansiedade e a prescrição da mesma bem como a identificação dos efeitos dos seus principais constituintes e alertar para a falta de evidência científica robusta neste âmbito.	Revisão sistemática da literatura.	Conclui-se que as prescrições de produtos à base de canábis medicinal, para o tratamento de transtornos de ansiedade, têm vindo a aumentar apesar da falta de evidência científica que suporte que os benefícios dos componentes da mesma. Conclui-se, também, após a leitura deste artigo, que é necessário ter cuidado com a prescrição destes produtos e que é recomendado iniciar o tratamento com doses mais baixas e ir aumentando gradualmente. Por último, o artigo, demonstra a necessidade de realizar mais pesquisas para avaliar a segurança e eficácia da

					utilização de canábis medicinal no tratamento da ansiedade.
<i>Overlapping patterns of recreational and medical cannabis use in a large community sample of cannabis users. — Padrões sobrepostos da utilização recreativa e medicinal da canábis, numa grande amostra comunitária de utilizadores de canábis.</i>	Turna, J., Balodis, I., Munn, C., Ameringen, M. V., Busse, J., & MacKillop, J. (2020). Overlapping patterns of recreational and medical cannabis use in a large community sample of cannabis users. <i>Comprehensive Psychiatry</i> , 102, 1-9. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2020.152188	O artigo baseia-se nos padrões da utilização da canábis, numa grande amostra comunitária de utilizadores da mesma em Ontário, no Canadá, antes da legalização da canábis recreativa, tendo como foco as diferenças entre utilizadores recreativos e médicos da mesma, bem como as diferenças entre os utilizadores exclusivamente médicos e os que consomem canábis para fins médicos e recreativos. Este estudo menciona, também quais os sintomas psiquiátricos associados à utilização de canábis.	Caracterizar os padrões de utilização da canábis (para fins recreativos e/ou medicinais), numa grande amostra de utilizadores de canábis, adultos, no Canadá, antes da legalização da mesma e identificar a evolução dos padrões de utilização da canábis até à sua legalização.	709 utilizadores de canábis de uma comunidade do Canadá, com uma idade média de 30,19 anos e uma proporção de 55,01% de mulheres. Os participantes foram divididos com base nos fins que consomem canábis (recreativo/medicinal). A colheita de dados foi realizada antes da legalização da canábis no Canadá. A análise utilizou medidas de autorrelato e não teve biomarcadores colaterais ou testes comportamentais. O desenho do estudo foi transversal.	Conclui-se que existem inúmeras diferenças nos padrões e preferências de consumo de canábis entre utilizadores recreativos e médicos, e mesmo entre utilizadores apenas para fins médicos. Este artigo, destaca, também, a importância de considerar os indivíduos com dupla motivação, ou seja, que utilizam a canábis para fins de reforço positivo e negativo, como uma subpopulação que necessitam de especial atenção. O estudo demonstra, também, a necessidade de novas pesquisas que investiguem o impacto da legalização no consumo recreativo e medicinal da canábis, incluindo os efeitos da legalização nas taxas de autorização médica, nas indicações de consumo, nos padrões de consumo e nos métodos de distribuição e tipos de compostos de canábis utilizados.
<i>The Construct of Medical and Non-Medical Marijuana—Critical Review. —</i>	Silczuk, A., Smulek, D., Kołodziej, M., & Gujska, J. (2022). The Construct of Medical and Non-Medical Marijuana—Critical Review.	Esta revisão crítica da literatura baseia-se na canábis medicinal e não medicinal, focando-se nos seus efeitos terapêuticos,	Sintetizar e analisar criticamente as evidências científicas sobre os usos terapêuticos dos	Revisão crítica da literatura.	Conclui-se que, embora os canabinóides pareçam possuir propriedades medicinais benéficas para a saúde, as utilizações médicas dos canabinóides permanecem largamente inexploradas devido à

A construção da canábis medicinal e não medicinal – revisão crítica.	<i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> , 19 (5), 1-18. https://doi.org/10.3390/ijerph19052769	nomeadamente em transtornos psiquiátricos, dor crónica, cancro e epilepsia. Este artigo, evidencia, também, a importância da regulamentação e do controlo de qualidade na produção e distribuição de produtos de que contenham canábis medicinal para garantir a segurança e eficácia do tratamento, com recurso a estes produtos.	canabinóides no âmbito da psiquiatria, traumático, avaliar a credibilidade das potenciais aplicações terapêuticas da canábis, identificar as limitações dos estudos analisados, incluindo tamanhos de amostra escassos e não representativos, metodologias imprecisamente rigorosas e deficiências de acompanhamento e, por último, destacar a importância da regulamentação e controlo de qualidade na produção e distribuição de produtos que contenham canábis medicinal para garantir a segurança e eficácia do tratamento, com recurso a estes produtos.		escassez de estudos válidas, fiáveis e empíricas realizados nesse âmbito. Conclui-se, também que a maioria dos artigos apresentam inúmeros benefícios no que diz respeito à utilização da canábis medicinal. Contudo, esses artigos não englobam a segurança da sua utilização bem como os riscos da sua utilização. Verifica-se, também, a necessidade de realizar mais pesquisas rigorosas e bem controladas para avaliar os efeitos terapêuticos da canábis medicinal e a importância da regulamentação e controlo de qualidade na produção e distribuição destes produtos.
<i>The role of cannabis in treating anxiety: an update.</i> — O papel da canábis no tratamento da ansiedade: uma atualização.	Ameringen, M. V., Zhang, J., Patterson, B. & Turna, J. (2019). The role of cannabis in treating anxiety: an update. <i>Current Opinion in Psychiatry</i> , 33, 1-7. doi:10.1097/YCO.0000000000000566	Este artigo baseia-se no papel da canábis no tratamento da ansiedade, evidenciando novas pesquisas relacionadas com a utilização da canábis no tratamento de transtornos de ansiedade.	Evidenciar as atualizações relativamente às pesquisas relacionadas à utilização da canábis no tratamento da ansiedade, avaliar a contribuição dos	Revisão sistemática da literatura.	Conclui-se que não existem evidências suficientes para tirar conclusões sólidas acerca da eficácia e segurança da utilização da canábis, que os estudos realizados em modelos animais são promissores embora os mecanismos por de trás dos efeitos ansiolíticos do CBD,

		Esta revisão demonstra a ambiguidade e as limitações das evidências atuais relativamente a este tema, destacando a necessidade de realizar mais pesquisas de alta qualidade de forma a compreender melhor a eficácia e a segurança da canábis no tratamento da ansiedade.	estudos em modelos animais, amostras clínicas e não clínicas e estudos de inquérito para a compreensão atual do papel da canábis no tratamento da ansiedade e destacar as limitações e ambiguidades das evidências atuais acerca da eficácia e segurança da canábis no tratamento da ansiedade bem como a necessidade de mais pesquisas de alta qualidade para compreender melhor a eficácia e segurança da canábis no tratamento da ansiedade.		THC e outros agonistas do CB1R ainda não são bem compreendidos. Conclui-se, também, que as evidências atuais são ambíguas e limitadas, pois possuem inúmeras falhas significativas na metodologia dos ensaios clínicos existentes e amostras mal caracterizadas, sendo necessário realizar mais ensaios clínicos de alta qualidade de forma a compreender melhor a eficácia e a segurança da canábis no tratamento da ansiedade.
<i>UK Medical Cannabis Registry: an analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for generalized anxiety disorder.</i> — Registo da Canábis Médica no Reino Unido: uma análise dos resultados clínicos da terapia com	Ergisi, M., Erridge, S., Harris, M., Kawka, M., Nimalan, D., Salazar, O. ... & Sodergren, M. H. (2022). UK Medical Cannabis Registry: an analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for generalized anxiety disorder. <i>Expert review of clinical pharmacology</i> , 15 (4), 487-495. https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2020640	Este artigo evidencia a análise dos resultados clínicos da terapia com canábis medicinal no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, demonstrando as mudanças na qualidade de vida relacionada à saúde e na segurança clínica após a terapia com canábis	Demonstrar as mudanças na qualidade de vida relacionada à saúde e na segurança clínica após a terapia com canábis medicinal no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, fornecendo <i>insights</i> acerca dos efeitos terapêuticos e da segurança dessa	Recurso a vários casos do <i>UK Medical Cannabis Registry</i> , analisando mudanças desde o início das medidas até aos resultados relatados pelos doentes através da Escala de Transtorno de Ansiedade Geral (medida de qualidade de vida relacionada à saúde) e através da Escala de Qualidade do Sono, no 1º, 3º e 6º meses.	Conclui-se que a terapia com canábis medicinal pode estar associada a melhorias estatisticamente significativas na qualidade de vida relacionada à saúde em doentes. Contudo são necessários estudos mais robustos para comprovar esta melhoria. O artigo, conclui, também que existe uma taxa bastante baixa no que diz respeito à incidência de eventos adversos graves ou incapacitantes associados ao tratamento com canábis medicinal por até 6 meses.

canábis medicinal para transtorno de ansiedade generalizada.		medicinal para esse transtorno específico.	abordagem de tratamento.		
--	--	--	--------------------------	--	--

4.1. Contextualização e Regulamentação da Canábis Medicinal

A contextualização e regulamentação da canábis medicinal representa uma evolução significativa na abordagem global à saúde e bem-estar. A canábis tem sido, então, um objeto de estudo devido às suas potenciais propriedades terapêuticas. Contudo a canábis sempre esteve associada a uma utilização recreativa e a um certo estigma. Nos últimos anos, inúmeras pesquisas científicas têm revelado o potencial medicinal da canábis e, por isso, muitos países têm revisto as suas políticas e regulamentações de forma a permitir o acesso seguro e legal aos produtos de canábis para o uso terapêutico.

A contextualização adequada da canábis medicinal envolve considerar o seu histórico cultural, científico e legal, além de reconhecer os desafios e as oportunidades associadas à sua implementação. A regulamentação cuidadosa é essencial para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos de canábis medicinal e, ainda, abordar as preocupações relacionadas ao uso indevido da mesma. Ao estabelecer políticas informadas e baseadas na evidência, os governos podem promover o acesso equitativo à canábis medicinal e, simultaneamente, garantir a saúde pública e apoiar o desenvolvimento de uma indústria responsável e sustentável.

De acordo com Sakal et al. (2021), a legalização da canábis medicinal, deu-se em novembro de 2018, no Reino Unido. Esta legalização limitou o acesso dos doentes à medicação, tanto no âmbito do Serviço Nacional de Saúde (SNS) como através de prescrições privadas, uma vez que, apesar da canábis medicinal passar a ser legal no Reino Unido poucos doentes, com determinadas características, têm acesso ao tratamento com produtos à base da mesma. Embora a canábis medicinal possa ser prescrita para qualquer condição no Reino Unido, apenas especialistas estão autorizados a iniciar o tratamento e poucos prescritores se sentem confortáveis em prescrever para além das recomendações do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) devido a preocupações relacionadas com os seguros de saúde dos doentes e à perceção de falta de evidências clínicas neste âmbito.

De acordo com Berger et al. (2022), a ansiedade é a segunda razão mais comum para a prescrição de produtos de canábis medicinal na Austrália e destaca o aumento das aprovações do Esquema de Acesso Especial da Administração de Bens Terapêuticos ("*Therapeutic Goods Administration (TGA) Special Access Scheme*") para produtos à base de canábis medicinal, incluindo aqueles destinados ao tratamento da ansiedade e transtorno de *stress* pós-traumático. Berger et al. (2022) evidência a prevalência da utilização da canábis medicinal na Austrália, tanto

por vias legais como ilegais, e a necessidade dos prescritores considerarem os riscos e os benefícios ao recomendar a canábis medicinal no tratamento dos transtornos de ansiedade.

Turna et al. (2020) também aborda a contextualização e a regulamentação da canábis, mas no Canadá, mencionando que a utilização da canábis medicinal está, aí disponível desde 2001, com mudanças legislativas subsequentes para aumentar o acesso à mesma. Estes autores, mencionam que em outubro de 2018, a Lei da Canábis permitiu a legalização da canábis recreativa em todo o país, tornando o Canadá o segundo país do mundo, após o Uruguai, o primeiro a fazê-lo. Assim, estas mudanças regulamentares significativas são destacadas como um ponto importante para entender os padrões de utilização da canábis e tornar este assunto uma prioridade de saúde pública.

Também Silczuk et al. (2022) aborda a contextualização e a regulamentação da canábis medicinal, descrevendo o aumento da sua utilização, as suas aplicações terapêuticas os seus benefícios. Silczuk et al. (2022) descreve a falta de consenso terminológico e a confusão que existe em torno dos termos utilizados para descrever a canábis medicinal e evidencia que o "caos terminológico", dificulta a comunicação eficaz entre pesquisadores, profissionais de saúde e legisladores, havendo, assim, necessidade de diferenciar claramente a canábis medicinal da canábis recreativa ou não medicinal, para que a regulamentação e o uso destas substâncias sejam abordados de maneira distinta devido às suas diferentes finalidades e potenciais impactos na saúde pública. No que diz respeito à regulamentação da canábis medicinal, este artigo aponta para a importância de estabelecer diretrizes claras, baseadas na evidência de forma a garantir o uso seguro e eficaz da mesma na prática clínica o que inclui a realização de estudos clínicos robustos para avaliar a eficácia e segurança da canábis medicinal, bem como a definição de padrões de qualidade e dosagem para garantir uma utilização adequada.

Assim, os artigos de Sakal et al. (2021), Berger et al. (2022), Turna et al. (2020) e Silczuk et al. (2022) fornecem *insights* valiosos acerca da contextualização e regulamentação da canábis medicinal em diferentes contextos geográficos, destacando os desafios e as oportunidades associadas à sua implementação. Em relação à legalização e ao acesso à canábis medicinal, Sakal et al. (2021) observam as limitações de acesso no Reino Unido devido a restrições na prescrição, enquanto Turna et al. (2020) e Silczuk et al. (2022) destacam as mudanças legislativas no Canadá que visam aumentar o acesso à mesma. Para além disso, Sakal et al. (2021) mencionam o facto de os prescritores tenderem a prescrever além das recomendações do NICE, enquanto Berger et

al. (2022) ressaltam o aumento das prescrições na Austrália para transtornos de ansiedade, indicando uma tendência positiva na aceitação e utilização da canábis medicinal em diferentes países.

Contudo, todos os artigos reconhecem a importância da regulamentação adequada para garantir a segurança e eficácia da canábis medicinal: Sakal et al. (2021) destacam as preocupações com seguros de saúde e evidências clínicas insuficientes, enquanto Silczuk et al. (2022) apontam para o "caos terminológico" e a necessidade de diferenciar, claramente, a canábis medicinal da recreativa para implementar uma regulamentação eficaz. Além disso, Silczuk et al. (2022) e Turna et al. (2020) enfatizam a importância de estabelecer diretrizes baseadas na evidência de forma a garantir a utilização segura e eficaz da canábis medicinal, incluindo a realização de estudos clínicos robustos e a definição de padrões de qualidade e dosagem.

Desta forma, todos estes autores fornecem uma visão abrangente das complexidades envolvidas na contextualização e regulamentação da canábis medicinal, destacando a necessidade de se adotarem abordagens adaptadas aos contextos específicos de cada país, e a importância de obter evidências científicas sólidas e diretrizes regulatórias claras para garantir o acesso seguro e eficaz à canábis medicinal para doentes que dela necessitem.

4.2. Mecanismos de ação da canábis medicinal no tratamento da ansiedade

A compreensão do mecanismo de ação da canábis no tratamento da ansiedade é crucial para explorar os efeitos terapêuticos potenciais dessa planta doentes que sofrem deste transtorno. A complexidade das interações entre os compostos presentes na canábis e o sistema nervoso humano têm despertado o interesse de inúmeros investigadores a nível mundial.

De acordo com Errideg et al., (2021) existem diversos estudos que discutem o papel do sistema endocanabinoide na regulação da ansiedade, evidenciando que o THC pode melhorar os sintomas de ansiedade em pessoas com condições médicas crónicas, embora a qualidade dessas evidências seja considerada muito baixa. Desta forma, os autores relatam, apenas que existe alguma evidência de que os produtos à base de canábis podem ter um papel benéfico na melhoria dos sintomas associados à ansiedade e, consequentemente, em transtornos de ansiedade.

Já Blessing et al., (2015) menciona que o mecanismo de ação da canábis, nomeadamente do CBD, no contexto do tratamento da ansiedade atua em diferentes sistemas e recetores cerebrais de forma a exercer os seus efeitos ansiolíticos. Alguns dos mecanismos de ação do CBD incluem a sua interação com os recetores de serotonina do tipo 1 (5-HT1A), no cérebro, em que a ativação desses recetores está associada a efeitos ansiolíticos e antidepressivo e, por isso ao interagir com esses recetores, o CBD pode modular a neurotransmissão serotoninérgica, ajudando a reduzir a ansiedade; com a modulação do sistema endocanabinoide em que o CBD influencia o sistema endocanabinoide do corpo humano (que desempenha um papel crucial na regulação de várias funções fisiológicas, incluindo o humor, o *stress* e a ansiedade), podendo inibir a enzima responsável pela degradação do neurotransmissor endocanabinoide anandamida, o que leva a um aumento do mesmo, no cérebro o que contribui para os efeitos ansiolíticos do CBD; e a sua influência em áreas cerebrais que estão relacionadas com a regulação da ansiedade, uma vez que o CBD pode atuar na amígdala e no córtex pré-frontal, que desempenham um papel importante na resposta ao medo e na regulação emocional e, assim, o CBD pode modular a atividade dessas áreas, ajudando a reduzir a resposta ao medo e a ansiedade.

Rifkin-Zybutz et al., (2023) refere, também, mas brevemente, os mecanismos de ação da canábis na ansiedade, evidenciando que o sistema endocanabinóide tem sido promissor como alvo de intervenção farmacológica com recetores canabinóides, nomeadamente com o recetor canabinóide tipo 1 (CB1R) e tipo 2 (CB2R), que são considerados importantes na resposta à ansiedade. Estes autores, destacam, também, que o fitocanabinóide canabidiol e o delta-9-

tetrahidocannabinol têm efeitos ansiolíticos e podem influenciar a ansiedade de maneiras diferentes.

Também Berger et al., (2022) abordam os mecanismos de ação da canábis no tratamento da ansiedade, demonstrando a relevância do sistema endocanabinoide na regulação de processos fisiológicos, incluindo sono, humor, apetite, cognição e função imunológica, como justificativa para a utilização da canábis medicinal no tratamento da ansiedade. Estes autores demonstram, também, os efeitos ansiolíticos do canabidiol em voluntários saudáveis e populações clínicas, embora ressalte que a evidência atual é insuficiente para apoiar o CBD como tratamento de primeira linha para a ansiedade. O artigo de Berger et al., (2022), também menciona que as evidências acerca da utilização de produtos compostos maioritariamente por THC, no tratamento da ansiedade são ambíguas pois existem relatos de exacerbação da ansiedade em alguns indivíduos e alívio noutros. Assim, os autores deste artigo referem que a canábis atua no sistema endocanabinoide. Os recetores canabinoides CB1 e CB2, as moléculas sinalizadoras lipídicas conhecidas como endocanabinoides (como a anandamida e o 2-AG) e as enzimas que sintetizam e degradam esses endocanabinoides são componentes-chave deste sistema. A ativação dos recetores CB1 no sistema nervoso central regulam a liberação de neurotransmissores e a excitação neuronal, enquanto os recetores CB2 estão envolvidos principalmente no sistema imunológico periférico e na neuroinflamação. O THC e CBD: são dois dos principais componentes ativos da canábis: o THC atua como um agonista dos recetores CB1, sendo responsável pelos efeitos intoxicantes da canábis e o CBD não atua nos recetores CB1 e não causa intoxicação e o CBD possui um amplo perfil farmacológico, incluindo atividade agonista no recetor 5-HT1A e efeitos ansiolíticos em modelos animais, possivelmente mediados pela ação dos recetores 5-HT1A e dos recetores GABA 2. Tanto o THC como o CBD têm sido estudados no âmbito dos efeitos na ansiedade. O CBD tem evidenciado efeitos ansiolíticos em estudos pré-clínicos e clínicos. Já THC pode ter efeitos variados, havendo relatos de exacerbação da ansiedade e de alívio da mesma em indivíduos diferentes. A interação entre esses componentes, entre o sistema endocanabinoide e outros sistemas de neurotransmissão pode contribuir para diversos efeitos na ansiedade.

Estes mecanismos de ação da canábis e dos seus componentes no sistema endocanabinoide e nos outros sistemas de sinalização neuronal são fundamentais para perceber de que forma a canábis pode influenciar a ansiedade e outros distúrbios psicológicos.

Já Turna et al., 2020 referem que existem poucas evidências que permitam sugerir o uso da canábis no tratamento de condições psiquiátricas, incluindo a ansiedade pois existem, apenas, evidências pré-clínicas dos efeitos ansiolíticos do canabidiol (composto não psicoativo da canábis) e apenas 15% dos utilizadores, em contexto medicinal, relataram a utilização de produtos com alto teor de CBD e baixo teor de THC. Para além disso, Turna et al., 2020 destacam que a substituição de medicamentos por canábis tem sido uma prática bastante comum, nomeadamente na substituição de analgésicos, anti-inflamatórios e antidepressivos. No entanto, a diminuição das doses de antidepressivos pode ser motivo de preocupação, especialmente se os sintomas não forem monitorizados cuidadosamente, uma vez que os antidepressivos são tratamentos eficazes para ansiedade e depressão.

Segundo Silczuk et al., 2022 vários artigos descrevem estudos que investigaram os efeitos ansiolíticos do canabidiol em distúrbios de ansiedade social generalizada e no transtorno de ansiedade social e demonstraram a redução da ansiedade em doentes com fobia social tratados com CBD.

Silczuk et al., 2022 evidenciam que o CBD, possui propriedades ansiolíticas que podem estar relacionadas à sua interação com diferentes recetores do organismo: com os recetores de canabinoides, o CB1, o recetor de Vanilóide do Tipo 1 (TRPV1) e o recetor de Serotonina 1A (5-HT1A). O CBD pode influenciar os recetores CB1, que desempenham um papel crucial na regulação de inúmeras funções cerebrais, incluindo funções associadas à ansiedade; pode interagir com o recetor TRPV1, que está envolvido na regulação da dor, inflamação e temperatura, o que pode contribuir para os seus efeitos ansiolíticos e pode afetar o recetor de serotonina 5-HT1A, que desempenha um papel importante na regulação do humor e da ansiedade.

Ameringen et al. (2019) referem que o D9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) têm sido foco de investigação em termos de interações com o organismo. O THC é descrito como um agonista parcial dos recetores canabinoides-1 (CB1R) e canabinoides-2 (CB2R), sendo responsável por efeitos psicoativos devido à sua interação com esses recetores. Por outro lado, o CBD foi inicialmente considerado um modulador alostérico negativo dos CB1R e CB2R, mas estudos recentes apontam para interações com outros sistemas não endocanabinoides, como os recetores de serotonina 5-HT1A e recetores de potencial de membrana transiente do tipo 1, que podem explicar os seus diversos efeitos biológicos. Estas interações com o sistema endocanabinoide estão relacionadas à regulação emocional e ao controlo da ansiedade. Assim, os

autores fornecem *insights* acerca de como o THC e o CBD, podem influenciar os mecanismos de ansiedade no organismo. Os mecanismos pelos quais a canábis pode influenciar a ansiedade envolvem principalmente a interação dos seus componentes ativos, como o THC e o CBD, com o sistema endocanabinoide e outros sistemas de neurotransmissores do corpo. Alguns dos mecanismos propostos incluem a ativação dos recetores canabinoides em que o THC atua como um agonista parcial dos recetores canabinoides-1 (CB1R) e canabinoides-2 (CB2R), afetando a regulação do humor, emoções e respostas ao *stress*; a modulação da neurotransmissão em que o CBD pode modular a atividade dos recetores canabinoides e interagir com outros sistemas de neurotransmissores, como os recetores de serotonina 5-HT1A, que estão envolvidos na regulação do humor e da ansiedade; a redução da inflamação e do *stress* oxidativo uma vez que o CBD pode ter propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, que podem ajudar a reduzir a resposta inflamatória associada à ansiedade; a regulação da atividade neuronal pois tanto o THC como o CBD podem modular a atividade neuronal em áreas do cérebro envolvidas na regulação emocional, como o córtex pré-frontal e o sistema límbico.

Ergisi et al., (2022) referem que a *Cannabis Sativa* contém pelo menos 144 fitocannabinoides, sendo o tetraidrocanabinol e o canabidiol os mais estudados. O THC atua como um agonista dos recetores acoplados à proteína G, tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2), predominantemente encontrados no sistema nervoso central e no sistema imunológico, respetivamente. Por outro lado, o CBD atua principalmente nos recetores de ácidos graxos (FABPs), aumentando a concentração de anandamida nas sinapses, o que pode resultar em efeitos ansiolíticos.

Os mecanismos de ação da cannabis, especialmente do tetraidrocanabinol e do canabidiol, podem influenciar os efeitos terapêuticos da planta em distúrbios de ansiedade: o THC atua como um agonista dos recetores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2) e produz efeitos psicotrópicos, incluindo regulação de emoções, coordenação motora e cognição, enquanto que o CBD atua nos recetores de ácidos graxos, aumentando a concentração de anandamida nas sinapses e pode ter efeitos ansiolíticos ao interagir com o sistema endocanabinoide e outros sistemas de neurotransmissores, como o sistema serotoninérgico.

Esses mecanismos de ação da canábis, especialmente do THC e do CBD, podem contribuir para os efeitos terapêuticos observados no tratamento da ansiedade. Contudo Ergisi et al., (2022) referem que a compreensão completa dos mecanismos de ação da canábis e dos seus

componentes ainda está em evolução, havendo necessidade de realizar mais pesquisas para a compreensão completa desses processos.

Ao analisar o que sugerem os diferentes autores acerca do mecanismo de ação da canábis no tratamento da ansiedade, é possível identificar pontos comuns e divergentes entre as pesquisas. No que diz respeito à interação com o sistema endocanabinoide, todos os artigos destacam a importância do mesmo na regulação da ansiedade e todos descrevem a forma como os compostos da canábis, como o THC e o CBD, podem influenciá-lo. A maioria dos autores mencionam a capacidade do CBD de interagir com os recetores de serotonina 5-HT_{1A}, o que contribui para seus efeitos ansiolíticos.

Para além disso, existe concordância no que diz respeito à modulação do sistema endocanabinoide, denominando-o o mecanismo-chave pelo qual a canábis exerce os seus efeitos na ansiedade, seja aumentando os níveis de anandamida, através da inibição da sua degradação ou atuando, diretamente, nos recetores canabinóides CB₁ e CB₂.

Contudo, existem, também, diversas divergências entre autores, nomeadamente no que diz respeito aos efeitos do THC: uns referem que este possui efeitos ansiolíticos enquanto, outros mencionam relatos de exacerbação da ansiedade em alguns indivíduos, indicando uma resposta variada à substância. Além disso, há uma discrepância no que diz respeito à qualidade das evidências.

Para além disso, o ênfase dado aos diferentes componentes da canábis difere entre autores: alguns artigos concentram-se principalmente no CBD e nos seus efeitos ansiolíticos, outros destacam o papel do THC e da sua interação com os recetores canabinóides como crucial para a compreensão dos efeitos da canábis na ansiedade.

Assim, apesar das divergências, há uma convergência geral no que diz respeito à importância do sistema endocanabinoide e à influência dos compostos da canábis na regulação da ansiedade. Contudo, a maior parte dos autores considera serem necessárias mais pesquisas para compreender, completamente, os mecanismos de ação da canábis e os seus efeitos na ansiedade, bem como determinar a eficácia e segurança da sua utilização como tratamento para transtornos de ansiedade.

4.3. Evidências clínicas e efeitos terapêuticos da canábis

Erridge et al., (2021) descrevem algumas evidências clínicas e os efeitos terapêuticos de produtos à base de canábis uma vez que analisa os resultados do Registo de Canábis Medicinal do Reino Unido no que diz respeito aos efeitos na qualidade de vida e na segurança clínica dos doentes tratados com esses produtos. Os autores destacam, então, melhorias estatisticamente significativas na qualidade de vida dos doentes a diversos níveis nomeadamente na ansiedade, qualidade do sono, dor e desconforto, objetivadas pelo aumento dos valores médios do índice EQ-5D-5L e das pontuações do EQ-VAS no 1º e 3º meses. Além disso, mencionam que os produtos à base de canábis foram considerados relativamente seguros a curto e médio prazo, com uma taxa de eventos adversos relatados de 24,03%.

Já Blessing et al., (2015) demonstram que a evidência pré-clínica existente apoia, fortemente, o CBD como uma forma de tratamento para os transtornos de ansiedade, transtornos de ansiedade generalizada, transtornos de pânico, transtornos de ansiedade social, transtornos obsessivo-compulsivo e transtornos de *stress* pós-traumático, quando administrado de forma aguda e evidenciam, também, o papel ansiolítico do CBD, embora, atualmente, essas evidências sejam limitadas a dosagens agudas, com poucos estudos em populações clínicas.

Desta forma, os autores evidenciam que o CBD tem um potencial considerável como tratamento para diversos transtornos de ansiedade. Contudo destaca-se a necessidade de realizar mais estudos acerca dos efeitos terapêuticos do CBD, especialmente em dosagens crónicas e em populações clínicas relevantes.

Os autores mencionam que o CBD demonstrou eficácia no tratamento de vários transtornos de ansiedade, uma vez que possui efeitos ansiolíticos que ajudam a reduzir os sintomas de ansiedade em diferentes contextos; possui poucos efeitos colaterais, tendo sido relatado como sendo bem tolerado numa ampla faixa de doses, até 1500 mg/dia, sem causar efeitos colaterais significativos, como lentidão psicomotora, alterações de humor negativas ou anormalidades nos sinais vitais. Isso sugere um perfil de segurança favorável para o uso do CBD no tratamento da ansiedade; possui efeito ansiolítico sem causar sedação significativa o que se considera bastante importante uma vez que, muitos tratamentos para a ansiedade podem causar sonolência ou sedação, o que pode afetar a qualidade de vida dos doentes e que o CBD possui um excelente perfil de segurança pois vários estudos em humanos e pré-clínicos indicam que o CBD possui

poucos efeitos adversos relatados o que influencia na tomada de decisão para se começar a utilizar mais o CBD no tratamento de transtornos de ansiedade.

Rifkin-Zybutz et al. (2023) fornecem *insights* acerca de como os produtos à base de canábis podem influenciar os sintomas de ansiedade e destacam a importância de futuras pesquisas clínicas para avaliar a eficácia desses tratamentos. Estes autores analisaram os resultados clínicos de doentes com transtorno de ansiedade generalizada (TAG) diagnosticada e tratados com flores secas, preparações à base de óleo ou uma combinação de ambos os produtos à base de canábis. Os desfechos terapêuticos avaliados incluíram alterações nos questionários de transtorno de ansiedade generalizada 7 no 1º, 3º e 6º meses em comparação com o valor basal: os resultados indicaram que houve uma redução significativa nos *scores* do GAD-7 ao longo do tempo, sugerindo uma melhoria dos sintomas de ansiedade dos doentes tratados com produtos à base de canábis.

Assim, com base nos resultados do estudo, os tratamentos com produtos à base de canábis parecem ter eficácia na redução dos sintomas de ansiedade em doentes com TAG. Os efeitos terapêuticos observados no estudo com doentes com transtorno de TAG tratados com produtos à base de canábis incluem: melhoria clinicamente significativa na ansiedade, em que cerca de 50% dos doentes experimentaram uma melhoria clinicamente; melhoria na qualidade de vida em que aproximadamente 50% dos doentes relataram uma melhoria na sua qualidade de vida; melhoria no *score* de sono em que cerca de 35% dos doentes apresentaram uma melhoria nesse âmbito. Desta forma, os produtos à base de canábis podem ter efeitos terapêuticos positivos no tratamento do TAG, proporcionando alívio dos sintomas de ansiedade, melhorando a qualidade de vida e contribuindo para um sono mais saudável, ao longo do tempo

Sakal et al. (2021) evidenciam a importância de desenvolver uma base de evidências do mundo real para avaliar a eficácia da canábis medicinal, especialmente no contexto onde o acesso à medicação é bastante limitado, no Reino Unido. Os autores destacam a necessidade de incorporar dados do mundo real para complementar os ensaios clínicos randomizados na avaliação dos benefícios terapêuticos da canábis medicinal. Para além disso, o artigo descreve o *Project Twenty21*, o primeiro registo de canábis medicinal do Reino Unido, lançado em agosto de 2020, como uma iniciativa para obter dados do mundo real e desenvolver uma base de evidências robusta acerca dos efeitos terapêuticos da canábis medicinal. O artigo descreve a saúde dos doentes inscritos, nos primeiros 7 meses do projeto, destacando que a maioria destes tinha

como condições primárias a dor crónica e transtornos de ansiedade, incluindo insónia e depressão. Para além disso, os autores apresentam evidências preliminares de 75 doentes acompanhados após 3 meses, indicando que os doentes cuja canábis foi prescrita legalmente estava associado a um aumento significativo na autoperceção da saúde, avaliada através da escala analógica visual do EQ-5D-5L. Estes resultados iniciais sugerem um impacto positivo da canábis medicinal na saúde dos doentes, contribuindo para a crescente base de evidências sobre a eficácia dos produtos à base de canábis medicinal.

Altman et al. (2023) mencionam que evidências preliminares apoiam o uso de CBD para aliviar a ansiedade e destacam a necessidade de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo para avaliar o CBD como ansiolítico. Além disso, o estudo revela que os participantes relataram expectativas positivas sobre o potencial ansiolítico do CBD.

Já Lee et al. (2022) basearam-se na análise dos níveis de ansiedade em doentes autorizados a utilizar a canábis medicinal. Os resultados do estudo indicaram que houve uma diminuição estatisticamente significativa nas pontuações do GAD-7 ao longo do tempo, especialmente no período de 6 a 12 meses. No entanto, essa mudança não atingiu o limiar para ser considerada clinicamente significativa. Desta forma, o estudo não detetou melhorias clínicas ou prejuízos nas pontuações do GAD-7 pelo que se recomenda a realização de futuros ensaios clínicos bem controlados para avaliar, de forma aprofundada, os riscos e os benefícios associados ao uso de canábis medicinal no tratamento da ansiedade.

De acordo com Berger et al. (2022), relatam estudos em que o THC e seus análogos sintéticos tal como o nabilona, demonstram reduções na ansiedade, enquanto outros não evidenciam efeitos significativos. Os autores relatam, também, estudos realizados em voluntários saudáveis e em doentes com transtornos de ansiedade que sugerem que o CBD pode ter efeitos ansiolíticos, relatando uma redução significativa na ansiedade em doentes com ansiedade.

Embora haja evidências preliminares promissoras para a utilização do THC e dos seus análogos e do CBD no tratamento da ansiedade, os autores ressaltam a falta de ensaios clínicos de alta qualidade e a necessidade de se realizarem mais pesquisas para estabelecer a eficácia e segurança desses compostos no contexto dos transtornos de ansiedade.

Já Turna et al., (2020) destacam, também, que, apesar da falta de evidências científicas para recomendar a utilização da canábis no tratamento de condições psiquiátricas, como na ansiedade,

existem algumas descobertas importantes tais como o alívio da dor crónica, incluindo artrite e dor não relacionada com neoplasias; a redução da ansiedade e melhoria na qualidade do sono e relaxamento e a substituição de outros medicamentos, como analgésicos, anti-inflamatórios e antidepressivos.

Estes efeitos terapêuticos, evidenciados pelos autores, são relatados por utilizadores de canábis medicinal, destacando a diversidade de condições que estão a ser tratadas com a canábis medicinal e os potenciais benefícios percebidos pelos doentes.

Também abordam as evidências clínicas e os efeitos terapêuticos da canábis, nomeadamente do CBD e do THC bem como a necessidade de realizar mais estudos controlados e validados metodologicamente para avaliar a eficácia terapêutica a curto e longo prazo da canábis em diversas condições médicas, como náuseas e vômitos relacionados à quimioterapia, estimulação do apetite em doentes com HIV/AIDS, dor crónica, espasticidade devido à esclerose múltipla, transtornos de ansiedade, distúrbios do sono...

Estes autores destacam o potencial ansiolítico em distúrbios de ansiedade como fobia social e a possível redução da ansiedade em doentes com transtorno de ansiedade social do CBD bem como o alívio de náuseas e vômitos em doentes submetidos à quimioterapia, a estimulação do apetite em doentes com HIV/AIDS, o potencial no tratamento da dor crónica e a redução da espasticidade em doentes com esclerose múltipla por parte do THC

Silczuk et al. (2022) relatam que a associação entre canabinoides aumenta o risco de efeitos adversos a curto prazo, incluindo tonturas, boca seca, náuseas, fadiga, sonolência, euforia, vômitos, desorientação, confusão, perda de equilíbrio e alucinações.

Ameringen et al. (2019) abordam a falta de consenso relativamente às evidências clínicas acerca da eficácia da canábis no tratamento da ansiedade, destacando que, embora os estudos realizados em modelos animais tenham mostrado potencial terapêutico, os resultados de ensaios clínicos em humanos são limitados e controversos. O artigo mostra que poucos ensaios clínicos realizados em humanos apoiam os efeitos ansiolíticos da canábis. Contudo ressalta que essas conclusões são limitadas por deficiências no desenho experimental, tais como o tamanho da amostra e a falta de grupos de controlo adequados. De acordo com estes autores, estudos em modelos animais sugerem que os componentes ativos da canábis, tais como o CBD e o THC, podem ter efeitos ansiolíticos, ou seja, podem reduzir a ansiedade. Estes estudos fornecem uma

base inicial para investigações em humanos e ensaios clínicos realizados em humanos são inconsistentes. Alguns estudos sugerem benefícios da canábis no tratamento da ansiedade, enquanto outros não encontram efeitos significativos e relatam efeitos adversos. A literatura clínica existente é criticada por revisões devido à falta de caracterização adequada das amostras estudadas o que significa que os resultados dos estudos podem ser influenciados por fatores que comprometem a validade e confiabilidade das suas conclusões.

Ergisi et al., (2022) analisam os resultados clínicos da terapia com canábis medicinal em doentes com transtorno de ansiedade generalizada, incluindo a melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde, a frequência de eventos adversos e os regimes de dosagem. Embora o artigo destes autores forneça *insights* acerca dos resultados observados na prática clínica ele também destaca a necessidade de realizar mais pesquisas e evidências de alta qualidade para avaliar adequadamente a eficácia e os potenciais eventos adversos associados à terapia com canábis medicinal nos distúrbios de ansiedade.

Contudo os autores evidenciam a Melhoria na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde uma vez que estudo observou melhorias estatisticamente significativas nos *scores* de GAD-7, EQ-5D-5L (Índice de Valor), EQ5D *Visual Analog Scale* e *Quality of Life Scale* (SQS) nos 1º, 3º e 6º meses após o início do tratamento. Assim os autores indicam que a terapia com canábis medicinal pode estar associada a melhorias nos resultados da qualidade de vida relacionada à saúde no tratamento de doentes com o diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizada. Relatam, também vinte cinco doentes (39,1%) relataram eventos adversos durante o período de acompanhamento. Embora o estudo sugira benefícios potenciais da terapia com canábis medicinal para o tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, é importante considerar os riscos associados, tais como os eventos adversos e a necessidade de realizar mais pesquisas para avaliar, adequadamente, a eficácia e a segurança desta abordagem terapêutica.

Assim, comparando as evidências dos diversos autores acerca da utilização terapêutica da canábis e dos seus componentes para o tratamento da ansiedade, observa-se uma panóplia de perspetivas e conclusões.

Alguns autores, como Erridge et al. (2021), Rifkin-Zybutz et al. (2023) e Ergisi et al., (2022), destacam melhorias estatisticamente significativas na qualidade de vida e na redução dos sintomas de ansiedade em doentes tratados com produtos à base de canábis. Estes autores

evidenciam uma melhoria gradual ao longo do tempo, embora também mencionem a presença de eventos adversos, tais como boca seca e fadiga, que é necessário considerar.

Por outro lado, outros autores como Lee et al. (2022) e Ameringen et al., (2019) sugerem uma diminuição nas pontuações de ansiedade ao longo do tempo, porém, sem alcançar significância clínica. Esses estudos ressaltam a necessidade de se realizarem mais ensaios clínicos rigorosos para avaliar os benefícios e riscos da utilização da canábis medicinal no tratamento da ansiedade.

Relativamente aos potenciais efeitos terapêuticos do CBD, há uma convergência de evidências entre os diversos autores uma vez que destacam a sua eficácia no tratamento de diversos transtornos de ansiedade, como ansiedade generalizada, transtorno de pânico e transtorno de estresse pós-traumático. A maioria dos artigos menciona o perfil de segurança favorável do CBD, com poucos efeitos colaterais relatados, o que o torna uma opção promissora para o tratamento da ansiedade.

No entanto, todos os autores reconhecem a necessidade de se realizarem mais pesquisas clínicas bem controladas para estabelecer com mais firmeza a eficácia e segurança dos produtos à base de canábis no tratamento da ansiedade, especialmente em relação aos diferentes subtipos de transtornos de ansiedade e a longo prazo.

4.4. Efeitos adversos da canábis

Erridge et al. (2021) mencionam que foram relatados 31 eventos adversos entre os 129 doentes incluídos na análise. Os resultados adversos relatados no estudo incluíram sonolência, obstipação e insónia. Dos 129 doentes analisados, 4 deles (3,10%) relataram sonolência e 4 (3,10%) experimentaram obstipação. Foi relatado um evento adverso de insónia considerado incapacitante, que durou cerca de 4 dias.

Já Rifkin-Zybutz et al. (2023) mencionam a presença de efeitos adversos, tais como boca seca, fadiga, insónia, sonolência, letargia e náuseas, embora a maioria desses efeitos colaterais tenha sido relatada, no artigo, como não graves. A insónia foi o efeito adverso grave mais comum. Contudo não foram relatados efeitos colaterais potencialmente fatais ou incapacitantes.

Também Berger et al. (2022) abordam os efeitos adversos associados ao uso de canabidiol e tetraidrocanabinol no tratamento de transtornos de ansiedade. Os autores relatam a diarreia, o aumento ou diminuição do apetite, sedação leve, convulsões (em doentes com epilepsia), pneumonia, inibição de enzimas do citocromo P450, o que pode afetar o metabolismo de outros medicamentos como efeitos adversos do CBD enquanto que os efeitos adversos do THC passam pela euforia, aumento do apetite, a náuseas, tonturas, sedação, dependência de drogas, alterações na percepção sensorial, despersonalização, ansiedade e a possibilidade de interações medicamentosas, devido à ativação de enzimas do citocromo P450.

O artigo destaca que alguns destes efeitos adversos foram estatisticamente significativos em ensaios clínicos apenas com doentes com epilepsia que estavam a tomar medicação antiepilética concomitantemente. Para além disso, o artigo ressalta a importância de monitorizar possíveis interações medicamentosas, especialmente com medicamentos metabolizados pelas enzimas inibidas pelo CBD.

Os autores Turna et al. (2020) também abordam, embora que indiretamente, os efeitos adversos da canábis ao mencionar a preocupação com a diminuição das doses de antidepressivos, especialmente sem monitorização dos sintomas. Para além disso, o artigo destaca a necessidade de consciencialização acerca da utilização da canábis medicinal e recreativa entre os médicos autorizados a prescrever e os doentes que utilizam canábis medicinal para tratamento de alguma patologia, uma vez que estes doentes parecem constituir o grupo de maior risco para o uso problemático de canábis e psicopatologia. Para além disso, este artigo faz referência à canábis

como substituto de outros medicamentos e destaca a importância de avaliar os riscos e benefícios dessa substituição, especialmente considerando a possível falta de clareza acerca dos efeitos terapêuticos e adversos da canábis em comparação com os medicamentos tradicionais.

Já Silczuk et al. (2022) mencionam uma associação entre os canabinoides e um aumento do risco de efeitos adversos a curto prazo, destacando que os efeitos adversos mais comuns incluem tonturas, boca seca, náuseas, fadiga, sonolência, euforia, vômitos, desorientação, confusão, perda de equilíbrio e alucinações.

Ergisi et al. (2022) mencionam, também, a ocorrência de eventos adversos durante o período de acompanhamento dos doentes tratados com canábis medicinal para o transtorno de ansiedade generalizada. O artigo relata que 39,1% dos doentes tratados para transtorno de ansiedade generalizada relataram eventos adversos durante o período de acompanhamento. Esses eventos adversos são importantes para avaliar a segurança deste tratamento com canábis medicinal e podem influenciar a decisão de continuar ou ajustar esse tratamento.

Ao analisar os diversos artigos acerca dos efeitos adversos da canábis e seus derivados, observa-se uma variedade de resultados e conclusões. Por um lado, estudos como os de Erridge et al. (2021) e Rifkin-Zybutz et al. (2023) destacam a presença de efeitos adversos, incluindo sonolência, obstipação, insónia, boca seca, fadiga, letargia e náuseas. No entanto, muitos desses efeitos são relatados como não graves, embora a insónia seja mencionada como um efeito adverso mais comum. Por outro lado, os estudos de Blessing et al. (2015) e Berger et al. (2022) enfatizam o perfil de segurança favorável do canabidiol (CBD), com poucos relatos significativos de efeitos colaterais adversos. No entanto, o artigo de Berger et al. (2022) também destaca possíveis efeitos adversos do CBD, como diarreia, alterações no apetite, sedação leve e interações medicamentosas. Para além disso, alguns autores abordam indiretamente os efeitos adversos da canábis, como o estudo de Turna et al. (2020), que menciona a diminuição das doses de antidepressivos como uma preocupação, e o artigo de Silczuk et al. (2022), que associa os canabinoides a um aumento do risco de efeitos adversos a curto prazo, incluindo tonturas, boca seca, náuseas e fadiga.

Assim, enquanto alguns estudos destacam a presença de efeitos adversos associados ao uso de canábis e seus derivados, outros enfatizam o perfil de segurança favorável do CBD e a necessidade de mais pesquisas para entender completamente os potenciais riscos e benefícios

desses tratamentos. É, então essencial considerar estas informações ao avaliar a viabilidade e a segurança do uso terapêutico da canábis em doentes com ansiedade e outras condições médicas.

4.5. Padrões de utilização da canábis e riscos associados

Gilman et al. (2023) abordam os padrões de utilização da canábis em indivíduos que a utilizam para sintomas médicos e os riscos associados ao seu consumo, mencionando que alguns utilizadores da canábis medicinal, mesmo que para fins medicinais, podem desenvolver padrões de uso que levam ao Transtorno do Uso de Canábis (CUD) e destaca, ainda, a importância de monitorizar a frequência de utilização da canábis ao longo do tempo, pelos doentes devido ao risco de desenvolver CUD. Para além disso, o artigo identifica diferentes trajetórias de utilização da canábis ao longo de nove meses e destaca que o aumento no padrão de utilização está associado a taxas significativamente mais altas de CUD em comparação com aqueles que têm baixo ou nenhum uso.

As cinco trajetórias de utilização de canábis identificadas ao longo de nove meses entre os doentes que a utilizam para aliviar a insónia, dor, humor deprimido ou ansiedade são: o baixo uso estável ou nenhum uso (21% dos participantes); o uso médio estável (34%); o uso alto estável (13%); o uso em declínio (17%) e a utilização em escalada (15%).

O estudo destes autores revela que apenas o padrão de utilização em escalada foi preditor de taxas significativamente mais altas de CUD, em comparação com o grupo de baixo ou nenhum uso o que sugere que o aumento da frequência de utilização da canábis ao longo do tempo está associado a um maior risco de desenvolver CUD.

Já Rifkin-Zybutz et al. (2023) mencionam que mais de 85% dos doentes já tinham consumido ou consomem produtos à base de canábis de grau não farmacêutico no momento da inscrição o que sugere um padrão de utilização prévia de canábis entre os participantes, o que pode introduzir uma distorção de seleção significativa, uma vez que muitos desses indivíduos podem ter iniciado o consumo de produtos ilícitos com o objetivo de se automedicar. Para além disso, os autores destacam que a falta de um período de eliminação dificulta a padronização dos protocolos de tratamento entre os participantes, mas fornece evidências interessantes dos benefícios suplementares associados relatados pelos indivíduos após o acesso aos produtos à base de canábis.

Este artigo, também, faz referência ao facto de que os consumidores habituais de canábis desenvolvem tolerância aos efeitos agudos da substância. Contudo não aborda diretamente os

riscos associados ao consumo de canábis, mas destaca a importância de considerar o histórico de uso da mesma ao avaliar os resultados do tratamento com produtos à base de canábis.

Altman et al. (2023) mencionam que: quase 94% dos participantes relataram o uso de canábis ao longo da vida; os participantes relataram usar canábis em média 3,91 dias por semana; a quantidade média de canábis consumida por mês foi de 7.9379g; a maioria dos participantes atingiu uma intoxicação moderada ao consumir canábis e que não foram observadas diferenças de género significativas nos padrões de utilização de canábis.

Para além disso, o estudo destaca a alta prevalência do uso da canábis entre os participantes e a possível relação entre a intoxicação por canábis e os sintomas de ansiedade.

Berger et al. (2022) mencionam que a ansiedade é a segunda razão mais comum para a prescrição de produtos de canábis medicinal na Austrália. Para além disso, a automedicação com canábis ilícita é impulsionada por transtornos de ansiedade. Os autores referem que existem mais de 220 produtos de canábis medicinal disponíveis na Austrália, principalmente na forma de líquidos, *sprays* e cápsulas. O uso de canábis medicinal na forma de flor para vaporização também está a ganhar popularidade.

Para além disso, o artigo destaca que o tetraidrocanabinol pode exacerbar a ansiedade em alguns doentes, especialmente se for consumido em doses mais altas. Além disso, o THC pode ter efeitos sedativos e causar alterações na perceção sensorial e despersonalização. Doentes que consomem formulações ricas em THC também podem ter restrições na capacidade de condução e que o canabidiol, por outro lado, é geralmente bem tolerado e não tem efeitos intoxicantes em doses até 1500 mg por dia. No entanto, o CBD pode ter efeitos colaterais tais como sedação leve, diarreia, alterações do apetite e testes de função hepática anormais.

Turna et al. (2020) também aborda os padrões de utilização da canábis, tanto recreativos quanto medicinais, e os riscos associados ao seu consumo, destacando que os seus utilizadores foram caracterizados com base no objetivo da sua utilização. Compararam-se os padrões de utilização de substâncias e os sintomas psiquiátricos entre esses grupos. De acordo com os autores, os utilizadores de canábis medicinal apresentam maior sintomatologia psiquiátrica, incluindo ansiedade, depressão e trauma em comparação com os utilizadores recreativos bem como uma utilização diária e frequente. O artigo menciona ainda que: a maioria dos utilizadores de canábis medicinal também relatou uso recreativo, indicando uma sobreposição significativa

entre os dois tipos de uso; indivíduos que utilizam a canábis para ambos os fins medicinais e recreativos tendem a utilizá-la diariamente e apresentam maior consumo de álcool e tabaco e que é de extrema importância prestar atenção aos utilizadores com motivos duplos (medicinais e recreativos), devido aos padrões de uso e aos riscos associados.

Também Silczuk et al. (2022) menciona a associação entre o consumo de canábis e o aumento do risco de efeitos adversos a curto prazo tais como tonturas, boca seca, náuseas, fadiga, sonolência, euforia, vômitos, desorientação, confusão, perda de equilíbrio e alucinações. Para além disso os autores referem que a intoxicação por canabinóides pode levar ao desenvolvimento de sintomas semelhantes à psicose, incluindo despersonalização, desrealização, pensamentos acelerados, pensamento desorganizado, alucinações visuais e auditivas, e delírios. Estes riscos associados ao consumo de canábis são discutidos no contexto da necessidade de mais pesquisas e estudos controlados para avaliar tanto os benefícios terapêuticos como os potenciais riscos à saúde.

Os autores referem ainda que o consumo de canábis por aproximadamente 150 milhões de habitantes dos Estados Unidos, com acesso a um produto com propriedades medicinais potencialmente promissoras, mas ainda pouco conhecidas e que a intoxicação por canabinóides que pode levar ao desenvolvimento de sintomas semelhantes à psicose, como despersonalização, desrealização, pensamentos acelerados, pensamento desorganizado, alucinações visuais e auditivas e delírios.

Ao analisar os padrões de utilização da canábis e os riscos associados à sua utilização mencionados nos diversos artigos, observam-se inúmeras conclusões.

Inicialmente, o estudo de Gilman et al. (2023) destaca a associação entre o aumento no padrão de utilização ao longo do tempo e o risco aumentado de CUD, sugerindo que a progressão do uso de canábis pode levar a problemas de dependência e abuso. Essa preocupação é reforçada por Rifkin-Zybutz et al. (2023), que observaram um padrão prévio de utilização da canábis em muitos doentes com transtorno de ansiedade generalizada, levantando questões acerca da automedicação e dependência.

Por outro lado, Altman et al. (2023) destacam a alta prevalência da utilização da canábis entre os participantes do seu estudo, juntamente com uma possível relação entre o consumo de canábis e sintomas de ansiedade. Esta associação entre uso de canábis e sintomas de ansiedade é

corroborada por Berger et al. (2022), que observam que a ansiedade é uma das principais razões para a prescrição de canábis medicinal, embora ressaltem os riscos associados ao THC, como exacerbação da ansiedade.

Para além disso, estudos como o de Turna et al. (2020) enfatizam a sobreposição significativa entre o uso recreativo e medicinal da canábis, bem como o aumento do risco associado ao seu consumo diário e frequente, especialmente entre aqueles que utilizam a mesma para ambos os fins.

Silczuk et al. (2022) chamam a atenção para os potenciais riscos para a saúde associados ao consumo de canábis, incluindo o aumento do risco de efeitos adversos a curto prazo e o desenvolvimento de sintomas semelhantes à psicose, especialmente em relação ao THC.

Assim, enquanto alguns estudos destacam os riscos de dependência, automedicação e desenvolvimento de transtornos relacionados à utilização da canábis, outros enfatizam a complexidade dos padrões de uso, a sobreposição entre o uso recreativo e medicinal e os riscos para a saúde associados ao consumo de canábis, especialmente em relação ao THC. Essas descobertas ressaltam a importância de uma abordagem cuidadosa ao considerar o uso terapêutico da canábis e a necessidade de mais pesquisas para entender completamente os seus efeitos e potenciais riscos para saúde.

4.6. Considerações éticas e sociais no que diz respeito à canábis e à sua utilização

De acordo com Wheeldon & Heidt (2023) alguns dos aspetos éticos e sociais relacionados à utilização da canábis incluem a Legalidade e Regulamentação. Estes autores evidenciam que a legalidade do uso de canábis varia entre os diversos países e, dentro de diferentes estados ou regiões. Inúmeras questões éticas surgem no que diz respeito à regulamentação da utilização da canábis em contexto medicinal e recreativo, incluindo quem tem acesso à mesma, de que forma é que a mesma é prescrita e monitorizada, e como são tratados os casos de uso indevido. Os autores mencionam, também, várias considerações éticas que surgem relativamente à equidade de acesso à canábis medicinal, uma vez que é essencial garantir que todos os doentes que beneficiem do tratamento com canábis tenham acesso adequado ao mesmo, independentemente da sua situação socioeconómica. Também, inúmeras questões éticas relacionadas à educação e consciencialização acerca do uso da canábis, incluindo os riscos e benefícios associados são mencionadas. É essencial fornecer informações precisas e imparciais para que os doentes possam tomar decisões informadas acerca do seu tratamento.

Os autores destacam, ainda, o estigma que existe em torno da utilização da canábis, especialmente no contexto medicinal e evidenciam que este pode ter um impacto importante no que diz respeito à aceitação e adesão ao tratamento. É, então, importante abordar o estigma e promover uma compreensão mais ampla dos benefícios terapêuticos da canábis.

Dos artigos utilizados como base para revisão, apenas Sakal et al. (2021) abordam, brevemente as considerações éticas e sociais relacionadas à canábis medicinal no contexto do *Project Twenty21*, evidenciando que, de acordo com a *National Health Service Health Research Authority*, este projeto é classificado como pesquisa, mas, com base nas ferramentas de decisão do *Medical Research Council*, não é necessária revisão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. No entanto, todos os indivíduos forneceram consentimento informado assinado para a utilização dos seus dados para fins de pesquisa, destacando assim, a importância do consentimento informado e da proteção de dados dos participantes como parte do processo ético do projeto.

As considerações éticas relacionadas ao uso de canábis medicinal, conforme abordadas no contexto do *Project Twenty21*, incluem: o consentimento informado, que todos os participantes do projeto forneceram para a utilização dos seus dados para fins de pesquisa. O consentimento informado é essencial para garantir que os participantes compreenderam os objetivos do estudo,

os procedimentos envolvidos e os potenciais riscos e benefícios; a proteção de dados dos participantes, garantindo que as informações recolhidas sejam tratadas com confidencialidade e segurança para preservar a privacidade dos envolvidos; a revisão ética, embora o artigo mencione que, com base nas ferramentas de decisão do *Medical Research Council*, não seja necessária uma revisão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, a consideração ética da pesquisa e a proteção dos participantes devem ser fundamentais em todas as fases do projeto e a beneficência e não maleficência, ou seja, as decisões relacionadas à utilização da canábis medicinal devem ser tomadas tendo em conta o benefício dos doentes, equilibrando os potenciais benefícios terapêuticos com os possíveis riscos e efeitos adversos.

Assim, de acordo com, Sakal et al. (2021) estas considerações éticas são, então, essenciais para garantir a integridade da pesquisa, o respeito pelos participantes e a promoção do bem-estar dos doentes envolvidos no uso de canábis medicinal dentro do contexto do *Project Twenty21*.

4.7. Perspetivas futuras e recomendações acerca da utilização da canábis

Erridge et al. (2021) destacam a importância de futuras pesquisas para aprofundar a compreensão dos efeitos terapêuticos e da segurança dos produtos à base de canábis. O artigo menciona que estudos subsequentes do Registo de Canábis Medicinal do Reino Unido irão adotar uma abordagem específica por doença para analisar os resultados a curto e longo prazo. Para além disso, o artigo menciona que a análise atual é limitada em fornecer *insights* sobre os efeitos a longo prazo dos produtos à base de canábis e que esses resultados serão ampliados em futuras publicações à medida que mais doentes forem acompanhados longitudinalmente. Desta forma, o estudo sugere a necessidade de realizar mais pesquisas para uma melhor compreensão dos benefícios e riscos associados à utilização da canábis medicinal em diferentes condições de saúde.

Também Blessing et al. (2015) destacam a necessidade de, futuramente, serem realizadas mais pesquisas de forma a expandir o conhecimento acerca do potencial terapêutico do canabidiol no tratamento de transtornos de ansiedade. Algumas das razões pelas quais o artigo aponta a necessidade de estudos adicionais incluem: a investigação de efeitos a longo prazo, uma vez que o artigo menciona que poucos estudos investigaram os efeitos do CBD em dosagens crónicas o que evidencia uma lacuna no que diz respeito ao conhecimento acerca dos efeitos do CBD, a longo prazo no tratamento de transtornos de ansiedade; os estudos em populações clínicas relevantes pois, embora haja evidências de estudos em humanos que apoiam o papel ansiolítico do CBD, a maioria desses estudos concentra-se, apenas numa fase aguda da doença; a exploração de mecanismos de ação de forma a investigar de uma maneira mais abrangente os mecanismos de ação do CBD no tratamento da ansiedade, incluindo a sua interação com sistemas neurotransmissores e recetores específicos e os estudos em diferentes transtornos de ansiedade uma vez que, embora haja evidências promissoras para o uso do CBD em vários transtornos de ansiedade, o artigo destaca a importância de realizar mais pesquisas em diferentes tipos de transtornos de ansiedade para avaliar a eficácia do CBD de uma forma mais abrangente.

Assim, estes autores reconhecem a importância de futuras pesquisas para preencher lacunas existentes e fornecer uma base mais sólida para o uso do CBD no tratamento de transtornos de ansiedade.

Gilman et al. (2023) destacam, também, a importância de se realizarem mais pesquisas no futuro de forma a entender melhor os padrões de uso da canábis em contextos médicos, identificar fatores de risco para o desenvolvimento de Transtorno do Uso de Canábis e desenvolver

estratégias de intervenção eficazes para prevenir problemas associados à utilização da canábis para sintomas médicos. Desta forma, os autores demonstram a importância de futuras pesquisas para aprofundar o conhecimento acerca do uso de canábis em sintomas médicos e os seus potenciais impactos na saúde dos doentes.

Rifkin-Zybutz et al. (2023) evidenciam, também, a necessidade de, futuramente, se realizarem mais pesquisas, especialmente ensaios clínicos randomizados controlados por placebo como próximo passo, de forma a testar a eficácia dos produtos à base de canábis no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada e obter evidências mais robustas sobre os benefícios e a segurança do uso de canábis medicinal nesses doentes.

Na mesma linha de pensamento dos outros autores Sakal et al. (2021) evidenciam, a necessidade de, no futuro, se realizarem mais pesquisas para apoiar a prescrição e o uso de canábis medicinal uma vez que, apesar da utilização da canábis medicinal ter aumentado rapidamente, ainda não há evidências clínicas conclusivas sobre a sua eficácia ou efetividade. A falta de evidências clínicas sólidas é apontada como uma das razões pelas quais a prescrição de canábis medicinal no Reino Unido ainda é limitada, apesar da sua legalização em 2018. Este artigo menciona que, embora os ensaios clínicos randomizados sejam considerados o padrão ouro de evidência, as propriedades únicas dos extratos de planta inteira de canábis e a aceitação do seu uso medicinal em muitos países oferecem uma oportunidade para o uso de dados do mundo real. Estes dados são vistos como uma forma complementar de evidência que pode fornecer informações sobre como as intervenções são utilizadas na prática clínica quotidiana, preenchendo lacunas deixadas por ensaios clínicos tradicionais.

Desta forma, estes autores destacam a importância de se realizarem mais pesquisas, incluindo estudos baseados em dados do mundo real, para apoiar a prescrição e o uso adequado de canábis medicinal, de forma a preencher as lacunas de evidências existentes e fornecer informações mais robustas acerca da sua eficácia e segurança

Altman et al. (2023) evidencia a necessidade de se realizarem mais pesquisas uma vez que, embora haja evidências preliminares que apoiam o uso do CBD para aliviar a ansiedade, não há trabalhos anteriores que investiguem as expectativas das pessoas acerca do impacto do CBD na ansiedade. Para além disso, o estudo menciona a importância de se realizarem ensaios clínicos randomizados controlados por placebo para avaliar o CBD como ansiolítico. Assim, considera-se

que são necessárias mais pesquisas para compreender melhor os efeitos do CBD na ansiedade, validar as suas propriedades ansiolíticas e confirmar a sua segurança a longo prazo antes de um uso mais amplo.

Lee et al. (2022) evidenciam, da mesma forma que os autores precedentes, a necessidade de, futuramente, se realizarem mais ensaios clínicos bem controlados para examinar completamente os riscos ou benefícios associados ao uso da canábis medicinal no tratamento de condições de ansiedade uma vez que, embora tenha havido uma diminuição estatisticamente significativa nas pontuações do GAD-7 ao longo do tempo, essa mudança não foi considerada clinicamente significativa não sendo detetadas melhorias clínicas ou prejuízos nas pontuações do GAD-7 em doentes autorizados a usar canábis medicinal.

Berger et al. (2022) demonstram, igualmente, a necessidade de se realizarem mais pesquisas, no futuro, acerca do uso de canábis medicinal no tratamento de transtornos de ansiedade, embora haja um aumento no interesse e da utilização de produtos de canábis para a ansiedade, o artigo destaca a importância de continuar a investigar a eficácia e segurança desses tratamentos, um vez que, apesar do crescente interesse e utilização da canábis medicinal para ansiedade, é crucial rever cuidadosamente a justificativa para essa utilização no âmbito do tratamento de transtornos de ansiedade e examinar a evidência atual acerca da sua eficácia e segurança. Dada a complexidade dos efeitos da canábis e a variabilidade nas respostas dos doentes, é fundamental a realização de mais pesquisas para esclarecer as discrepâncias existentes na evidência e fornecer orientações mais claras acerca do uso da canábis para ansiedade. O artigo destaca, também a importância de monitorizar e relatar os efeitos adversos associados ao uso de canábis medicinal, especialmente em relação à ansiedade, enfatizando, assim, a necessidade de realizar mais pesquisas para compreender melhor os riscos e os benefícios a longo prazo do uso de canábis nos transtornos de ansiedade.

Desta forma, o artigo reconhece a necessidade contínua de se realizarem mais pesquisas para compreender melhor o papel da canábis medicinal no tratamento da ansiedade, destacando a importância de estudos futuros para fornecer evidências mais robustas e orientar práticas clínicas baseadas na evidência.

Já Turna et al., (2020) destacam a necessidade de se realizarem mais pesquisas no futuro, considerando a legalização da canábis e as suas implicações nomeadamente na avaliação do

impacto da legalização na taxa de autorização médica e indicações de uso da mesma; na investigação dos motivos autodeclarados para utilização da canábis, padrões de uso e métodos de administração de compostos de canábis; no acompanhamento do comportamento pós-legalização de indivíduos que usam canábis para ambos os fins medicinais e recreativos e, em estudos longitudinais que examinem a transição do uso recreativo e medicinal não problemático ou benéfico para o uso problemático, especialmente entre indivíduos com patologias psiquiátricas.

Estas áreas de pesquisa são consideradas importantes para fornecer *insights* acerca da forma que a legalização da canábis afetará os padrões de uso e os resultados de saúde, especialmente entre subgrupos específicos de utilizadores. Assim, os autores destacam a importância de se realizarem mais pesquisas para compreender melhor os efeitos da legalização da canábis e as suas implicações.

Também Silczuk et al. (2022) evidenciam a necessidade de se realizarem de mais pesquisas, futuramente, especialmente no que diz respeito aos benefícios terapêuticos e aos potenciais riscos associados ao uso de canábis, destacando que embora haja evidências favoráveis associados à sua utilização, a falta de evidências sólidas e confiáveis sobre a sua segurança, tolerabilidade, indicações e possíveis riscos constituem uma limitação significativa.

Para além disso, os autores mencionam que muitos dos estudos apresentam limitações de desenho, tais como um tamanho de amostra escasso e não representativo, metodologias imprecisas e deficiências no acompanhamento, o que impede a dedução de conclusões definitivas. Assim, destaca-se a necessidade de novos ensaios clínicos, preferencialmente randomizados, controlados e cegos, para explorar aprofundadamente a utilização medicinal da canábis de forma a se obterem evidências mais robustas e confiáveis para informar decisões clínicas, políticas de saúde e práticas relacionadas ao uso da canábis com finalidades terapêuticas.

Ameringgen et al. (2019) enfatizam, também, a necessidade de, futuramente se realizarem para melhor compreender o papel da canábis no tratamento da ansiedade uma vez que a literatura atual acerca da eficácia da canábis em transtornos de ansiedade está em estágio inicial e que é necessário serem publicados mais ensaios clínicos de alta qualidade antes que se chegar a conclusões sólidas acerca da eficácia da canábis no tratamento da ansiedade. Para além disso, este artigo ressalta que as evidências disponíveis são inconsistentes, com estudos em modelos animais sugerindo efeitos ansiolíticos de certos componentes da canábis, enquanto, outros estudos,

sugerem resultados opostos ou nulos. A falta de consenso entre os estudos clínicos e as limitações metodológicas dos ensaios existentes são apontadas como razões para a necessidade de se realizarem mais pesquisas para esclarecer as discrepâncias e fornecer uma base mais sólida para a tomada de decisões clínicas.

Ao analisar as diversas perspetivas futuras e recomendações acerca da utilização da canábis apresentadas nos vários estudos, é possível identificar inúmeros aspetos em comum, mas também, divergentes.

Diversos autores enfatizam a necessidade de se realizarem mais pesquisas para compreender melhor os efeitos terapêuticos e a segurança dos produtos à base de canábis tal como Erridge et al. (2021) e Sakal et al. (2021), o que inclui investigações sobre os efeitos da mesma a longo prazo, a eficácia em diferentes condições de saúde e a interação com sistemas neurotransmissores específicos como referem Blessing et al. (2015). A importância de estudos randomizados controlados por placebo é ressaltada, por Rifkin-Zybutz et al. (2023) e Altman et al. (2023) para avaliar a eficácia do tratamento, especialmente em transtornos de ansiedade. Além disso, a necessidade de monitorizar e relatar os efeitos adversos é destacada por vários autores como Berger et al. (2022) e Silczuk et al. (2022).

No entanto, há algumas divergências nos pontos enfatizados pelos diferentes autores: enquanto Turna et al. (2020), sugerem que a legalização da canábis pode afetar os padrões de utilização da mesma e os resultados de saúde, especialmente entre subgrupos específicos de usuários, Sakal et al. (2021) ressaltam a falta de evidências clínicas conclusivas acerca da eficácia ou efetividade da canábis medicinal, mesmo após sua legalização.

Para além disso, há um reconhecimento geral da necessidade de mais estudos de alta qualidade para preencher lacunas existentes na literatura e fornecer uma base mais sólida para a tomada de decisões clínicas, tal como sugerem Ameringgen et al. (2019). Silczuk et al. (2022) sugerem a realização de ensaios clínicos randomizados, controlados e cegos para explorar a fundo o uso medicinal da cannabis e Ameringgen et al. (2019) e Blessing et al. (2015) destacam como crucial a publicação de mais estudos de alta qualidade em modelos animais e humanos para elucidar os efeitos ansiolíticos da canábis.

Assim, destaca-se um consenso entre autores no que diz respeito à necessidade de se realizarem mais pesquisas para compreender melhor os efeitos terapêuticos, a segurança e os

padrões de utilização da canábis. Contudo existem, também, algumas divergências nas prioridades de pesquisa e nos métodos recomendados para abordar essas questões. Estas diferenças refletem a complexidade do tema e destacam a importância de uma abordagem multidisciplinar e baseada na evidência para o estudo da canábis e os seus efeitos na saúde.

4.8. A canábis medicinal em Portugal

O INFARMED (2024), é a autoridade responsável pelas licenças, regulamentação e supervisão de várias entidades, nomeadamente pela atividade que regulamenta a canábis medicinal em Portugal. Concretamente, é responsável por: licenciar e inspecionar as entidades que operam no mercado da canábis medicinal; garantir a qualidade dos produtos, seguindo as Boas Práticas Agrícolas e de Colheita (GACP) e as Boas Práticas de Fabrico (GMP); implementar medidas de segurança nas instalações e rastrear os produtos; avaliar a viabilidade económica e de saúde dos projetos relacionados com canábis medicinal e cooperar com diversas áreas, como a área da saúde, agricultura, economia e justiça, para uma avaliação multidisciplinar dos projetos 1, 2 (projetos integrantes do processo de regulamentação que visa garantir que as entidades que operam no setor da canábis medicinal cumpram os requisitos legais e de segurança estabelecidos pelo INFARMED: projeto 1, fase 1, sem aptidão documental, engloba entidades que ainda não obtiveram a aptidão documental necessária para operar. as atividades nesta fase incluem cultivo, fabrico, importação/exportação e distribuição; projeto 2, fase 2, com aptidão documental, envolve entidades que já obtiveram a aptidão documental e estão em processo de vistoria. As atividades permitidas incluem, também, o cultivo, fabrico, importação/exportação e distribuição).

Segundo o INFARMED (2024), em Portugal, o número de entidades, no projeto 1, variou ao longo dos anos, com um aumento significativo em 2019, seguido por uma diminuição em anos posteriores, enquanto, no projeto 2 aumentou ao longo dos anos, especialmente a partir de 2020, refletindo um crescimento no setor da canábis medicinal em Portugal.

A legislação nacional que regula a utilização da canábis para fins medicinais está em conformidade com as Convenções da ONU (Organização das Nações Unidas) de 1961 e 1971, que tratam das substâncias estupefacientes e psicotrópicas. Essas convenções permitem a utilização de substâncias controladas, tais como a canábis, para fins medicinais, desde que sejam seguidas as diretrizes e regulamentações adequadas. O processo de regulamentação específico para a canábis medicinal em Portugal foi iniciado em resposta ao interesse de empresas internacionais, garantindo que a utilização da mesma ocorra dentro de um quadro legal que respeita as normas internacionais. (INFARMED, 2024).

O INFARMED (2024), afirma que inúmeras empresas internacionais demonstram bastante interesse em Portugal para o cultivo de canábis medicinal uma vez que Portugal possui

regulamentação controlada, que, apesar das especificidades nacionais, apresenta semelhanças com os requisitos regulamentares de países com regulamentação consolidada, tais como o Canadá e Israel.

Em Portugal, a regulamentação da canábis medicinal é baseada diversas leis e decretos que estabelecem as diretrizes para o cultivo, fabrico, distribuição e utilização de substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais, de forma a garantir a segurança, qualidade e eficácia dos produtos disponíveis no mercado. As principais legislações incluem: a **lei n.º 33/2018, de 18 de julho**, que regula a utilização de medicamentos, preparações e substâncias à base da planta da canábis para fins medicinais. Esta lei estabelece o quadro legal para a prescrição, dispensa e utilização da canábis medicinal em Portugal; o **decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro**, concomitantemente com o **Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro**, estabelecem as normas gerais sobre substâncias controladas, incluindo a canábis, e permite a sua utilização para fins medicinais e de investigação, em conformidade com as convenções internacionais e a **portaria n.º 83/2021, de 15 de abril**, que define os requisitos e procedimentos para a concessão de autorizações relacionadas com o cultivo, fabrico, comércio, transporte, importação e exportação de medicamentos e substâncias à base da canábis. Esta portaria visa consolidar as sinergias entre as várias autoridades envolvidas na supervisão dessas atividades.

5. CONCLUSÃO

Esta *Scoping Review* acerca dos benefícios da canábis medicinal no controlo da ansiedade em doentes com patologias psiquiátricas revela um campo de pesquisa em expansão, repleto de um enorme potencial, mas, também, inúmeras barreiras e desafios. A análise da literatura atual demonstra que o CBD pode constituir uma alternativa favorável ao tratamento de diversos transtornos psiquiátricos, nomeadamente no que diz respeito à ansiedade. Contudo, de acordo com as evidências e com diversos estudos realizados com várias populações, a variabilidade de respostas e a complexidade dos efeitos da canábis ressaltam a necessidade de estudos que realizem uma abordagem mais profunda e fundamentada neste âmbito. Assim, em consonância com os resultados obtidos, é necessária a realização de estudos clínicos mais rigorosos e bem controlados para se poder estabelecer de uma forma mais robusta, com resultados mais claros, a eficácia e segurança dos produtos à base de canábis no tratamento da ansiedade. Para além disso, é crucial a monitorização e o relato dos efeitos adversos associados à utilização da canábis medicinal, nomeadamente no que diz respeito à população em estudo, doentes com transtornos psiquiátricos, de forma a compreender melhor os riscos e os benefícios da sua utilização a longo prazo.

Desta forma, conclui-se que, embora a canábis medicinal evidencie um enorme potencial no tratamento da ansiedade é necessário intensificar a pesquisa nesta área. A continuidade dos estudos é essencial para preencher diversas lacunas no que diz respeito ao conhecimento acerca da canábis medicinal e de forma a fornecer diretrizes, claras e baseadas em evidências, acerca de como utilizar a canábis como opção terapêutica. Assim, considera-se que este trabalho contribui, também, para um aumento do conhecimento acerca da canábis medicinal e das suas implicações na saúde mental e na prática clínica.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Altman, B., Mian, M. N., Ueno, L. F., & Earleywine, M. (2023). Expectancies about the effects of cannabidiol products on anxiety symptoms. *Journal of Substance Use*, 28(1), 46-52. <https://doi.org/10.1080/14659891.2021.2006341>
- Ameringen, M. V., Zhang, J., Patterson, B., & Turna, J. (2019). The role of cannabis in treating anxiety: an update. *Current Opinion in Psychiatry*, 33, 1-7. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000566>
- Berger, M., Amminger, G. P., & McGregor, I. S. (2022). Medicinal cannabis for the treatment of anxiety disorders. *Australian Journal of General Practice*, 51(8), 586-592. <https://doi.org/10.31128/AJGP-04-21-5936>
- Blessing, E. M., Steenkamp, M. M., Manzanares, J., & Marmar, C. R. (2015). Cannabidiol as a potential treatment for anxiety disorders. *Neurotherapeutics*, 12, 825–836. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0387-1>
- Crippa, J. A. S., Zuardi, A. W., & Hallak, J. E. C. (2010). Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32, 56-66. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000500017>
- Dwan, K., Altman, D. G., Arnaiz, J. A., Bloom, J., Chan, A.-W., Cronin, E., Decullier, E., Easterbrook, P. J., Elm, E. V., Gamble, C., Gherzi, D., Ioannidis, J. P. A., Simes, J., & Williamson, P. R. (2008). Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias. *PLoS ONE*, 3(8), 1-31. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003081>
- Ergisi, M., Erridge, S., Harris, M., Kawka, M., Nimalan, D., Salazar, O., ... & Sodergren, M. H. (2022). UK Medical Cannabis Registry: an analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for generalized anxiety disorder. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 15(4), 487-495. <https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2020640>
- Erridge, S., Salazar, O., Kawka, M., Holvey, C., Coomber, R., Usmani, A., ... & Sodergren, M. H. (2021). An initial analysis of the UK Medical Cannabis Registry: Outcomes analysis of first 129 patients. *Neuropsychopharmacology Reports*, 41, 362–370. <https://doi.org/10.1002/npr2.12183>

- Gilman, J. M., Potter, K., Schuster, R. M., Hoepfner, B. B., & Evins, A. E. (2023). Cannabis use for medical symptoms: Patterns over the first year of use. *Addictive Behaviors*, 144, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107719>
- INFARMED, I.P. (2024). Canábis Medicinal – Evolução da Atividade. *Versão atualizada em março de 2024*. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2893227/Can%C3%A1bis+Medicinal+-+Evolu%C3%A7%C3%A3o+da+atividade/96f794da-9c71-3928-1c73-b4224d74b58c>
- Lee, C., Round, J. M., Hanlon, J. G., Hyshka, E., Dyck, J. R. B., & Eurich, D. T. (2022). Generalized Anxiety Disorder 7-Item (GAD-7) Scores in Medically Authorized Cannabis Patients—Ontario and Alberta, Canada. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 67(6), 470-480. <https://doi.org/10.1177/07067437211043393>
- Lobo, E. M. S. (2014). *Transtornos Psiquiátricos - Ansiedade* [Tese de Mestrado, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra]. https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/92398/1/M_Eva%20Lobo.pdf
- OECD/EU (2018). *Health at a Glance: Europe 2018: State of Health in the EU Cycle*. OECD Publishing, Paris. https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2018-en
- Ribeiro, J. A. C. (2014). *A Cannabis e suas aplicações terapêutica* [Tese de Mestrado, Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto]. https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf
- Rifkin-Zybutz, R., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Gaffney, J., Lawn, W., ... & Sodergren, M. H. (2023). Clinical outcome data of anxiety patients treated with cannabis based medicinal products in the United Kingdom: a cohort study from the UK Medical Cannabis Registry. *Psychopharmacology*, 240, 1735-1745. <https://doi.org/10.1007/s00213-023-06399-3>
- Sakal, C., Lynskey, M., Schlag, A. K., & Nutt, D. J. (2021). Developing a real world evidence base for prescribed cannabis in the United Kingdom: preliminary findings from Project Twenty21. *Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05855-2>
- Silczuk, A., Smulek, D., Kołodziej, M., & Gujska, J. (2022). The construct of medical and non-medical marijuana—critical review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(5), 1-18. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052769>
- Sousa, L. M., & Baião, M. K. V. (2021). *Maconha Medicinal (Cannabis sativa): usos e perspectivas clínicas* [Tese de Mestrado, Escola de Ciências Médicas e da Vida,

Pontifícia Universidade Católica de Goiás].

<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3118/1/TCC%20-%20Larissa%20e%20Maria%20Karulyna.pdf>

- Sousa, L., Marques, J., Firmino, C., Frade, F., Valentim, O., & Antunes, A. (2018). Modelos de formulação da questão de investigação na prática baseada na evidência. *Revista Investigação em Enfermagem*, 2(23), 31-39. <https://repositorio-cientifico.essatla.pt/bitstream/20.500.12253/1287/1/artigo31-39.pdf>
- Turna, J., Balodis, I., Munn, C., Ameringen, M. V., Busse, J., & MacKillop, J. (2020). Overlapping patterns of recreational and medical cannabis use in a large community sample of cannabis users. *Comprehensive Psychiatry*, 102, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2020.152188>
- Wheeldon, J., & Heidt, J. (2023). Cannabis, research ethics, and a duty of care. *19(3)*, 250–287. <https://doi.org/10.1177/17470161231164530>
- Zanellati, D. (2021). *O Uso de Canabinóides no Tratamento da Ansiedade*. 1-19. <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/1905/1/Artigo%20O%20uso%20de%20Canabinoides%20no%20tratamento%20da%20Ansiedade.pdf>