



**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA**

**BIANCA PLENTZ E HENRIQUE OLIVEIRA**

**O USO TERAPÊUTICO DE MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIS EM  
QUADROS DE TRANSTORNOS MENTAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Tubarão/SC

2023

**BIANCA PLENTZ E HENRIQUE OLIVEIRA**

**O USO TERAPÊUTICO DE MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIS EM  
QUADROS DE TRANSTORNOS MENTAIS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)  
apresentado à Universidade do Sul de Santa  
Catarina como parte das exigências para obtenção  
do título de Bacharel em Psicologia.

Orientador: Prof. Rafael Mariano de Bitencourt, Dr.

Tubarão/SC

2023

## RESUMO

Essa pesquisa examinou informações abrangentes sobre o potencial terapêutico dos medicamentos à base de Cannabis para tratar diversos transtornos mentais. O uso terapêutico de medicamentos à base de Cannabis, canabinoides como o Canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC), tem se destacado como uma área de pesquisa promissora no tratamento de transtornos mentais. Diversos estudos enfatizam o potencial terapêutico do CBD, que demonstra eficácia como ansiolítico, antipsicótico e anticonvulsivante, particularmente no tratamento de ansiedade, depressão e dependência química. O sistema endocanabinoide é um sistema biológico complexo no corpo humano e em outros animais que desempenha um papel fundamental na regulação de diversas funções fisiológicas e emocionais. A pesquisa sobre o sistema endocanabinoide e seu potencial terapêutico é um campo em crescimento, especialmente no contexto do uso de canabinoides exógenos (como os encontrados na Cannabis) para o tratamento de diversas condições médicas, incluindo transtornos mentais, epilepsia, dor crônica, entre outros. No entanto, há muito a ser aprendido sobre como esse sistema opera e como ele pode ser modulado para fins terapêuticos, bem como o tratamento de transtornos mentais com produtos à base de Cannabis permanece uma área complexa e requer mais pesquisas para entender completamente seus efeitos, dosagem, efeitos colaterais e interações medicamentosas. A regulamentação e leis relacionadas ao uso de produtos à base de Cannabis variam significativamente em diferentes países e Estados, afetando sua disponibilidade para tratamentos. Portanto, enquanto os medicamentos à base de Cannabis, especialmente o CBD, oferecem uma possibilidade de tratamento promissora para doenças como ansiedade, depressão, dependência química e outros transtornos mentais, e é essencial que pacientes, médicos e pesquisadores continuem a explorar essa área em constante evolução em busca de opções terapêuticas. O potencial da Cannabis no tratamento de transtornos mentais aborda respostas individuais ao tratamento e assim demonstra a necessidade de mais pesquisas controladas para confirmar os achados e garantir a segurança e uso de forma regulada.

Palavras-chave: Canabidiol. Tetrahidrocanabinol. Saúde mental.

## **ABSTRACT**

This research examined comprehensive information on the therapeutic potential of cannabis-based medicines to treat various mental disorders. The therapeutic use of cannabis-based medicines, cannabinoids such as cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), has emerged as a promising area of research in the treatment of mental disorders. Several studies have emphasized the therapeutic potential of CBD, which has demonstrated efficacy as an anxiolytic, antipsychotic and anticonvulsant, particularly in the treatment of anxiety, depression and drug addiction. The endocannabinoid system is a complex biological system in the human body and in other animals that plays a fundamental role in regulating various physiological and emotional functions. Research into the endocannabinoid system and its therapeutic potential is a growing field, especially in the context of the use of exogenous cannabinoids (such as those found in cannabis) for the treatment of various medical conditions, including mental disorders, epilepsy, chronic pain, among others. However, there is much to be learned about how this system operates and how it can be modulated for therapeutic purposes, and the treatment of mental disorders with cannabis-based products remains a complex area and requires further research to fully understand its effects, dosage, side effects and drug interactions. Regulations and laws relating to the use of cannabis-based products vary significantly in different countries and states, affecting their availability for treatment. Therefore, while cannabis-based medicines, especially CBD, offer a promising treatment possibility for conditions such as anxiety, depression, drug addiction and other mental disorders, it is essential that patients, doctors and researchers continue to explore this constantly evolving area in search of therapeutic options. The potential of cannabis in the treatment of mental disorders addresses individual responses to treatment and thus demonstrates the need for further controlled research to confirm findings and ensure safety and regulated use.

**Keywords:** Canabidiol. Tetrahydrocannabinol. Mental health.

## 1 INTRODUÇÃO

Destaca-se que no ano de 2020 os problemas de saúde mental foram exacerbados com o surgimento dos impactos decorrentes da Pandemia do Covid-19 (Santomauro *et al.*, 2021). Considera que as síndromes ansiosas representam os transtornos mentais mais frequentes e prevalentes atualmente (SOUZA *et al.*, 2022). O relatório de 2022 divulgado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) apresentou que houve um aumento superior a 25% (vinte e cinco por cento) nos casos de ansiedade e depressão durante a Pandemia, sendo este um número alarmante para a saúde mental, que é um direito da pessoa humana fundamental, essencial para a saúde física e para o bem-estar como um todo. De acordo com a OMS, "a saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não consiste apenas na ausência de doença ou de enfermidade" (OMS, 1946).

O Estudo Global de Carga de Doenças, Lesões e Fatores de Risco (GBD) do ano de 2019 mostrou que os transtornos mentais estão entre as principais causas de carga global em relação à saúde (IHME, 2019). Tendo como destaque a ansiedade e a depressão, que são classificados desde 1990 como os transtornos mentais mais incapacitantes em questões de saúde para ambos os sexos, ao longo da vida e em diversos locais do mundo.

Atualmente, a dependência química também é entendida como um transtorno mental e comportamental, classificado no Manual de Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11, 2023) da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 1994 e no DSM-V da Associação Americana de Psiquiatria (APA) de 2014. A dependência de substância psicoativa é definida pela Classificação Internacional de Doenças como um transtorno relacionado ao controle do uso de uma substância específica resultante do uso repetido ou contínuo dessa substância. O uso de drogas é um hábito antigo na história humana. Com o tempo, diferentes substâncias têm sido usadas para obter sensações prazerosas, mitigar ou eliminar sentimentos aversivos e cumprir diversos propósitos sociais, religiosos e culturais. As drogas psicoativas, devido à sua ação no sistema nervoso central, são capazes de gerar modificações no funcionamento do organismo, seja em comportamentos, na consciência, na percepção ou nas emoções (REICHERT *et al.*, 2021).

Mesmo havendo intervenções competentes que reduzam os sintomas e impactos na vida desses sujeitos, estima-se que mais de 300 milhões de pessoas, de todas as idades, sofrem com os transtornos supracitados. Dentre outros, podemos citar algumas psicopatologias interligadas a esses fatores, quais sejam: Estresse pós traumático, caracterizado pelo aumento da ansiedade após uma exposição a um evento estressor, insônia, distúrbio no sono e a fibromialgia, que se caracteriza por fadiga com dor crônica em todo o corpo (SOUZA *et al.*, 2022).

Tratar transtornos mentais é um grande desafio para medicina, pacientes e cuidadores, pois os medicamentos disponíveis são pouco eficientes e frequentemente apresentam respostas inadequadas ao tratamento e efeitos colaterais indesejados. Sintomas como náuseas, dores de cabeça, tonturas, sonolência, ganho de peso e alterações de humor, manifestam-se em um número considerável de pacientes. Algumas vezes esses sintomas interferem no tratamento psicológico por conta do comportamento nas sessões de terapia, tornando fundamental a busca por novas alternativas e soluções para uma melhora na qualidade de vida desses sujeitos (PAPAGIANNI; STEVENSON, 2019).

De modo geral, a eficácia no controle e na redução dos sintomas é viável quando um tratamento medicamentoso eficaz é combinado com intervenções não medicamentosas, como psicoterapia, programas educacionais, apoio familiar, terapias ocupacionais e outros recursos terapêuticos. No entanto, a adesão dos pacientes aos tratamentos, especialmente à medicação, é frequentemente baixa. Em contextos de transtornos mentais, a falta de adesão aos medicamentos afeta aproximadamente metade dos indivíduos, gerando consequências significativas, sendo a principal causa de complicações psiquiátricas e de rehospitalizações (CARDOSO; GALERA, 2009),

Na busca por novas possibilidades de tratamentos, há um crescente interesse no potencial terapêutico do canabidiol (CBD) em uma série de transtornos psiquiátricos. Estudos propõem que este fitocanabinoide possui efeitos ansiolíticos que podem ser clinicamente promissores a alguns transtornos mentais. No entanto, os mecanismos subjacentes aos efeitos ansiolíticos ainda necessitam de estudos direcionados, para uma melhor compreensão e aceitação (BLOOMFIELD *et al.*, 2022). Recentemente, o consumo de substâncias psicoativas se tornou uma questão de saúde pública e segurança, coincidindo com os avanços científicos na indústria química, na medicina e na farmacologia (SCHIMITH; MURTA; QUEIROZ, 2019).

Os componentes da Cannabis apresentam diversos efeitos farmacoterapêutico, com propriedades que auxiliam na depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), epilepsia, dependência química e outras benignidades, dando ênfase no potencial terapêutico dessa planta para fins medicinais (BITENCOURT; TAKAHASHI; CARLINI, 2021). O uso terapêutico da Cannabis refere-se à utilização da planta ou de seus derivados com o propósito de aliviar sintomas, tratar uma condição médica ou estado de saúde (ITUARTE; MORALES, 2023).

Há milhares de anos em diferentes culturas a *Cannabis sativa* é utilizada para diversas finalidades, inclusive medicinais (CARNEIRO, 2018). A planta popularmente conhecida no Brasil como maconha, proporciona benefícios para a saúde mental, pois nela contém substâncias com propriedades farmacológicas, antioxidantes, antipsicóticas, anti-inflamatórias, anticonvulsivantes, entre outras. Além destes benefícios, a Cannabis ainda apresenta poucos efeitos adversos comparados aos medicamentos convencionais, sendo, portanto, uma abordagem promissora para o tratamento de várias condições patológicas (LUZ *et al.*, 2020).

A *Cannabis sativa* é uma planta que possui propriedades medicinais comprovadas. De suas folhas, caule e flores, muitos canabinóides podem ser extraídos, sendo estes uma classe de compostos químicos (proteínas) que ativam os receptores canabinóides e atuam nas diversas áreas do nosso corpo, permitindo assim a interação dessas substâncias com o metabolismo celular. A planta tem diversos constituintes, sendo mais de 140 compostos de fitocannabinoides. Dentre estes, os principais são o tetrahydrocannabinol (THC, principal composto psicoativo) e o canabidiol (CBD, principal composto não psicoativo). Os canabinoides, tanto junto como isolados, possuem grande variedade de efeitos sobre o sistema nervoso, tornando-se, portanto, uma alternativa psicofarmacológica promissora no tratamento de diversos transtornos neuropsiquiátricos (BITENCOURT; TAKAHASHI; CARLINI, 2021).

Essa planta possui grande número de substâncias químicas e destas ressalta-se o canabidiol (CBD) para o tratamento de doenças como: epilepsia, ansiedade, depressão, insônia, autismo, estresse pós-traumático e fibromialgia. O uso do CBD com uma dosagem adequada e um produto com extração de qualidade, proporciona benefícios abrangentes quanto aos processos fisiológicos, como na memória, humor, inflamações, apetite e qualidade do sono (BITENCOURT; TAKAHASHI; CARLINI, 2021).

Nesse contexto, a planta Cannabis, popularmente conhecida como maconha, vem atraindo grande discussão atualmente, por ter propriedades consideradas terapêuticas. Apesar do seu cultivo ser ilegal, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), existem alguns meios legais para conseguir o seu uso para tratamento médico (ESCOBAR *et al.*, 2018).

Tendo em vista que os medicamentos à base de Cannabis são uma possibilidade promissora para tais intervenções terapêuticas, e para além dos tratamentos convencionais que decorrem de efeitos colaterais adversos, o presente trabalho consiste em revisar bibliograficamente o potencial terapêutico dos compostos canabinoides para o tratamento de alguns transtornos mentais. Além disso, reforçar a importância da necessidade da descriminalização, regulamentação e contínuas pesquisas para mais confirmações de segurança destes compostos.

## **2 SAÚDE MENTAL**

Denomina-se doença mental quando há uma alteração patológica no funcionamento normal de um organismo, uma condição clínica com causa definida que pode gerar sintomas psicológicos ou físicos, como estresse e dor. Doenças podem ser causadas por vários fatores, como agentes infecciosos, genética, ambiental ou desequilíbrio interno, como exemplo a doença de Alzheimer (CID-11). As síndromes são um conjunto de sintomas e sinais que determinam um estado clínico e podem ser causadas por uma condição subjacente específica, como a síndrome do pânico e a Síndrome de Down e são caracterizadas por alguns problemas gerais de saúde, sem ter uma causa clara (MERRIAM-WEBSTER, 2021). Já o distúrbio, é caracterizado por uma condição anormal ou irregular, que afeta o funcionamento de algum sistema ou órgão, mas não tem um diagnóstico definido. Geralmente é caracterizado por alguma perturbação física ou mental. Nem todas as condições de distúrbios são consideradas doenças (APA, 2014).

Os transtornos mentais são uma disfunção nos processos de desenvolvimento do funcionamento mental, psicológico, biológico e estão associados ao sofrimento e a prejuízos que afetam o funcionamento e relações de atividades sociais. Entre os transtornos podemos citar, esquizofrenia, depressão, ansiedade, transtorno bipolar, autismo, psicoses e transtorno obsessivo compulsivo. Os transtornos mentais podem ter diversas causas e variações na sua gravidade,

como a predisposição genética, traumas, uso de substâncias, conflitos e também eventos estressores (APA, 2014).

## 2.1 PSICOLOGIA E OS TRANSTORNOS MENTAIS

A psicologia exerce um papel fundamental no estudo e tratamento dos transtornos mentais, que são condições que afetam o pensamento, humor, comportamento e a saúde emocional de uma pessoa. A importância de tratar os transtornos mentais não pode ser subestimada, pois essas condições implicam na qualidade de vida percebida pelos pacientes e comunidade no Brasil e no mundo. Os impactos causados pela ansiedade e depressão podem resultar em uma redução substancial de saúde em geral, como, insatisfação com a vida, com a família, nas relações sociais e de trabalho. A psicologia oferece uma compreensão abrangente dos transtornos mentais buscando entender os fatores biológicos, psicológicos e sociais, que contribuem para o desenvolvimento e manutenção de sintomas (SHEA; TENNANT; PALLANT, 2009).

Os psicólogos utilizam várias abordagens teóricas e técnicas terapêuticas para ajudar as pessoas que sofrem de transtornos mentais, e para identificar e realizar um diagnóstico adequado realizam entrevistas, questionários e testes para avaliar os sintomas, o funcionamento cognitivo, emocional e comportamental do indivíduo e a partir disso desenvolvem um plano de tratamento personalizado. De acordo com o Conselho Federal de Psicologia (2007), a avaliação psicológica desempenha um papel crucial na identificação e diagnóstico dos transtornos mentais. Segundo a Resolução CFP nº 07/2003, “os resultados das avaliações devem considerar e analisar os condicionantes históricos e sociais e seus efeitos no psiquismo, com a finalidade de servirem como instrumentos para atuar não somente sobre o indivíduo, mas na modificação desses condicionantes que operam desde a formulação da demanda até a conclusão do processo de avaliação psicológica” (CFP, 2007).

### 2.1.1 Depressão

A depressão é uma doença mental debilitante generalizada que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo. É uma doença episódica e muitas vezes recorrente e comórbida com outras

doenças e transtornos mentais. Os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), caracterizam os quadros de depressão maior, quando há presença de humor depressivo obrigatoriamente, ou a perda do interesse ou prazer durante pelo menos duas semanas, além de outros sintomas relacionados, como alterações psicomotoras, de sono, grau de concentração, variações de peso, sentimento de culpa, baixa autoestima, falta de apetite e cansaço (APA, 2014).

O cérebro de quem tem depressão começa a ter algumas alterações anatômicas, onde ocorre a hiperativação da amígdala e o hipocampo fica com o seu funcionamento prejudicado, apresentando uma lentificação nos neurotransmissores. As emoções ficam desequilibradas no sistema límbico, causando alterações de humor, tristeza e angústia. Ocorre uma certa dificuldade nas ligações dos neurônios, onde os neurotransmissores como a dopamina, (vontade, iniciativa, prazer, energia, concentração), a noradrenalina (disposição, ansiedade) e a serotonina (melancolia, tristeza, angústia) estão prejudicados, bem como a desregularização do glutamato e do GABA, que são os neurotransmissores que modulam as atividades de excitação e inibição (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008; HASBI *et al.*, 2023).

Segundo OMS, um estudo epidemiológico no Brasil aponta que a prevalência de depressão ao longo da vida está em torno de 15,5%, tendo a prevalência de depressão na rede de atenção primária de saúde, com 10,4% isoladamente ou associada a um transtorno físico (BRASIL, 2023). A depressão e a ansiedade respondem a aproximadamente 24% dos diagnósticos na atenção primária, estando entre os diagnósticos mais comuns (SHEA; TENNANT; PALLANT, 2009).

### **2.1.2 Ansiedade**

Conforme o DSM-5, existem diversos Transtornos de Ansiedade, mas comumente são caracterizados por medos (resposta emocional a ameaça iminente real ou percebida), ansiedade excessiva (antecipação de ameaça futura) e perturbações comportamentais relacionadas, frequentemente associada à tensão muscular, vigilância em preparação para perigo futuro e também por comportamento de cautela ou esquivar (APA, 2014).

O transtorno se diferencia da ansiedade adaptativa apropriada ao nível de desenvolvimento. Em geral, todos os tipos de ansiedade estão relacionados com o medo

excessivo e a evitação do evento, objeto ou contexto que tornou a experiência associada ao transtorno ou pela exacerbação que é a característica comum de todos os transtornos de ansiedade (PAULUS; STEIN, 2010).

Conforme Fonseca (2021), existem diversos tipos de transtornos de ansiedade:

Eles se diferenciam pela natureza, intensidade e curso temporal dos sintomas, pelos fatores desencadeadores, padrão de transmissão familiar, indicações externas para disparar episódios e conjunto de sintomas associados. Existem implicações quanto ao prognóstico e no tratamento deste transtorno, que variam de acordo com a classificação diagnosticada (FONSECA, 2021).

A ansiedade é considerada multifatorial com componentes fisiológicos, psicológicos e sociais, definida pela Associação Americana de Psiquiatria (APA) como tensão, desconforto, apreensão, originada de perigos internos ou externos, muitas vezes sem causa aparente. No cérebro humano, o sistema de luta ou fuga configura as alterações comportamentais que preparam o corpo para a sobrevivência em momentos de perigo, porém a ansiedade quando generalizada pode afetar a qualidade de vida do sujeito. O transtorno de ansiedade apresenta sintomas persistentes por seis meses ou mais, sendo frequentes, dificuldade de relaxar, angústia constante, irritabilidade, dificuldade de se concentrar, queimação no estômago, tonturas, formigamentos, sudorese fria, taquicardia e insônia (APA, 2014).

### **2.1.3 Insônia**

Se caracteriza Insônia a dificuldade de adormecer, de manter o sono contínuo, por despertar frequentemente, ou pelo despertar muito precoce sem conseguir voltar a dormir. Onde os sintomas causam prejuízo no funcionamento diário e na qualidade de vida daquele sujeito, em decorrência de sono ruim. Dependendo de sua gravidade, a insônia afeta o desempenho mental e físico, podendo causar fadiga, sintomas de ansiedade, depressão, interrupção hormonal, alucinações, bem como, baixar a imunidade e a energia (DALGALARRONDO, 2019).

O DSM-5 discorre que as dificuldades com o sono devem ocorrer por pelo menos três noites por semana e permanecer por pelo menos três meses e não deve ter sido causada por efeitos fisiológico de alguma substância ingerida ou por condição médica, como, dor, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar obstrutiva crônica (APA, 2014). Do ponto de vista epidemiológico, a insônia ocorre mais comumente em mulheres, idosos, pessoas de baixo

nível socioeconômico, divorciados, viúvos e em indivíduos internados em hospitais ou em prisões (DALGALARRONDO, 2019).

#### **2.1.4 Estresse Pós Traumático**

O Transtorno de Estresse Pós Traumático (TEPT) se desenvolve após a exposição do indivíduo a uma ou mais situações extremamente traumáticas e ameaçadoras. Se caracteriza por lembranças intrusivas e recorrentes de momentos experienciados, chamados *flashbacks*, ocorrendo a sensação física e mental, com forte componente de ansiedade e recorrência de sentimentos e emoções de quando vivenciou o evento traumático (DALGALARRONDO, 2019).

O DSM-5 descreve o TEPT como sendo uma resposta atípica a um evento estressor significativo, na qual o sujeito passa a ter pensamentos intrusivos de forma recorrente e/ou pesadelos relacionados ao ocorrido e com isso a vítima passa a evitar situações que lembrem o trauma, mostrando-se persistente à hiperexcitação.

Os sintomas de estresse pós-traumático são biológicos e psicológicos, tendo apenas um único agente estressor e são divididos em sintomas nucleares que o definem, como, reexperimentação intrusiva do trauma, esquiva de estímulos eliciadores de reexperimentação, hiperexcitação e ansiedade generalizada; e os sintomas secundários, que se referem à disfunção ocupacional, vocacional, social, condições comórbidas (alcoolismo e depressão) e baixa resistência ao estresse (BERNIK *et al.*, 2003).

#### **2.1.5 Fibromialgia**

Fibromialgia denomina-se pela condição clínica na qual os pacientes relatam dores musculares em diversos pontos do corpo, quase sempre associadas às articulações e apresentam certa sensibilidade à dor, em conjunto a outros sintomas como, sensação de fraqueza, exaustão corporal, irritabilidade, inseguranças, ansiedade, depressão e dificuldades com o sono. Tais sintomas são comuns na atenção primária, como sintomas médicos inexplicados (SMIs), apresentando geralmente, dores de cabeça, dores nas costas, lombalgias, dores musculares e nas juntas, associadas a fadiga e mal-estar corporal (DALGALARRONDO, 2019).

### **2.1.6 Dependência Química**

A dependência de substância psicoativa é definida pela Classificação Internacional de Doenças como um transtorno relacionado ao controle do uso de uma substância especificada resultante do uso repetido ou contínuo dessa substância. A característica principal é um forte impulso interno para usar a substância especificada, que se manifesta pela capacidade prejudicada de controlar o uso, pela priorização crescente do uso em relação a outras atividades e pela persistência no uso, apesar de prejuízos ou consequências negativas. Essas experiências costumam ser acompanhadas por uma sensação subjetiva de desejo ou ânsia de usar a substância especificada. Características fisiológicas da dependência também podem estar presentes, incluindo tolerância aos efeitos da substância especificada, sintomas de abstinência após a interrupção ou redução do uso da substância especificada, ou uso repetido da substância especificada ou de substâncias farmacologicamente semelhantes para prevenir ou aliviar os sintomas de abstinência. As características da dependência geralmente são evidentes ao longo de um período de pelo menos 12 meses, mas o diagnóstico pode ser feito se o uso da substância especificada for contínuo (diário ou quase diário) por pelo menos 3 meses (CID-11, 2023).

Em linhas gerais, os manuais de Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-11, 2023) da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 1994 e no DSM-V da Associação Americana de Psiquiatria (APA) de 2014 não apenas destaca os danos que as substâncias podem causar, mas também as consequências da abstinência quando o consumo é interrompido. Portanto, para uma parte da comunidade científica, uma substância pode ser caracterizada por suas propriedades, sejam elas químicas ou físicas, ou pelo seu mecanismo de ação (SCHIMITH; MURTA; QUEIROZ, 2019).

## **3 TRATAMENTOS PSICOLÓGICOS E FARMACOLÓGICOS**

O tratamento psicológico envolve-se no apoio ao bem-estar geral e na promoção de hábitos saudáveis, trabalhando com os indivíduos questões emocionais, comportamentais e cognitivas que podem afetar a qualidade de vida daquele sujeito. O tratamento dos transtornos mentais, tem como maior objetivo reduzir os sintomas e assim melhorar o funcionamento dos indivíduos (SOUZA *et al.*, 2022). Os dados estatísticos revelam que aproximadamente 12% da

população, representando cerca de 20 milhões de indivíduos, necessita de assistência em saúde mental. Esse número aponta para a urgência de políticas e recursos voltados para essa área em nível nacional (BRASIL, 2004).

Na prática a abordagem pode variar de acordo com cada profissional, demanda e paciente. Algumas abordagens utilizadas são: A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), que se concentra em identificar e modificar os padrões de pensamentos negativos e comportamentos disfuncionais. A Terapia psicodinâmica/psicanalítica, que busca explorar os processos inconscientes, os padrões de relacionamentos, experiências da infância e formação da personalidade, tendo como objetivo aumentar a conscientização e promover mudanças. Grupos terapêuticos às vezes são experienciados, pois buscam oferecer um ambiente de suporte no qual os indivíduos com transtornos mentais podem compartilhar experiências, aprender com os outros e obter apoio emocional e em alguns casos a Terapia familiar é escolhida, pois conta com o envolvimento da família para entender e tratar os transtornos mentais. A terapia de apoio - familiar pode ajudar a melhorar a comunicação, resolver conflitos e promover o apoio familiar (FIRST, 2022).

Para Coryell (2021), o acompanhamento psicológico através da psicoterapia é fundamental para tratar os transtornos mentais e basicamente consiste na realização de sessões, individuais ou não, onde o psicólogo ajuda o paciente a lidar melhor com as emoções e sentimentos, estimulando o autoconhecimento e a resolução de conflitos, buscando uma reorganização de pensamentos. Dependendo do quadro clínico, esse tratamento psicológico deverá ser associado a medicamentos psicofármacos, que são um grupo de substâncias químicas que trabalham no sistema nervoso central e afetam os processos mentais, alterando a percepção, emoção e comportamento dos pacientes. Esses medicamentos, para serem prescritos, devem levar em consideração fatores diversos, como histórico, idade, patologias, alergias, reações, entre outros (CORYELL, 2021).

O consumo de medicamentos psiquiátricos no Brasil é crescente. Em 2017, foi reportado um aumento de 74% no consumo de antidepressivos segundo a OMS. O agravamento dos transtornos mentais em todo o mundo vem gerando consideráveis impactos na saúde, nos aspectos sociais, culturais, políticos e ambientais, e nos direitos humanos e econômicos (OMS, 1993).

Os psicofármacos, substâncias ativas de origem natural ou sintética, têm a capacidade de modificar a estrutura e o funcionamento do organismo, impactando o comportamento mental ao

induzir estados de excitação, depressão ou alterações no comportamento e personalidade. A Política Nacional de Medicamentos (PNM) busca fomentar o uso adequado de medicamentos, reconhecendo que os psicofármacos, assim como outras classes de fármacos, podem desencadear efeitos adversos e, se utilizados de forma prolongada, gerar dependência física ou psicológica, acarretando sérios problemas de saúde pública (ROCHA *et al.*, 2023).

A prática clínica psicológica visa, através da mediação do terapeuta/paciente, a mudanças no estado psicológico daquele. Para Horowitz, a psicoterapia objetiva a modificação dos padrões mal adaptativos (comportamentos) pela comunicação a respeito de sentimentos e ideias, e a intervenção é considerada eficaz quando produz resultados específicos (apud SPRITZER, 2022).

Se um transtorno de ansiedade for identificado, tanto a farmacoterapia quanto a psicoterapia, incluindo abordagens como a terapia comportamental, isoladamente ou em conjunto, demonstram uma melhora significativa na redução da angústia e disfunção na maioria dos casos. Para casos de ansiedade aguda, é comum a prescrição de benzodiazepínicos, como o diazepam. Além disso, os antidepressivos, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), são eficazes tanto no tratamento de transtornos de ansiedade quanto na depressão para muitos indivíduos. Os tratamentos específicos variam de acordo com o diagnóstico do transtorno de ansiedade (BARNHILL, 2020).

Para o tratamento de dependência química, recorre-se ao uso de medicamentos, incluindo drogas controladas que, similarmente, poderiam gerar outra dependência ao paciente, criando novas discussões sobre o tema. Sendo assim, existem novas ideias sobre a eficiência de propriedades terapêuticas dos canabinoides para o tratamento da dependência química, que é muito complicado, pois muitos pacientes têm dificuldade de aderir ao tratamento em vigor da sua abstinência pela droga. Quanto maior a frequência e consumo do uso da droga, maior será a sua abstinência, consequentemente, a resistência ao tratamento de dependência química (MARTINS-COSTA *et al.*, 2013). Um dos principais focos das intervenções psicossociais durante a reabilitação é a mudança de hábitos, que buscam aprimorar as habilidades sociais (PETTENON *et al.*, 2010).

A fibromialgia atualmente é tratada de modo individualizado para cada paciente e não promove a cura, ele apenas proporciona a redução do sofrimento doloso dos pacientes. Desta forma, ocorre diversos métodos como, por exemplo, através de medicamentos, com combinações de antidepressivos, relaxantes musculares, canabinóides, anticonvulsivantes e outros, bem como

o tratamento psicológico através de intervenções psicoterápicas, algumas vezes programas de atividades físicas e alongamento, ozonioterapia, e estimulação magnética (OLIVEIRA-JUNIOR; ALMEIDA, 2018).

O tratamento medicamentoso aparentemente mais eficiente para o tratamento de TEPT são os antidepressivos, e devem agir em conjunto com a psicoterapia, com a intenção de permitir uma melhora na resolução da experiência traumática, controlando os sintomas de ansiedade, psicoses, descontrole de impulsos e insônia (BERNIK *et al.*, 2003).

### 3.1 ANSIOLÍTICOS BENZODIAZEPÍNICOS

Os Benzodiazepínicos são populares desde seu lançamento em 1960, e se tornaram a classe de fármacos mais vendidos no mundo para combater a depressão, ansiedade e insônia. São classificados como faixa preta e apresentam as seguintes ações farmacológicas: alívio da ansiedade, hipnótico, relaxante muscular, anticonvulsivante ou amnésico (indutor de perda de memória leve) Esses medicamentos podem causar dependência, tolerância (necessário o aumento da dose para surgir efeito), ou até mesmo efeitos colaterais graves. São fármacos que ajudam a controlar o sintoma, mas nenhum promove a cura, pois os sintomas geralmente retornam quando a medicação é interrompida (CHAPACAIS *et al.*, 2020).

Os benzodiazepínicos possuem uma estrutura molecular que compartilha efeitos comuns sobre os receptores próprios, denominados receptores BZDs (benzodiazepínicos), os quais modulam a atividade do ácido gama-aminobutírico do tipo A (GABA-A), principal neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central (FONSECA, 2021). O receptor GABA forma um caminho para dentro do neurônio, que juntamente com a ação do medicamento benzodiazepínico é capaz de reduzir a capacidade de excitação por conta do aumento da frequência de abertura para que os íons possam passar e gerar uma hiperpolarização. Os efeitos principais esperados são a redução da ansiedade, sedação, indução de sono, redução da tensão muscular e seus efeitos colaterais se relacionam com problemas de memória, tontura e dificuldade de concentração (COLTRI, 2019).

Em comparação com outros ansiolíticos, os benzodiazepínicos parecem atuar mais nos sintomas somáticos da ansiedade, pois essa classe de medicamentos proporciona efeitos sedativos e imediatos. Em alguns casos, a introdução de antidepressivos são complementares no

início do tratamento, pois os benzodiazepínicos são menos eficazes nos sintomas cognitivos, como pensamentos de antecipação catastróficas e preocupação excessiva. Benzodiazepínicos são muito utilizados no tratamento agudo de insônia, ansiedade, agitação psicomotora e da ansiedade associada ou não a outros tipos de transtornos psiquiátricos (FONSECA, 2021).

### 3.2 ANTIDEPRESSIVOS

Nas últimas décadas a psicofarmacologia da depressão teve diversas evoluções em busca da diminuição dos efeitos colaterais indesejáveis. Os antidepressivos têm como função corrigir as condições anômalas e a intenção é que não venham a influenciar no organismo normal, de forma basal. Com estruturas químicas diferentes os diversos medicamentos possuem em comum a capacidade de aumentar a concentração e disponibilidade sináptica de um ou mais neurotransmissores, através da inibição do metabolismo, bloqueio de recaptura neuronal ou atuação em autoreceptores (MORENO *et al.*, 1999).

Atualmente os medicamentos utilizados são constituídos em sua maioria, por inibidores seletivos de recaptção de serotonina e/ou de noradrenalina. Em média, a resposta clínica demora de duas a quatro semanas para surtir efeitos. De modo geral, os efeitos colaterais mais frequentes são: gastrointestinais, como náuseas, vômito, dor abdominal; psiquiátricos, como agitação e insônia; e, neurológicos como, tremores, perda ou ganho de peso e disfunção sexual (MORENO *et al.*, 1999).

A teoria monoaminérgica propõe que a depressão é causada por um desequilíbrio químico, uma consequência da baixa disponibilidade de aminas biogênicas cerebrais, ou seja, de serotonina, noradrenalina e/ou dopamina. Essa hipótese é reforçada pela ação respondente dos antidepressivos, que atuam no aumento desses neurotransmissores na fenda sináptica, seja pela recaptção ou inibição das monoaminas. Essa classe de fármacos é utilizada há mais de 60 anos, mas atualmente desenvolvem-se outras classes de medicamentos, cujo mecanismo se difere dessa teoria das monoaminérgicas (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008).

Há mais de quarenta anos, os primeiros antidepressivos foram descobertos por acaso. Sua ação inicial foi associada à inibição da enzima monoaminoxidase (MAO) ou ao bloqueio da recaptção de noradrenalina ou serotonina. Durante cerca de trinta anos, esses dois tipos - inibidores da MAO e antidepressivos tricíclicos - dominaram o tratamento da depressão até o

final da década de 1980, quando foram introduzidos os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs). Desde então, surgiram outras classes de antidepressivos com mecanismos de ação distintos dos anteriores (VISMARI; ALVES; PALERMO-NETO, 2008).

Podemos considerar que por influenciarem direta e indiretamente os receptores dos neurônios, os antidepressivos podem alterar a resposta do cérebro a vários estímulos cognitivos e emocionais (HYMAN; COHEN, 2014, p. 1229 apud FONSECA, 2021, p. 65). Ao longo do tempo, surgiram medicamentos com mecanismos mais específicos e menos efeitos adversos, muitos atuando predominantemente na inibição da recaptação de monoaminas. Exemplos incluem os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), como fluoxetina e sertralina, e os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN), como duloxetina e venlafaxina. O avanço principal desses medicamentos está na sua seletividade em relação aos neurotransmissores recaptados, o que reduz os efeitos adversos. Isso é especialmente relevante, já que efeitos colaterais, como sedação, hipotensão ortostática, prejuízo cognitivo e boca seca, eram um desafio nos medicamentos antidepressivos anteriores de ação mais generalizada em outros receptores. Os Inibidores da Monoaminoxidase (IMAOs), embora eficazes, tinham efeitos indesejados perigosos, como crises hipertensivas e síndrome serotoninérgica, levando a uma baixa adesão a essas classes de medicamentos. Mesmo os Inibidores de Recaptação Seletiva, com um perfil de segurança melhorado, possuem efeitos adversos comuns, como impotência sexual, diminuição do desejo sexual, náuseas, perda de apetite, dores de cabeça e insônia (PORTELA *et al.*, 2019).

Atualmente, entende-se que o início do tratamento deve ser acompanhado de forma indispensável pela psicoterapia, pois a proposta da terapia é ajudar o paciente a não ter recaídas e reincidências, buscando uma melhora de longo prazo no tratamento. Também são indicadas outras alternativas para acompanhar o processo, como exercício físico, controle da respiração, uso de fitoterápicos, entre outros, que também estão associados à melhora dos quadros depressivos, pois ajudam na redução do estresse emocional, que está relacionado com o referido transtorno (PORTELA *et al.*, 2019).

Existem diferentes classes de antidepressivos e cada pessoa pode responder de maneira diferente a esses medicamentos. Algumas pesquisas sugerem que aproximadamente 40% das pessoas com depressão não respondem adequadamente aos antidepressivos ou podem experimentar efeitos colaterais indesejados que limitam a sua eficácia (CASTRO, 2019). No

entanto, é importante ressaltar que esses números podem variar de estudo para estudo e que a resposta aos antidepressivos depende de uma série de fatores, como a gravidade da depressão, a presença de comorbidades, a aderência ao tratamento, entre outros, pois o tratamento é um processo complexo e deve sempre ser individualizado.

### 3.3 ANTIPSICÓTICOS

Os tratamentos através dos antipsicóticos devem ser individualizados e seu uso e continuidade devem ser somente recomendados a pacientes que realmente necessitem desses fármacos, pois infelizmente não existe nesta classe de medicamentos uma possibilidade que não traga efeitos indesejáveis, como prejuízo na sexualidade e no controle de peso. Alguns pacientes esquizofrênicos, com demência e transtorno bipolar, quando acompanhados de psicose, devem optar, quando possível, pela menor dose, pois pode haver uma variabilidade individualizada para cada organismo. Os efeitos adversos são os principais responsáveis pela descontinuação, baixa adesão e redução da qualidade de vida desses pacientes (ABREU; BOLOGNESI; ROCHA, 2000).

Segundo alguns estudos, a risperidona é utilizada no espectro da esquizofrenia, podendo contribuir para a qualidade de vida, uma vez que envolve sintomas positivos, negativos, pensamentos desorganizados, hostilidade e sintomas afetivos. (BERNIK; LARANJEIRAS; CORREGIARI, 2003). Entretanto também pode causar alguns efeitos colaterais indesejáveis, como tontura, agitação, insônia e ganho de peso.

### 3.4 TRATAMENTO TERAPÊUTICO

Em busca de aliviar sintomas como estresse, dor, angústia e sofrimento, pesquisas e estudos apontam a possibilidade do uso da Cannabis medicinal como auxílio no tratamento terapêutico bem como uma alternativa aos ansiolíticos convencionais (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

Os tratamentos farmacológicos convencionais para o tratamento medicamentoso de transtornos mentais, embora possam parecer eficazes para muitas pessoas, ainda apresentam limitações para alguns pacientes, que não respondem de forma adequada e satisfatória aos

sintomas, causando experiências de efeitos colaterais indesejáveis ou respostas que restringem e comprometem o seu tratamento (CARDOSO; GALERA, 2009). Transtornos mentais crônicos tratados com vários medicamentos demonstram uma instabilidade no curso da doença, alternando entre controle dos sintomas, crises e hospitalizações. Estudos recentes sobre a adesão ao tratamento medicamentoso destacam a influência de múltiplos fatores nessa falta de adesão, impactando significativamente pacientes e familiares. Apesar de intervenções combinadas, incluindo tratamento medicamentoso e não medicamentoso, serem eficazes no controle dos sintomas, a baixa adesão dos pacientes, especialmente à medicação, resulta em prejuízos consideráveis, com cerca de metade dos pacientes com transtornos mentais não aderindo ao tratamento, aumentando a morbidade psiquiátrica. É crucial entender que a saúde não deve ser abordada apenas como uma intervenção na doença, mas sim como um conjunto de estratégias que promovem, recuperam e mantêm o bem-estar do indivíduo e do seu contexto social (CARDOSO; GALERA, 2009).

Essas questões estão levando diversos pesquisadores a explorar novas possibilidades de abordagens terapêuticas, que possam proporcionar um tratamento mais assertivo aos pacientes, tais como a possibilidade do uso terapêutico à base de cannabis.

#### **4 POSSIBILIDADE TERAPÊUTICA DO USO DE MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIS**

A *Cannabis sativa* é um arbusto conhecido como “cânhamo da Índia”, mas outros nomes também são atribuídos, como maconha, marijuana, hashish, charas, bhang, ganja e sinsemila. Nas regiões tropicais crescem livremente em diversas partes do mundo, sendo uma planta que possui espécies feminina e masculina. A planta masculina geralmente morre após polinizar a planta feminina e alguns fatores genéticos, ambientais, de cultivo e tratamento causam variações no conteúdo de concentração de compostos psicoativos (canabinóides) da planta (HONÓRIO *et al.*, 2006).

A planta contém em sua composição algumas substâncias ativas, como os fitocanabinoides canabidiol (CBD) e tetrahidrocanabinol (THC), que interagem com o organismo humano apresentando funções psicofísicas, demonstrando potencial para uso no tratamento de algumas doenças clínicas. Outros tratamentos com efeitos benéficos do uso da maconha se dão

em relação à utilização em pacientes com câncer e AIDS, os medicamentos oriundos desta planta auxiliam na diminuição dos sintomas de náusea e enjoos, além de ser orexígeno, estimulando apetite e permitindo a manutenção dos nutrientes necessários para recuperação do paciente (ESCOBAR *et al.*, 2018).

O principal produto disponível atualmente é a maconha, que é obtida a partir das folhas e flores da planta *Cannabis sativa* e é classificada como ilegal em muitos países ao redor do mundo. Além da maconha, existem outras aplicações comerciais para diferentes variedades de *Cannabis*. Por exemplo, o caule da planta, conhecido como cânhamo, é utilizado para produzir uma fibra incrivelmente resistente, que é empregada na fabricação de cordas e papel. Além disso, as sementes da planta são utilizadas para extrair um óleo que pode ser usado como combustível. Além desses usos comerciais, a *Cannabis* também possui aplicações medicinais, uma vez que tanto o tetrahydrocannabinol psicoativo quanto o CBD possuem diversas propriedades farmacológicas (PENHA *et al.*, 2019).

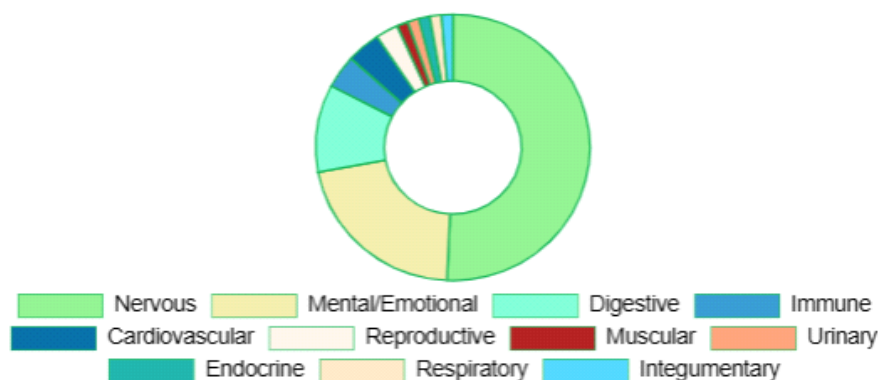
A utilização de *Cannabis* na medicina chinesa é uma prática muito antiga, e está relacionada a diversos tratamentos orientais como dores reumáticas, problemas intestinais, malária e até problemas relacionados à fertilidade da mulher. Na Índia, a *Cannabis* tem função espiritual, auxiliando na meditação e tratamentos de insônias (RIBEIRO, 2014).

Na planta *Cannabis* foram encontrados mais de 140 compostos fitocanabinoides individuais, sendo que estes, isolados ou em conjunto, proporcionam uma grande variedade de efeitos no sistema nervoso, podemos assim visualizar na planta diversas alternativas psicofarmacológicas para utilizar no tratamento de diversos distúrbios neuropsiquiátricos, bem como possibilidades farmacoterapêuticas para depressão, ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático, dependência química, dentre outros (CARNEIRO, 2018; BITENCOURT *et al.*, 2021).

O prefixo endo- é retirado do grego éndon, que significa interior, o sistema endocanabinoide parece desempenhar um papel na regulação emocional, incluindo a ansiedade e a depressão, pois os endocanabinoides são canabinóides produzidos naturalmente pelo corpo humano (Figura 1). E atuam como neurotransmissores endógenos, desempenhando um papel na regulação do humor, estresse e resposta emocional (HILL; PATEL, 2013).

Figura 1 - Efeitos do CBD no Sistema Orgânico

## Estudos por Sistema Orgânico



Verde - Sistema Nervoso / Amarelo- Sistema Digestivo / Verde claro- Sistema Tegumentar (pele) / Azul - Mental e Emocional / Azul Escuro - Sistema Imunológico / Bege - Sistema Endócrino / Vermelho - Sistema Cardiovascular / Salmão - Sistema Reprodutor / Verde - Sistema Respiratório / Rosa Claro - Músculos / Azul Claro - Ósseo / Laranja - Sistema Urinário.

Fonte: Blesching (2022).

Esses endocanabinoides são muito semelhantes aos canabinoides provenientes de fora do corpo, chamados de exocanabinoides, onde o prefixo grego exō- significa externo, sendo estes produzidos pelas plantas, e por sua vez são chamados de fitocanabinóide, fito - da palavra grega python que significa planta. Há também os canabinóides produzidos pela indústria farmacêutica, medicamentos que são produzidos artificialmente, denominados canabinóides sintéticos (BLESCHING, 2022).

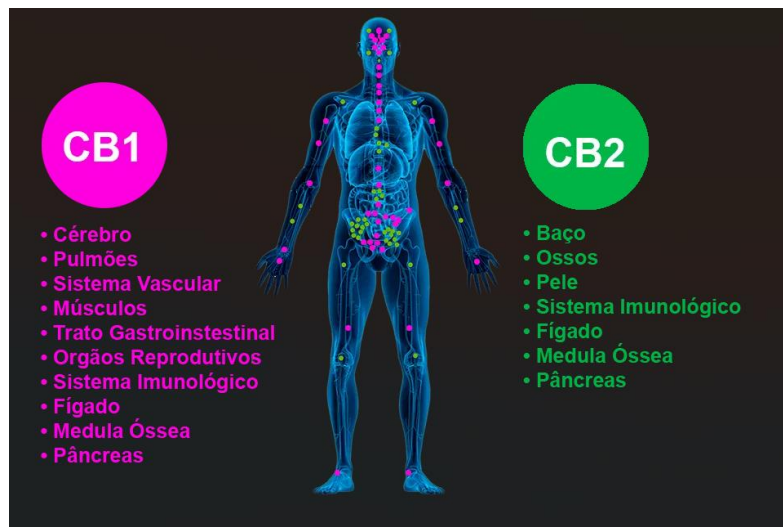
De acordo com Blesching (2022), de todos os fitocanabinóides conhecidos até o momento, apenas quatro foram testados no cenário clínico:

O  $\Delta$ -9-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta$ -9-THC) e o Canabidiol (CBD) são os canabinóides mais estudados. Por exemplo, até dezembro de 2021, mais de 192 ensaios clínicos (ou seja, conduzidos em humanos) examinaram diretamente os efeitos do THC. Na verdade, tanto o THC quanto o CBD demonstraram potencial de efeitos terapêuticos no tratamento de numerosa, especialmente a população de pacientes crônicos. Dois dos novos comensores para o cenário clínico são Tetrahydrocannabivarin (THCV) explorado como opções de tratamento potenciais para pacientes desafiados por síndrome metabólica, obesidade e diabetes, e  $\Delta$ -8-Tetrahydrocannabinol ( $\Delta$ -8-THC) no contexto de tratamento de náuseas e vômitos, por exemplo” (BLESCHING, 2022).

Existem dois receptores canabinoides, que foram descritos na década de 80, que foram classificados como da família de proteínas de membrana celular acopladas a proteína Gi

(inibitória). O receptor canabinoide tipo 1 (CB1) está localizado principalmente no sistema nervoso central: cerebelo, hipocampo, córtex, medula espinhal e em nervos periféricos e núcleos da base, o que explica os efeitos psicotrópicos canabinoides, onde desempenham um papel crucial na regulação de funções como a dor, o humor, o apetite e a memória. Já o receptor canabinoide tipo 2 (CB2), é encontrado nas células da glia e células do sistema imunológico, sendo relacionado aos efeitos de inibição de dor e inflamação (LESSA; CAVALCANTI; FIGUEIREDO, 2016).

Figura 2 - Distribuição dos receptores do Sistema Endocanabinoide CB1 e CB2 no corpo humano



Rosa: Receptores CB1, estão localizados principalmente no cérebro, pulmões, sistema vascular, músculos, trato gastrointestinal, órgãos reprodutivos, sistema imunológico, fígado, medula óssea, pâncreas. Verde: Receptores CB2, estão localizados principalmente no baço, ossos, pele, sistema imunológico, fígado, medula óssea, pâncreas.

Fonte: Marques, 2022.

Os receptores CB1 são os mais comuns dentro dos GPCRs (Receptores Acoplados à Proteína G) no sistema nervoso central e também estão presentes no sistema nervoso periférico. Os GPCRs são uma grande família de proteínas receptoras na superfície das células, desempenhando um papel crucial na transmissão de sinais para o interior da célula a partir do ambiente externo. Estes receptores são ativados por uma variedade de moléculas, como hormônios, neurotransmissores e medicamentos, desencadeando respostas celulares específicas. Os GPCRs estão envolvidos em diversas funções fisiológicas, incluindo a regulação do humor,

resposta sensorial, regulação hormonal, entre outras. Os canabinoides naturais afetam o cérebro através desses receptores, influenciando a função cognitiva e as emoções em áreas como o córtex, hipocampo e amígdala. Eles também intensificam os efeitos de substâncias viciantes, como cocaína, heroína, anfetaminas e álcool, no sistema mesolímbico (FRANCISCHETTI; ABREU, 2006).

O THC é conhecido por se ligar principalmente aos receptores CB1 no cérebro e no corpo, o que pode causar uma série de efeitos, incluindo relaxamento muscular, alteração das sinapses neuronais, euforia e sensações de felicidade. Já o CBD, embora atue em uma variedade de sistemas no corpo, não se liga diretamente aos receptores CB1 ou CB2, mas possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas, anti-náusea, entre outras (MARQUES, 2022).

O potencial terapêutico do CBD e outros compostos da Cannabis são promissores no tratamento de diversas doenças graves, auxiliando na recuperação do paciente. Há séculos as propriedades da Cannabis também são utilizadas no tratamento de dor crônica, porque seus efeitos terapêuticos bloqueiam a resposta da dor (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008). O mecanismo neurofísico do CBD e o sistema endocanabinoide estão diretamente relacionados à anandamida, sendo este um neurotransmissor importante para a neuromodulação e homeostase do organismo. Essa liberação de neurotransmissores no cérebro atua de forma direta no comportamento (BITENCOURT; TAKAHASHI; CARLINI, 2021).

Atualmente, o tratamento farmacológico para ansiedade tem se modificado consideravelmente com a redução da utilização de ansiolíticos/hipnóticos, (benzodiazepínicos e barbitúricos) e com a busca por novas possibilidades de terapia com uma menor incidência de efeitos adversos, como por exemplo o CBD (LUZ, 2020).

Relacionado com a esquizofrenia, alguns estudos como o de Leweke *et al.* (2012) que investigaram o efeito do CBD no tratamento de sintomas psicóticos, trouxe resultados que mostram uma melhora nos sintomas e demonstraram que o CBD pode ter efeitos antipsicóticos e ajudar os pacientes com esquizofrenia (LEWEKE *et al.*, 2012).

Bergamaschi e outros realizaram ainda no ano de 2011 um estudo que sugeriu que um dos principais compostos encontrados na Cannabis, o canabidiol (CBD) pode ter efeitos ansiolíticos e antipsicóticos, demonstrando grande potencial no tratamento de transtornos de ansiedade, pois resposta neural promovida pelo uso do CBD está relacionada aos efeitos analgésicos, antidepressivos e antipsicóticos, que contribuem para a liberação de anandamida no organismo

humano, neurotransmissor responsável na regulação de humor, dor e cognição (BERGAMASCHI *et al.*, 2011). Outro estudo conduzido por uma revisão sistemática, feita por Elms e colaboradores, no ano de 2019, indicou que o uso de canabinóides, como o THC e o CBD podem ser promissores no tratamento de sintomas como insônia, pesadelos e ansiedade, relacionados ao TEPT (ELMS *et al.*, 2019).

O estudo de Leite (2020) mostra contribuições do CBD no tratamento de algumas doenças graves, evidenciando um potencial terapêutico dessa substância derivada da Cannabis. Atuando no organismo como um protetor neural, o CBD previne neuromodulações induzidas por toxinas psicoestimulantes, auxiliando na diminuição da abstinência durante o tratamento de dependência química de usuários de cocaína e crack.

Há algumas evidências de que o CBD modula vários circuitos neurais envolvidos na dependência de drogas. Em primeiro lugar, o CBD interfere com os mecanismos de recompensa do cérebro, uma vez que doses elevadas (10 e 20 mg/kg) aumentaram significativamente a frequência de limiar necessária para o Instituto de Certificação Institucional e dos Profissionais de Seguridade Social (ICSS) do feixe medial do prosencéfalo. Isso poderia indicar que o CBD tem um efeito anti-recompensa. No entanto, no mesmo estudo, uma dose mais baixa de CBD (5 mg/kg) não modificou as propriedades de reforço agudo da cocaína, embora tenha sido eficaz na redução das propriedades reforçadoras da morfina. Em segundo lugar, o CBD pode atenuar a desregulação do sistema dopaminérgico mesolímbico induzida por drogas psicoestimulantes (CALPE-LÓPEZ; GARCÍA-PARDO; AGUILAR, 2019).

Gonçalves e Nappo (2015) observaram em seu estudo que os participantes atribuíram propriedades relaxantes à maconha, que interferiram nos efeitos do crack diminuindo os efeitos considerados indesejáveis. Um dos principais efeitos das propriedades que a Cannabis promove no tratamento de dependência de crack é a qualidade de vida dos indivíduos e diminuição da abstinência (BITENCOURT; TAKAHASHI; CARLINI, 2021).

Em 2014, o Conselho Federal de Medicina aprovou o uso do CBD e, em 2015, este fitocanabinoide foi retirado da lista de substâncias proibidas na ANVISA, considerando o seu potencial terapêutico (BEZERRA, 2019). Apenas em casos específicos, o uso para tratamento medicinal do CBD pode ser autorizado na ANVISA. Por meio de uso compassivo, que é caracterizado por uma prescrição médica de uma substância nova e promissora destinada a tratamento de pacientes com doenças graves ou sem alternativas efetivas (MATOS *et al.*, 2017).

O uso terapêutico do CBD no Brasil foi regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) por meio da Resolução nº 2.113/14, com o propósito de tratar crianças e adolescentes que enfrentam epilepsias resistentes aos tratamentos convencionais. Essa normativa proíbe a prescrição da maconha em sua forma natural para fins médicos, bem como qualquer outro derivado. A pureza da substância e a sua apresentação devem obedecer às diretrizes estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Em 2015, a Anvisa atualizou a lista de substâncias controladas, incluindo o CBD, e estabeleceu procedimentos para a sua importação. Em 2016, a entidade regulatória de saúde permitiu o registro de medicamentos derivados da Cannabis com concentrações específicas de CBD e tetrahydrocannabinol - THC (MARTINS; POSSO, 2023).

Em janeiro de 2017, o Brasil concedeu registro oficial ao primeiro medicamento contendo elementos da Cannabis, que é chamado de Mevatyl. Anteriormente, este medicamento já havia obtido aprovação em outros 28 países para o tratamento da esclerose múltipla (NUNES *et al.*, 2019). No mesmo ano, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) incorporou a *Cannabis sativa* como uma planta medicinal na nomenclatura oficial brasileira (MARTINS; POSSO, 2023).

A regulamentação do uso terapêutico da Cannabis varia de acordo com os países. Em alguns lugares, o uso de produtos à base de Cannabis é legal e amplamente aceito na medicina, enquanto em outros ainda é altamente restrito e até proibido. Portanto, é importante que os pacientes interessados no uso de produtos à base de Cannabis para o tratamento de transtornos mentais consultem um médico qualificado e estejam cientes das regulamentações em sua área. No Brasil, o CBD tem sido utilizado no tratamento de epilepsias resistentes a tratamentos convencionais, embora a prescrição da maconha em sua forma natural seja proibida.

Por fim, quando se trata de transtornos mentais, é importante destacar que a resposta ao tratamento é individual e que cada pessoa pode ter diferentes experiências e respostas aos tratamentos. Alguns estudos obtiveram resultados favoráveis ao uso de canabidiol (CBD), demonstrando potencial terapêutico como ansiolítico, antidepressivo, anticonvulsivantes e relaxantes, sem causar vícios ou perda de memória, porém, é necessário que sejam realizadas outras pesquisas controladas para confirmar esses achados e determinar a segurança destes compostos, buscando uma melhor compreensão e ação no tratamento de doenças, preconizadas

pela ciência, uma possibilidade de tratamento de patologias como depressão, ansiedade, insônia e transtorno de estresse pós traumático (TEPT) entre outras (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

## **5 CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS**

O presente estudo aborda a viabilidade do uso terapêutico de medicamentos à base de Cannabis para o tratamento de transtornos mentais. A análise da literatura científica revela que a Cannabis, com seus compostos canabinoides, apresenta potencial terapêutico no tratamento de várias condições, incluindo transtornos de ansiedade, depressão, esquizofrenia e até mesmo dependência química. Entre os canabinoides mais estudados, destacam-se o CBD e o THC. O primeiro é notável por suas propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e anticonvulsivantes. Além disso, pesquisas sugerem que o CBD pode contribuir para o tratamento da dependência de cocaína e crack, proporcionando melhorias na qualidade de vida dos usuários. Também é mencionada a importância do sistema endocanabinóide, que desempenha um papel fundamental na regulação de respostas emocionais, incluindo a ansiedade e a depressão. Os endocanabinoides são neurotransmissores produzidos naturalmente pelo corpo humano, e sua regulação está ligada às respostas emocionais.

Os estudos revisados neste trabalho enfatizam o potencial farmacoterapêutico do CBD no tratamento de distúrbios de ansiedade. Especialmente quando comparado ao THC, que possui propriedades ansiogênicas. Evidências de estudos pré-clínicos e clínicos confirmam os efeitos ansiolíticos do CBD, respaldando sua utilização como opção terapêutica. Ademais, a manipulação do sistema endocanabinoide (eCB) também é considerada uma alternativa viável para tratar a ansiedade, uma vez que esse sistema desempenha um papel crucial na regulação de respostas associadas ao medo e à ansiedade.

O potencial terapêutico dos canabinoides, especialmente do CBD, para o tratamento de diversas doenças neurológicas, com efeito ansiolítico, antipsicótico e anticonvulsivante, bem como seus benefícios para problemas relacionados ao sono e ao apetite. Além disso, o uso de canabinoides pode ser feito dependentes químicos que necessitam de assistência para lidar com questões de saúde mental. As terapias com canabinoides são consideradas promissoras, pois oferecem diversos benefícios, apresentam baixo potencial de efeitos adversos e podem ser administradas de forma conveniente em ambientes comunitários. Essas terapias podem ser

particularmente valiosas no tratamento de usuários de crack e cocaína, uma vez que as opções terapêuticas atualmente disponíveis para esses indivíduos são limitadas.

É fundamental destacar que ainda existem muitas questões em aberto e muito a ser pesquisado sobre potencial terapêutico da Cannabis. A eficácia, dosagem, efeitos colaterais e interações medicamentosas precisam ser melhor compreendidos antes que o tratamento com produtos à base de Cannabis possa ser amplamente adotado na prática clínica. Os estudos revisados destacam especialmente o uso do CBD no tratamento de transtornos mentais. No entanto, ressalta-se que a resposta ao tratamento é individual, e são necessárias mais pesquisas controladas para confirmar os achados e determinar a segurança desses compostos. A Cannabis oferece uma possibilidade de tratamento promissora para doenças como ansiedade, depressão, dependência química, insônia, transtorno de estresse pós-traumático, entre outras.

Para concluir, o tratamento de transtornos mentais é uma área complexa da medicina, e envolve uma variedade de abordagens terapêuticas, incluindo a psicoterapia e o uso de medicamentos. A regulamentação e as leis relacionadas ao uso de produtos à base de Cannabis também desempenham um papel importante na disponibilidade desses tratamentos. Portanto, é fundamental que pacientes, médicos e pesquisadores continuem a explorar essa área em constante evolução em busca de opções terapêuticas mais eficazes para os transtornos mentais.

## REFERÊNCIAS

ABREU, P. B.; BOLOGNESI, G.; ROCHA, N. Prevenção e tratamento de efeitos adversos de antipsicóticos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 22, p. 41–44, 2000.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **DSM-5**: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BARNHILL, John W. **Considerações gerais sobre transtornos de ansiedade**. 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-de-sa%C3%BAde-mental/ansiedade-e-transtornos-relacionados-ao-estresse/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-transtornos-de-ansiedade>. Acesso em: 28 maio 2023.

BERGAMASCHI, M. M. *et al.* O canabidiol reduz a ansiedade induzida por falar em público simulado em pacientes com fobia social ingênuos de tratamento. **Neuropsychopharmacology**, n. 36, n. 6, p. 1219-1226, 2011.

BERNIK, M.; LARANJEIRAS, M.; CORREGIARI, F. Tratamento farmacológico do transtorno de estresse pós-traumático. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 25, p. 46–50, jun. 2003.

BEZERRA, Gabriela. **A legalização da Cannabis para fins medicinais**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – UFERSA, Mossoró, 2019.

BITENCOURT, R.M.; TAKAHASHI, R.N.; CARLINI, E.A. From an Alternative Medicine to a New Treatment for Refractory Epilepsies: Can Cannabidiol Follow the Same Path to Treat Neuropsychiatric Disorders? **Front. Psychiatry**, v. 12, p. 638032, 2021.

BLESCHING, Uwe. **Cannabinoids: An Overview**. CannaKeys, 2022. Disponível em: <https://cannakeys.com/cannabinoids-an-overview/>. Acesso em: 17 maio 2023.

BLOOMFIELD, M. A. P. *et al.* The acute effects of cannabidiol on emotional processing and anxiety: a neurocognitive imaging study. **Psychopharmacology**, v. 239, p. 1539-1549, 2022.

BONFÁ, L.; VINAGRE, R. C. O.; FIGUEIREDO, N. V. Uso de canabinoides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 58, n. 3, p. 267-279, 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Depressão**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>. Acesso em: 20 abr. 2023.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde Mental no SUS: Os Centros de Atenção Psicossocial**. 2004. Disponível em: [http://www.ccs.saude.gov.br/saude\\_mental/pdf/sm\\_sus.pdf](http://www.ccs.saude.gov.br/saude_mental/pdf/sm_sus.pdf). Acesso em: 20 abr. 2023.

CALPE-LÓPEZ, C.; GARCÍA-PARDO, M. P.; AGUILAR, M. A. Cannabidiol Treatment Might Promote Resilience to Cocaine and Methamphetamine Use Disorders: A Review of Possible Mechanisms. **Molecules**, v. 24, p. 1-21, 2019.

CARDOSO, L.; GALERA, S. A. F. Doentes mentais e seu perfil de adesão ao tratamento psicofarmacológico. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 43, n. 1, p. 161–167, mar. 2009.

CARNEIRO, Daniel Alves. **Uso medicinal de Cannabis sativa**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Direito) – Unievangélica, Anápolis, 2018.

CASTRO, Deborah. Depressão Resistente. **Boletim UFMG**, v. 45, n. 20173, 2019. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/publicacoes/boletim/edicao/2073/depressao-resistente>. Acesso em: 9 jun. 2023.

CHAPACAIS, G. F. *et al.* Benzodiazepínicos: poderosos, populares e perigosos. **Farmacológica UFRGS**, 2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/farmacologica/2020/11/11/benzodiazepinicos-poderosos-populares-e-perigosos/>. Acesso em: 14 maio 2023.

CID-11. **Cocaine dependence**. 2023. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/1-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1691013484>. Acesso em: 15 set. 2023.

COLTRI, Flávia. **Entenda a ação dos benzodiazepínicos para tratar a ansiedade**. Jornal da USP, 2019. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/entenda-a-acao-dos-benzodiazepinicos-para-tratar-a-ansiedade/> Acesso em: 30 maio 2023.

CONSELHO FEDERAL DE PSICOLOGIA (CFP). **Cartilha avaliação psicológica**. Brasília, DF: CFP, 2007. Disponível em: <https://satepsi.cfp.org.br/docs/Cartilha-Avalia%C3%A7%C3%A3o-Psicol%C3%B3gica.pdf> Acesso em: 9 jun. 2023.

CORYELL, William. **Tratamento medicamentoso para depressão**. 2021. Disponível em: [https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-de-sa%C3%BAde-mental/transtornos-do-humor/depress%C3%A3o#v47634670\\_pt](https://www.msmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-de-sa%C3%BAde-mental/transtornos-do-humor/depress%C3%A3o#v47634670_pt). Acesso em: 28 maio 2023.

CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, p. 556–566, maio 2010.

DALGALARRONDO, Paulo. **Psicopatologia e Semiologia dos Transtornos Mentais**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

ELMS, L. *et al.* Cannabidiol in the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder: A Case Series. **J Altern Complement Med.**, v. 25, n. 4, p. 392-397, 2019.

ESCOBAR, J. A. C. *et al.* A maconha como estratégia de redução de danos frente à fissura de crack: uma revisão. **Revista Humanae**, v. 12, n. 2, p. 1-16, 2018.

FRANCISCHETTI, E. A.; ABREU, V. G. DE .. O sistema endocanabinóide: nova perspectiva no controle de fatores de risco cardiometabólico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 4, p. 548–558, out. 2006.

FIRST, M. B. **Tratamento das doenças mentais**. 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BArbios-de-sa%C3%BAde-mental/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-cuidados-com-a-sa%C3%BAde-mental/tratamento-das-doen%C3%A7as-mentais>. Acesso em: 9 jun. 2023.

FONSECA, Arilton Martins. **Introdução a Psicofarmacologia e Noções de Tratamentos Farmacológicos**. 1. ed. Guarujá: Científica, 2021.

GONÇALVES, J.R.; NAPPO, S.A. Factors that lead to the use of crack cocaine in combination with marijuana in Brazil: a qualitative study. **BMC Public Health**, v. 15, p. 706, 2015.

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

HILL, M. N.; PATEL, S. Evidências translacionais para o envolvimento do sistema endocanabinóide em doenças psiquiátricas relacionadas ao estresse. **Biol Mood Ansied Disord**, v. 3, n. 1, p. 19, 2013.

HONÓRIO, K. M. *et al.* Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 318–325, mar. 2006.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION (IHME). **Global Burden of Disease** (GBD). 2019. Disponível em: <https://www.healthdata.org/research-analysis/gbd>. Acesso em: 12 maio 2023.

ITUARTE, C.; MORALES, G. Programa de Cannabis Medicinal en la Provincia de Jujuy, Argentina: un modelo integral de gestión pública. **Medicina Buenos Aires**, v. 83, n. 1, p. 163-171, 2023.

LEITE, Jade Luiza Moreira. **O padrão de consumo da cannabis: um estudo com pacientes dependentes de crack-cocaína durante o uso de CBD**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Rev Dor.**, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016.

LEWEKE, F. *et al.* Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. **Transl Psychiatry**, v. 2, n. 3, p. e94, 2012.

LUZ, G. H. C. *et al.* Canabidiol E Suas Aplicações Terapêuticas. In: CONGRESSO NACIONAL DE PESQUISA E ENSINO EM CIÊNCIAS, 5., 2020, Campina Grande. **Anais eletrônicos [...]** Campina Grande: Editora Realize, 2020. Disponível em: [https://editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2020/TRABALHO\\_EV138\\_MD1\\_SA22\\_ID\\_1222\\_23112020182115.pdf](https://editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2020/TRABALHO_EV138_MD1_SA22_ID_1222_23112020182115.pdf). Acesso em: 20 abr. 2023

MARQUES, Ana Cláudia, CBD Fast Lane. O sistema endocanabinoide. Disponível em: <https://cbdfastlane.com/medicina-saude/o-sistema-endocanabinoide/>. Acesso em: 10 de dezembro de 2023.

MARTINS, D.; POSSO, I. Current legislation on medical Cannabis. History, movements, trends and counter-tendencies, in the Brazilian territory. **BrJP**, v. 6, suppl. 2, p. 1-5, 2023.

MARTINS-COSTA, S. H. *et al.* Crack: a nova epidemia obstétrica. **Revista HCPA.**, Porto Alegre, v. 33, n. 1, p. 55-65, 2013.

MATOS, R. L. A. *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MERRIAM-WEBSTER. **Dictionary**: Syndrome. 2021. Disponível em: <https://www.merriam-webster.com/dictionary/syndrome>. Acesso em: 09 jun. 2023.

MORENO, R. A. *et al.* Psicofarmacologia de antidepressivos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 21, p. 24-40, maio 1999.

NUNES, M. L. *et al.* Indicações para uso da Cannabis em pacientes pediátricos: uma revisão baseada em evidências. **Documento Científico SBP**, n. 3, p. 1-10, 2019.

OLIVEIRA-JÚNIOR, J. O.; ALMEIDA, M. B. DE. The current treatment of fibromyalgia. **BrJP**, v. 1, n. 3, p. 255-262, jul. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research**. Genebra, Organização Mundial da Saúde. 1993. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9241544554>. Acesso em: 17 jun. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Constituição da Organização Mundial da Saúde** (OMS/WHO). 1946. Disponível em: <http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/OMS-Organizacao-Mundial-da-Saude/constituicao-da-organizacao-mundial-da-saude-omswho>. Acesso em: 12 maio 2023.

PAPAGIANNI, E.P., STEVENSON, C.W. Cannabinoid Regulation of Fear and Anxiety: an Update. **Curr Psiquiatria Rep.**, v. 21, p. 38, 2019.

PAULUS, P. M.; STEIN. M.B. Interoception in anxiety and depression. **Brain Struct Funct.**, v. 214, n. 5, p. 451–463, 2010.

PENHA, E. M. *et al.* A regulamentação de medicamentos derivados da Cannabis sativa no Brasil. **Brazilian Journal of Forensic Sciences**, v. 9, n. 1, p. 125-145, 2019.

PETTENON, M. *et al.* Crack: from rock crystal to treatment. **Revista AMRIGS**, v. 54, n. 3, p. 337-343, 2010.

PORTELA, A. *et al.* **Depressão**. 2019. Disponível em: [https://www.ufpb.br/cim/contents/menu/publicacoes/cimforma/copy\\_of\\_dkjfaskfsa](https://www.ufpb.br/cim/contents/menu/publicacoes/cimforma/copy_of_dkjfaskfsa). Acesso em: 29 maio 2023.

REICHERT, R. A. *et al.* Drug Abuse: Classifications, Effects and Risks. In: OLIANI, S. M.; REICHERT, R. A.; BANACO, R. A. **Behavior Analysis and Substance Dependence**. Cham, Switzerland: Springer, 2021. p. 3-20.

ROCHA. A. L. A. *et al.* Uso de psicofármacos por profissionais da Atenção Primária à Saúde e fatores associados. **J Bras Psiquiatr.**, v. 72, n. 1, p. 29-36, 2023.

SANTOMAURO, D. F. *et al.* Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **Lancet**, v. 398, p. 1700–12, 2021.

SCHIMITH, P. B.; MURTA, C. A. V.; QUEIROZ, S. S. A abordagem dos termos dependência química, toxicomania e drogadição no campo da Psicologia brasileira. **Psicologia USP**, v. 30, p. e180085, 2019.

SHEA, T. L.; TENNANT, A.; PALLANT, J. F. Rasch análise do modelo das Escalas de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS). **BMC Psiquiatria**, v. 9, p. 21, 2009.

SOUZA, Isabel C. Weiss de. **Saúde Mental Desafios Contemporâneos**. São Paulo: Manole, 2022.

SPRITZER, Sérgio. **A Prática Clínica na Promoção da Saúde Mental**. Kindle: Neurocom, 2022.

VISMARI, L.; ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, J. Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 35, n. 5, p. 196–204, 2008.