
**The use of medicinal cannabis as an alternative treatment for
depressive disorders: integrative review**

**O uso de canabis medicinal como tratamento alternativo para transtornos
depressivos: revisão integrativa**

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 13-05-2024

Gustavo Garcia Leite Pavanetti

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9572-2925>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: pavanettig@gmail.com

Cláudia Viccario Amantini

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3012-051X>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: claudiaamantini1@gmail.com

Danielle Delgado Diaz Medina

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8996-724X>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: artedanimedina@gmail.com

Iasmin Orihashi dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7142-8272>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: iasmin_orihashi@hotmail.com

João Pedro Bruzarosco Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6212-3243>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: jopebruzarosco@gmail.com

Kamily Nogueira Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1325-2977>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: kamillynribeiro@gmail.com

Sophia Evaristo Coércio

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4851-3379>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: sophiacoercio@gmail.com

Eduardo Federighi Baisi Chagas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-9082>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: efbchagas@unimar.br

Heloisa Helou Doca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1067-7846>

Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

E-mail: heloisahelou@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: to analyze, through an integrative review, the use and applicability of medicinal cannabis as a complementary treatment in patients with depression such as unipolar disorder. **Methods:** the research question was “Is it effective in using medicinal cannabis as a complementary method for treating patients with depression due to unipolar disorder?”. The databases used were PubMed and Portal Capes (published between 2018-2023), with the search strategy (Depression” OR “Psychic Symptoms”) AND (“Cannabidiol” OR “Cannabis”) AND (“Young Adult” OR “Adolescent” OR “Young”). **Results:** there is work that supports the use of cannabis as an alternative treatment for depression; the majority, however, affirm the ineffectiveness of the compound in improving depression, with some even demonstrating its harm. Positive results ranged from 34.8% to 53% of the sample. **Conclusion:** there is no rigorous consensus on the benefits and harms of the medicine, and new research in the area is necessary.

Keywords: Depression; Medical cannabis; Cannabidiol; Cannabinoids.

RESUMO

Objetivo: Analisar, através de revisão integrativa, a utilização e aplicabilidade de cannabis medicinal como tratamento complementar em pacientes com depressão como transtorno unipolar. **Métodos:** a pergunta de pesquisa foi “há eficácia no uso de cannabis medicinal como método complementar para tratamento de pacientes com depressão por transtorno unipolar?”. As bases utilizadas foram PubMed e Portal Capes (publicados entre 2018-2023), com estratégia de busca (Depression” OR “Psychic Symptoms”) AND (“Cannabidiol” OR “Cannabis”) AND (“Young Adult” OR “Adolescent” OR “Young”). **Resultado:** há trabalhos que corroboram para a utilização da cannabis como tratamento alternativo para depressão; a maioria, no entanto, afirma ineficácia do composto para a melhora do quadro depressivo, havendo até alguns que demonstram o malefício do mesmo. Os resultados positivos variaram de 34,8% até 53% da amostra. **Conclusão:** não há consenso rigoroso acerca dos benefícios e malefícios do medicamento, sendo necessária novas pesquisas na área.

Palavras-chave: Depressão; Maconha medicinal; Canabidiol; Canabinoides.

INTRODUÇÃO

A depressão insere-se dentro da clínica psiquiátrica como um dos tipos de transtornos de humor. Caracteriza-se pela presença de sintomatologia unilateral no espectro afetivo por meio de quadro depressivo contínuo (Kapczinski; Quevedo; Izquierdo, 2011). Tristeza profunda e prolongada, anedonia, ideação suicida, desesperança e desinteresse social estão entre os principais aspectos em pacientes com transtorno depressivo (Peron et al., 2004). No Brasil, o diagnóstico de depressão segue o recomendado pela Associação Brasileira de Psiquiatria, em consonância às diretrizes diagnósticas de transtornos mentais, CID-10, proposta pela Organização Mundial da Saúde, com introdução incipiente de métodos classificatórios, como questionários clínicos (Campos; Feitosa, 2017).

O perfil epidemiológico da depressão é amplo. O transtorno atinge mais de 300 milhões de pessoas ao redor do globo. Em 2013, a prevalência vitalícia da depressão, em pelo menos um momento na vida, na população brasileira era de 18,4% (Teng et al., 2021). Já em 2020, durante a pandemia de COVID-19, os resultados são mais alarmantes, mostrando que pelo menos 40% da população do país vivenciou momentos de tristeza relevante, sendo que destes a prevalência geral era duas vezes maior em mulheres, e quando consideradas faixas etárias, mostraram-se proeminentes em adultos de 18 a 29 anos (Barros et al., 2020).

Os tratamentos convencionais para transtorno depressivos baseiam-se em farmacoterapia e psicoterapia. A terapia com psicólogos, em especial a Terapia Cognitiva Comportamental, mostra-se como a mais comum entre as técnicas escolhidas e com resultados de melhora de quadros depressivos. Já na farmacoterapia, medicamentos inibidores seletivos da recaptação de serotonina estão entre os mais prescritos por médicos psiquiatras, e conseqüentemente, os de maior venda na indústria farmacológica. Contudo, estudos recentes mostram que a fisiopatologia da depressão não está relacionada exclusivamente à deficiência de serotonina. Alguns pacientes, não apresentam melhora clínica ao utilizar esta classe medicamentosa, ou até mesmo outras como antidepressivos tricíclicos (Pereira; Souza; Cardoso, 2021).

Diante de pacientes com baixa resposta ao tratamento tradicional da depressão, e também devido ao aumento da divulgação de métodos complementares ou alternativos em saúde, cresceu-se a procura pelo uso da cannabis medicinal (Parrella et al., 2023). O uso de derivados da Cannabis sativa em transtornos psiquiátricos, no entanto, começou

para tratamentos de convulsões, ansiedade e Doença de Parkinson. As pesquisas são recentes no mundo todo, devido à restrição de cannabis por conta de seu abuso como droga de consumo, sendo considerada ilícitas em muitos países, como o Brasil. Dessa forma, a pesquisa atual com cannabis e seus derivados comerciais, canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), é incipiente (Silva; Almeida; Santos, 2022).

O mecanismo de ação dos canabinóides, produtos extraídos da *Cannabis sativa*, é complexo. O conjunto de receptores, enzimas, sinalizações intracelulares que está relacionado aos canabinóides que ocorrem de forma endógena em nosso corpo é chamado Sistema Endocanabinoide, via celular já conhecida há muitos anos. A ligação de substâncias químicas derivadas da planta da maconha aos receptores do sistema mencionado (em especial CB1 e CB2), receptores acoplados à proteína G, induzem uma cascata de reações relacionadas à modulação neural (Medeiros et al., 2020). A ativação da proteína G, induz a enzima adenilato-ciclase a fechar canais intracelulares de influxo de cálcio em células do sistema nervoso. Através de ativação astrocitária, por aumento da concentração de cálcio, há liberação de gliotransmissores moduladores de atividades sinápticas. Ocorrem, então, inibições celulares em receptores GABA, o que leva ao aumento da liberação de neurotransmissores como dopamina (o principalmente neurotransmissor relacionado à Doença de Parkinson), entre outros (Hasbi; Madras; George, 2023).

Os efeitos atribuídos aos derivados da *Cannabis sativa* não são fisiologicamente compreendidos em sua plenitude. No entanto, há menção, na literatura científica, de possíveis riscos de sua utilização. Entre os mais citados, a piora do quadro depressivo, com potencialização de episódios depressivos recorrentes e também exacerbação de comportamento ansioso quando em uso de THC em doses não adequadas (Stanciu et al., 2021). Em oposição, a utilização de CBD é relatada como oposta ao do THC, não havendo piora dos sintomas já existentes. A comercialização de CBD foi impulsionada nos últimos anos pela indústria farmacêutica, porém, poucos estudos clínicos transversais foram realizados na área (Silva; Almeida; Santos, 2022).

Diante disso, nota-se que há uma dicotomia acerca da utilização de canabinóides em tratamentos psiquiátricos. De um lado, a indústria farmacêutica impulsiona vendas de CBD sob propagandas positivas do composto, ou de outros compostos derivados como o THC, e por outro lado, a escassa literatura divulgada de forma eficaz quanto ao real benefício, ou malefício, da utilização dos mesmos (Dennen et al., 2022). Esta situação, leva, especialmente em países onde a venda desses medicamentos é livre, à uma onda de

automedicação, sem que haja propósito ou aconselhamento médico, instaurando-se um quadro de preocupação em saúde pública (Leung et al., 2022).

Justifica-se, portanto, a necessidade de pesquisa no campo do Sistema Endocanabinoide, a fim de entender melhor sua fisiologia, e também a aplicabilidade clínica dos compostos derivados da Cannabis sativa. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa a respeito da literatura científica já publicada sobre a utilização e aplicabilidade de cannabis medicinal como tratamento complementar em pacientes com depressão como transtorno unipolar.

MATERIAL E MÉTODO

Desenho de estudo e pergunta de pesquisa

Trata-se de uma revisão integrativa, que seguiu as seguintes etapas: identificação do tema e estruturação da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão; seleção dos artigos nas bases de dados científicos; avaliação e análise dos estudos selecionados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para population, intervention, comparison e outcomes) apresentada no quadro 1, que levou a construção da seguinte pergunta norteadora: qual o efeito da cannabis medicinal como método complementar para tratamento de pacientes com depressão por transtorno unipolar?

Quadro 1 – Termos para estruturação da pergunta de pesquisa pelo acrônimo PICO.

P - população	Jovens (de 15 a 24 anos), independente do sexo, com sintomas de depressão.
I - intervenção/ exposição	Canabis medicinal.
C - comparador	Tratamento convencional.
O - outcome (desfecho)	Melhora dos sintomas depressivos, averiguada por psiquiatras.

Fonte: os autores (2024)

Estratégia de busca

Inicialmente, foi realizada consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), para conhecimento dos descritores universais, como também a identificação dos sinônimos e ou termos alternativos relevantes, sendo selecionados os seguintes descritores: “depressão/depression”; “sintomas psíquicos/psychic symptoms”;

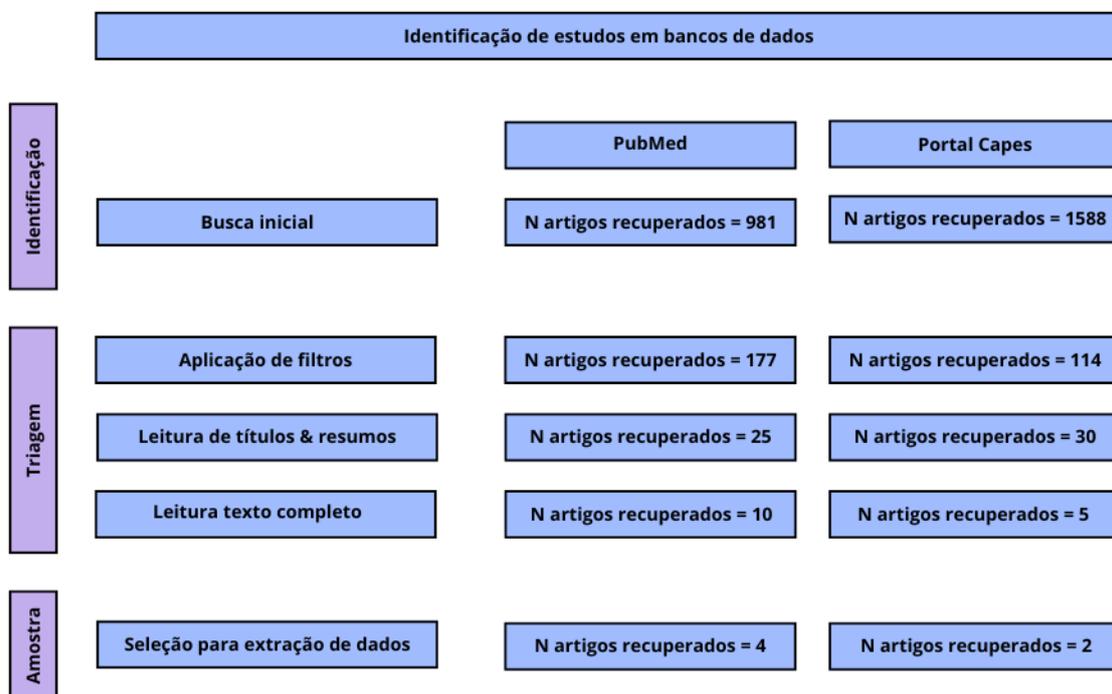
“canabidiol/cannabidiol”; “cannabis/cannabis”; “adulto jovem/young adult”; “adolescente/adolescent”; “jovem/young”.

Após a seleção dos termos de busca, foi construída a seguinte estratégia de busca utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”: (“Depression” OR “Psychic Symptoms”) AND (“Cannabidiol” OR “Cannabis”) AND (“Young Adult” OR “Adolescent” OR “Young”).

Para busca, foram consideradas as bases de dados do PubMed e Portal Capes. Na base de dados do PubMed foram aplicados os seguintes filtros: “Adolescent: 13-18 years”; “Young Adult: 19-24 years”; “5 years”; “English”; “Free Full Text”. Já na base de dados do Portal Capes foram aplicados os seguintes filtros: “Adolescent”; “Mental Disorders”; “Mental Depression”; “Cannabis”; “Teenagers”; “Young Adult”; “Marijuana”; “2018 a 2023”; “Inglês”; “Acesso Aberto”.

O fluxograma do processo de aplicação da estratégia de busca e seleção dos artigos está apresentado na figura 1.

Fluxograma 1 – Fluxograma da aplicação da estratégia de busca e processo de seleção.



Fonte: os autores (2024)

Critérios de seleção

Após o levantamento dos artigos pela estratégia de busca inicial, o processo de seleção foi realizado por 7 avaliadores independentes, em duas fases. Na primeira fase foi realizada a seleção dos artigos pela leitura dos títulos e resumos. Na segunda fase foi realizada a seleção dos artigos após a leitura dos textos completos para extração dos dados.

Os critérios para seleção dos trabalhos basearam-se primordialmente nos desenhos de estudo. Foram incluídos estudos observacionais, longitudinais de coorte, transversais de prevalência, intervencionais e ensaios clínicos. Foram excluídos os trabalhos com as seguintes características: relato de caso, salvo quando havia análise de mais de um caso no mesmo artigo e que apresentasse dados estatísticos; artigos de revisão (seja integrativa, sistemática ou narrativa).

Considerados os estudos que apresentaram dados sobre as variáveis: dosagem medicamentosa, constituição farmacológica, avaliação de sintomas por métodos validados pela literatura científica (ou que explicitem de modo claro a metodologia e aplicabilidade do teste, a fim de compreender se houve piora ou não nos sintomas do paciente) e tempo de exposição à substância. Entre os testes considerados estão o HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), DASS-D (Depression, Anxiety and Stress Scale – Depression).

Foram desconsiderados os estudos que: obtiveram amostras apenas de autodeclarações de utilização; não fizeram análise do estado mental do entrevistado; que não possuíam dados referentes à evolução de quadro clínico; que não possuíam análise estatística inferencial.

Extração de dados e apresentação de resultados

Para extração dos dados foram consideradas informações sobre: autor (es); características da amostra; desenho do estudo; característica da intervenção ou fator de exposição; característica do comparador ou controle; e; dados estatísticos para o desfecho de interesse para cada grupo intervenção/ exposição e comparador/controle.

Para as características da amostra foram extraídos dados relativos à população utilizada, majoritariamente jovens, porém foi considerado estudos com participantes de no mínimo 13 anos, e o máximo foi 65 anos (desde que o estudo explicita a diferença de faixa etária nas demonstrações de resultados). Outros fatores como nível de escolaridade, condição financeira e estado civil não foram levados em consideração.

Para estudos de intervenção foram obtidos dados relativos à dosagem utilizada, composição dos medicamentos (puros ou compostos), tempo de tratamento e evolução à medida do tempo. Para estudos observacionais (exposição) foram obtidos dados relativos ao tempo de exposição à medicação, se foi prescrita por médicos ou automedicação, uso concomitante de outras substâncias (desde que haja dados referentes ao estado físico e mental do paciente ao usar esses remédios antes do início do tratamento com cannabis medicinal).

Foram extraídos resultados sobre a melhora ou piora dos sintomas previamente apresentados a partir da análise do valor determinado de alfa (nível de significância) e o resultado do p-valor. Os resultados foram apresentados pelo intervalo de confiança, desvio padrão, frequência relativa, média, p-valor e resultados de estatística inferencial a partir do teste de Fischer, qui-quadrado e correlação.

RESULTADOS

Os artigos analisados demonstram que a utilização de cannabis não-medicinal é prevalente em homens jovens, com idade de início do uso na juventude. Além disso, esse grupo é o que mais apresenta problemas relacionados ao uso, como sendo abuso da substância, overdose, quadros depressivos e ansiosos. Contudo, a população feminina jovem é a que mais busca ajuda médica para tratar os mesmos sintomas, sendo este o grupo de maior uso da cannabis medicinal.

A utilização de canabidiol (CBD) ou de tetrahydrocannabinol (THC) como medicamento para tratamento dos transtornos depressivos é recorrente, e a apresentação farmacológica apresenta variações: formulações com uma substância exclusiva, outras com mistura tendo uma como dominante e uma mistura igualitária entre as substâncias. A miligramagem foi explicitada juntamente com a variante química.

Os resultados foram apresentados pelo p-valor. Observou-se que formulações contendo CBD de forma exclusiva ou dominante tiveram resultados superiores aos das fórmulas com THC. As análises da evolução clínica do paciente basearam-se em testes psiquiátricos referenciados pela literatura científica, em sistema de pontuação (preenchido pelo próprio paciente).

Quadro 2 – Resultados da extração de dados dos artigos selecionados após a leitura do texto completo.

Autor (citação)	Amostra	Desenho do estudo	Intervenção ou exposição	Comparador	Resultados
(Wieckiewicz et al., 2022)	Grupo único: 90 participantes, idades 16 a 69 anos, independente do sexo, com depressão, que utilizavam CBD.	Estudo observacional, longitudinal.	Canabidiol, como automedicação ou medicação prescrita. 39% de 1 a 50mg. 51-100mg 9%. Sem dose marcada=38%.	Não há.	CBD 55% prescrito por psiquiatras. 53% melhoraram escala HADS, p=0,01. HADS-D pós CBD: 8,04 CBD vs HADS: r=-0,26, p<0,01 (correlação de postos).
(Bahorik et al., 2018)	2 grupos. 307 pacientes psiquiátricos, independente do sexo, que estejam sob tratamento de depressão (mínimo 5 no teste PHQ-9), utilizando drogas ou substâncias.	Estudo clínico, randomizado.	Canabis medicinal há mais de 30 dias.	Controle: canabis não medicinal.	Alfa = 0,05. 28,2% utilizavam canabis medicinal. Controle, depressão pior: EP= 0,86, p=0,48, B=1,70. Canabis medicinal: B=2,26, EP=1,27, p=0,75. Controle após 1 ano, melhora: (B =1,49, p=0,026, EP=0,67).
(Stack et al., 2023)	Grupo único: 198 participantes, independente do sexo e idade, com utilização de canabis medicinal.	Estudo observacional, longitudinal.	Canabis medicinal: 1. CBD apenas (dose média 100mg/dia) 2. CBD dominante (25 mg/dia de CBD e 6,3 mg/dia THC) 3. Balanceado (20 mg/dia ambos)	Não há.	Alfa = 0,05. Melhora 1. Geral: Me=42,4% (p<0,001). 2. CDB apenas: Me=34,8% (p<0,001) 3. CDB-dom: Me=40% (p=0,111) 4. Balanceado: Me=44,8% (p<0,001)

			4. THC dominante (33,8 mg/dia THC e 6,0 mg/dia CBD) 5. THC apenas (38 mg/dia)		5. THC-dom: Me=50% (p=0,018) 6. THC apenas: Me=40% (p=0,713)
(Rapin et al., 2021)	279 participantes. Maiores de 18 anos, independente do sexo. Separados em 2 grupos, CBD apenas vs. CBD:THC balanceado, e CBD vs. THC.	Estudo observacional, longitudinal, de coorte, retrospectivo.	Tratamento exclusivo com produtos ricos em canabidiol, de 2017 a 2019. Proporção de 10 CBD: 1 THC. Dose máxima CBD dominante: 156mg CBD, 6mg THC. THC:CBD balanceado 60mg THC, 78mg CBD. THC dominante: THC 90mg, CBD 54mg.	Não há.	Alfa = 0,05. ANOVA-2 fatores. Depressão (diferença de grupos após 3 meses) p<0,004. Sintomas severos (diminuição): p<0,001.
(Martin et al., 2021)	Dois grupos: 1 - Maiores de 18 anos (n=368), independente do sexo, com depressão (n=54), ansiedade, ambas (n=180) ou outras desordens psiquiátricas utilizam cannabis medicinal. 2 (controle) – Maiores de 18 anos, independente do sexo, com depressão, não utilizam	Estudo observacional, longitudinal, de coorte.	Utilização de cannabis medicinal entre 2017 e 2020. Média dosagem CBD = 61mg e THC = 2,1mg.	Grupo controle, não utilizavam cannabis medicinal.	Alfa = 0,05. Diminuição geral depressão: p<0,001 e d=0,47. CBD-dom diminuição depressão em comparação: p=0,009 e d=0,36.

	canabis medicinal.				
(Tait et al., 2023)	2327 pessoas, independente do sexo, maiores de 18 anos. Utilizavam cannabis medicinal para doenças crônicas.	Estudo observacional, longitudinal, prospectivo, de coorte.	Canabis medicinal prescrita por médicos. 4 formulações: 1. THC 1mg e CBD 20 mg/mL; 2. THC 10mg e CBD 10 mg/mL; 3. THC 20mg e CBD 5 mg/mL; 4. CBD 50mg/mL	Grupo controle, pacientes sem depressão (avaliação pré e após uso cannabis medicinal).	Depressão (n=259): 11%. Pontuação média DASS-D: basal 15,20 (DP=10,90), após 10,73 (DP=9,87). Melhora quadro $p > \alpha$ χ^2 (qui-quadrado)=395, $p < 0,001$.

Fonte: os autores (2024)

Nota: CBD: (canabidiol), THC (tetrahydrocannabinol), CBD-dom (canabidiol dominante), THC-dom (tetrahydrocannabinol dominante), Me (melhora), SA (sem alteração), IC (intervalo de confiança), HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Depression), PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9), DASS-D (Depression, Anxiety and Stress Scale – Depression).

DISCUSSÃO

O estudo presente teve por objetivo identificar e analisar os efeitos do uso de cannabis medicinal como tratamento alternativo para transtornos depressivos, a partir de uma revisão de artigos selecionados sobre o tema. De acordo com os resultados encontrados, foi possível identificar que essa substância ainda é pouco utilizada como tratamento complementar para depressão apesar do aumento da procura de cannabis medicinal no último ano (Parrella et al., 2023) e por tanto, existem poucos estudos conclusivos sobre sua efetividade no tratamento. Todavia, conquanto dos poucos estudos sobre a temática, foi possível analisar sua efetividade em relação ao tratamento da depressão em 6 artigos distintos selecionados.

Verificou-se em Wieckiewicz et al., (2022) a utilização de canabidiol como automedicação, no qual 53%, de 90 participantes, sentiram-se melhor em relação a depressão leve e 30% da amostra relatou melhora em relação ao uso para tratamento de

depressão forte e severa. Em Stack et al., (2023) foram testadas associações de cannabis medicinal, canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC) como potenciais tratamentos para transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), sendo um dos fatores a depressão. Houve melhorias significativas nos resultados da depressão para os participantes (n=198) que tomaram formulações balanceadas apenas com CBD e com predominância de THC. Não houve associação entre a dose de CBD/THC e a melhoria dos participantes em relação aos resultados de saúde. O mesmo aconteceu com o canabidiol dominante (p=0,111) onde a hipótese nula de que não houve melhora dos sintomas depressivos, é aceita. Como tal, mais estudos precisam ser realizados para determinar a dose ideal de tratamento para condições de depressão.

Concomitante a estes resultados, também foram identificados piora de sintomas de pacientes que já tratam a depressão. Segundo Baborik et al., (2018), uma amostra de 307 pacientes que utilizou cannabis medicinal há mais de 30 dias teve piora de estado mental e episódios de ideação suicida. Tal dado era esperado, uma vez que na maioria dos estudos encontrados condiz com esta hipótese evidenciada, como o caso de um estudo observacional longitudinal de n=2327 com pacientes maiores de 18 anos que utilizaram cannabis medicinal prescrita por médicos para tratar depressão moderada para severa onde 44% relataram piora dos sintomas Tait et al., (2023).

Entre 2017 e 2020, dois grupos foram comparados (n=368) com a média de dosagem de 61mg e segundo Martin et al., (2021) conclui-se que não houve diminuição considerável nos sintomas. Por fim, conforme Rapin et al., (2021) a amostra analisada de 279 participantes não apresentou diminuição significativa nos sintomas severos de depressão.

Assim, percebe-se que, por enquanto o tratamento dos sintomas de depressão, sejam estes de leves a severos, persistem as contraindicações e a piora dos sintomas. Com isso, a dicotomia em relação ao tema ainda persevera em relação à busca dos reais malefícios e benefícios da utilização da droga, já citado e discutido por Dennen et al., (2022). Os resultados indicam em sua maioria que o uso de drogas ilícitas pode piorar os sintomas e até mesmo aumentar ideação suicida, já os que deram resultado positivo, são por enquanto exceções sugestíveis de contraindicações dependendo do tempo da utilização ou em relação a formulação e posologia do composto.

Sugere-se que haja mais estudos acerca da ação dos medicamentos derivados de Cannabis sativa dentro da prática clínica de transtornos depressivos. Entre os fatores para obtenção de resultados mais fidedignos, é cabível a utilização de amostras maiores e com

o tempo de exposição prologado e análise criteriosa dos resultados. Além disso, diferenciar grupos que estejam utilizando apenas medicamento a base de canabis, dos que estão em tratamento com antidepressivos convencionais associados à canabis daqueles que apenas utilização os convencionais.

CONCLUSÃO

Embora a procura por canabis medicinal como tratamento complementar para pacientes com depressão tenha aumentado, a presente revisão integrativa revela que os estudos existentes ainda são limitados e seus resultados são contraditórios. Enquanto alguns relatos indicam uma melhora nos sintomas de depressão em uma parcela dos pacientes, a maioria dos estudos mostram a ineficácia da canabis medicinal no tratamento do transtorno depressivo, além de apontar potenciais efeitos indesejados, como a piora dos sintomas e aumento das ideias suicidas.

Estes resultados evidenciam a importância de uma abordagem cuidadosa e baseada em evidências ao considerar a canabis medicinal como uma terapêutica alternativa para a depressão. É de suma importância que os médicos e outros profissionais de saúde estejam cientes dos riscos associados ao uso da substância, principalmente nos pacientes já diagnosticados com depressão, considerando assim, o uso de outras terapêuticas, as quais tenha resultados mais embasados.

Sendo assim, para melhor orientação na prática clínica futura, fica clara a necessidade de novos estudos relacionando a canabis com a depressão, para que tenha resultados mais concretos e claros, identificando o real benefício e risco do uso da substância.

REFERÊNCIAS

BAHORIK, A. L. et al. Medical and non-medical marijuana use in depression: Longitudinal associations with suicidal ideation, everyday functioning, and psychiatry service utilization. **Journal of Affective Disorders**, v. 241, p. 8–14, 1 dez. 2018.

BARROS, M. B. DE A. et al. Report on sadness/depression, nervousness/anxiety and sleep problems in the Brazilian adult population during the COVID-19 pandemic. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 4, 2020.

CAMPOS, F. A. A. C.; FEITOSA, F. B. Creating a Protocol for Diagnosis of Depression. **Enfermería: Cuidados Humanizados**, v. 6, n. 2, 27 out. 2017.

DENNEN, C. A. et al. **Neurogenetic and Epigenetic Aspects of Cannabinoids. Epigenomes**MDPI, , 1 set. 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9498086/>>. Acesso em: 22 ago. 2023

HASBI, A.; MADRAS, B. K.; GEORGE, S. R. **Endocannabinoid System and Exogenous Cannabinoids in Depression and Anxiety: A Review. Brain Sciences**MDPI, , 1 fev. 2023.

KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; IZQUIERDO, I. **Bases Biológicas dos Transtornos Psiquiátricos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

LEUNG, J. et al. Prevalence and self-reported reasons of cannabis use for medical purposes in USA and Canada. **Psychopharmacology**, v. 239, n. 5, p. 1509–1519, 12 maio 2022.

MARTIN, E. L. et al. Antidepressant and Anxiolytic Effects of Medicinal Cannabis Use in an Observational Trial. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 9 set. 2021.

MEDEIROS, D. DE C. et al. **The Endocannabinoid System Activation as a Neural Network Desynchronizing Mediator for Seizure Suppression. Frontiers in Behavioral Neuroscience**Frontiers Media S.A., , 13 nov. 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33281577/>>. Acesso em: 8 nov. 2023

PARRELLA, N. F. et al. **A systematic review of cannabidiol trials in neurodevelopmental disorders. Pharmacology Biochemistry and Behavior**Elsevier Inc., , 1 set. 2023.

PEREIRA, M. T. C. G.; SOUZA, F. A. M. DE; CARDOSO, F. M. Tratamento medicamentoso para depressão e prevenção quaternária. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 16, n. 43, p. 2568, 26 set. 2021.

PERON, A. P. et al. Aspectos Biológicos e Sociais da Depressão. **Ciênc. Saúde Unipar**, v. 8, n. 1, p. 45–48, 2004.

RAPIN, L. et al. Cannabidiol use and effectiveness: real-world evidence from a Canadian medical cannabis clinic. **Journal of Cannabis Research**, v. 3, n. 1, 1 dez. 2021.

SILVA, R. R. DA; ALMEIDA, D. G. DE; SANTOS, J. S. A utilização da Cannabis sativa para o tratamento da depressão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e58111435786, 19 out. 2022.

STACK, S. K. et al. The Effectiveness and Adverse Events of Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Used in the Treatment of Anxiety Disorders in a PTSD Subpopulation: An Interim Analysis of an Observational Study. **Journal of Pharmacy Technology**, v. 39, n. 4, p. 172–182, 1 ago. 2023.

STANCIU, C. N. et al. **Evidence for use of cannabinoids in mood disorders, anxiety disorders, and ptsd: A systematic review. Psychiatric Services**American Psychiatric Association, , 1 abr. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33530732/>>. Acesso em: 19 ago. 2023

TAIT, M. A. et al. Health-related quality of life in patients accessing medicinal cannabis in Australia: The QUEST initiative results of a 3-month follow-up observational study. **PLoS ONE**, v. 18, n. 9 September, 1 set. 2023.

TENG, C. et al. Epidemiologia e ônus da depressão resistente ao tratamento no Brasil: análise do subgrupo brasileiro do estudo de observação multicêntrico TRAL. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, v. 13, n. 3, p. 310–321, dez. 2021.

WIECKIEWICZ, G. et al. Cannabidiol (CBD) in the Self-Treatment of Depression-Exploratory Study and a New Phenomenon of Concern for Psychiatrists. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, 22 mar. 2022.