

# CANNABIS MEDICINAL PARA TRATAMENTO DE DEPRESSÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

## MEDICINAL CANNABIS FOR TREATMENT OF DEPRESSION: AN INTEGRATIVE REVIEW

Sarah Cristina Andrade Silva<sup>1</sup>; Viviani Motta Ferreira<sup>1</sup>; Patrícia Mendonça Pauletti Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca, São Paulo, Brasil.

### Resumo

**Introdução:** Estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram com a depressão, um transtorno mental comum caracterizado por humor deprimido ou perda de prazer ou interesse em atividades por longos períodos de tempo, e esta é a principal causa de incapacidade em todo o mundo. **Objetivo:** Verificar a eficácia e os efeitos da *Cannabis* medicinal no tratamento da depressão, sistematizando e analisando o que tem sido publicado sobre o tema nos últimos 5 anos e, dessa forma, contribuir para a promoção da saúde. **Metodologia:** O estudo é uma revisão integrativa com busca de publicações nas bases de dados BVS e PubMed, que procurou artigos que correlacionavam o uso de *Cannabis* medicinal e o tratamento da depressão. **Resultados:** A seleção dos artigos pesquisados resultou em 9 publicações científicas, 55,5% dos estudos relacionados demonstraram melhora nos sintomas depressivos, 33,3% indicaram melhora no sono, 22,2% melhora na qualidade de vida e 11,1% melhora na dor. Apenas um estudo não demonstrou melhora nos sintomas de depressão, e outro indicou que os pacientes que usavam *Cannabis* medicinal tinham maior risco de ir ao pronto-socorro. **Discussão e conclusão:** A análise dos artigos permitiu elucidar que há benefícios no uso da *Cannabis* medicinal para o tratamento da depressão, contudo, deve-se considerar a necessidade de mais pesquisas sobre o uso desse fitoterápico, principalmente ensaios clínicos randomizados, uma vez que a depressão ocorre por questões multifatoriais, e seu tratamento é longo e, muitas vezes, contínuo.

**Palavras-chave:** *Cannabis* medicinal; Depressão; Fitoterapia; Plantas medicinais.

### Abstract

**Introduction:** It is estimated that more than 300 million people suffer from depression, a common mental disorder characterized by depressed mood or loss of pleasure or

interest in activities for extended periods. Depression is the leading cause of disability worldwide. **Objective:** To assess the effectiveness and effects of medicinal *Cannabis* in the treatment of depression by systematizing and analyzing what published research on the subject over the last 5 years, thereby contributing to health promotion. **Methodology:** This study is an integrative review, with a search for publications in BVS and PubMed databases. Articles that examined the correlation between the use of medicinal *Cannabis* and the treatment of depression were selected. **Results:** The selection process resulted in 9 scientific publications. Of these, 55.5% reported an improvement in depressive symptoms, 33.3% indicating improvement in sleep, 22.2% noted an improvement in quality of life, and 11.1% reported an improvement in pain. Only one study showed no improvement in depression symptoms, and another suggested that patients who used medicinal *Cannabis* were at greater of risk of visiting the emergency room. **Discussion and conclusion:** The analysis of the articles elucidate that there are benefits to using medicinal *Cannabis* for the treatment of depression. However, it is important to note the need for further research on this phytotherapeutic treatment, particularly randomized clinical trials, as depression is a multifactorial condition requiring long-term and often continuous treatment.

**Keywords:** Depression; Medicinal *Cannabis*; Medicinal plants; Phytotherapy.

Recebido em: 09-08-2024

Publicado em: 16-04-2025

### ***Autor correspondente***

*Patrícia Mendonça Pauletti*

*Endereço: Universidade de Franca (UNIFRAN)*

*Avenida Dr. Armando de Salles Oliveira, 201, Parque Universitário, Bloco Bege, CEP 14.404-600, Franca, SP, Brasil.*

*Email: [patricia.pauletti@unifran.edu.br](mailto:patricia.pauletti@unifran.edu.br)*

## **1. Introdução**

A depressão é um transtorno mental comum, que é caracterizada por humor deprimido ou perda de prazer ou interesse em atividades por longos períodos de tempo, afetando relacionamentos com a família, amigos e comunidade, causando problemas na escola e no trabalho. Os episódios depressivos são caracterizados por humor deprimido ou triste, preocupação pessimista, alentecimento mental e falta

de concentração, insônia ou aumento do sono, perda ou ganho significativo de peso, agitação ou atraso psicomotor, sentimento de culpa e inutilidade, diminuição da energia e da libido e ideias suicidas. A depressão é classificada como depressão maior (depressão unipolar) ou depressão bipolar (doença maníaco-depressiva).<sup>1-3</sup>

Estima-se que mais de 300 milhões de pessoas sofram com a depressão, e esta é a principal causa de incapacidade em

todo o mundo<sup>4</sup>. A Organização Mundial de Saúde prevê que até 2030 a depressão será a principal causa da carga global de doenças. As doenças mentais estão entre as cinco principais Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), junto às doenças cardiovasculares, doenças crônicas respiratórias, câncer e diabetes, portanto, é necessário um olhar diferenciado em relação às estratégias para a diminuição dessas enfermidades.<sup>5-6</sup>

Os fármacos antidepressivos atuam aumentando a transmissão serotoninérgica e noradrenérgica. Os medicamentos mais comumente usados na terapêutica são os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), como a fluoxetina, paroxetina e fluvoxamina, e os inibidores da recaptção de serotonina-norepinefrina (IRSNs), como a venlafaxina e a duloxetina.<sup>2</sup> Porém, em casos de pacientes com depressão não responsiva a eficácia dos medicamentos antidepressivos é limitada.<sup>7</sup>

A *Cannabis* medicinal vem demonstrando bons resultados terapêuticos no tratamento de diversas doenças e condições de saúde, como dor crônica, esclerose múltipla, epilepsia, esclerose lateral amiotrófica, mal de Parkinson, doença de Huntington, Transtorno de Estresse Pós-Traumático, ansiedade, insônia, síndrome de Tourette, transtorno por uso de opioides, câncer, glaucoma e doença inflamatória intestinal.<sup>8</sup>

Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi verificar a eficácia e os efeitos da *Cannabis* medicinal no tratamento da depressão, sistematizando e analisando o que tem sido publicado sobre a temática nos últimos 5 anos e verificando as lacunas que ainda existem,

a fim de orientar as práticas clínicas e direcionar novos estudos.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio de artigos indexados nas bases de dados eletrônicas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. A revisão integrativa tem a finalidade de sintetizar resultados de pesquisas de maneira sistemática e ordenada, o que contribui para o aprofundamento do tema investigado, permitindo a incorporação das evidências na prática clínica.<sup>9</sup>

Dessa maneira, para nortear a busca dos artigos, foi elaborada a seguinte pergunta: “Qual a eficácia e os efeitos do uso da *Cannabis* medicinal no tratamento da depressão?”. Ela foi elaborada de acordo com a estratégia PICO: P (População): indivíduos com depressão; I (Interesse): eficácia e efeitos da *Cannabis* medicinal; Co (Contexto): tratamento da depressão.

A pesquisa nas bases de dados se deu em abril de 2024. Para a busca na base de dados BVS, os descritores utilizados, selecionados pelo DeCS (Descritores em Saúde), foram “*Cannabis* medicinal”, “depressão” e “transtorno depressivo”, bem como a palavra-chave “óleo de *Cannabis*”. A estratégia de busca se deu com as combinações, a seguir: 1) “óleo de *Cannabis*” AND “depressão”; 2) “óleo de *Cannabis*” AND “transtorno depressivo”; 3) “*Cannabis* medicinal” AND “depressão”; 4) “*Cannabis* medicinal” AND “transtorno depressivo”.

Para a busca na base de dados PubMed, os descritores utilizados, selecionados pelo MeSH (Medicinal Subject Headings), foram “*depression*” e “*depressive*”

*disorder*”, bem como as palavras-chave “*Cannabis oil*” e “*medicinal Cannabis*”. A estratégia de busca se deu com as combinações, a seguir: 1) “*Cannabis oil*” AND “*depression*”; 2) “*Cannabis oil*” AND “*depressive disorder*”; 3) “*medicinal Cannabis*” AND “*depression*”; 4) “*medicinal Cannabis*” AND “*depressive disorder*”.

Após a busca entre cada combinação de descritores foram aplicados três filtros nas bases de dados: texto completo; idiomas português, espanhol e inglês; e publicações dos últimos cinco anos (entre 2019 e 2024). Outro critério de inclusão foi publicações que tratavam do uso da *Cannabis* medicinal para a saúde mental em geral, porém que apresentavam recortes para depressão especificamente.

Os critérios de exclusão para este estudo foram: publicações que versavam sobre o uso recreativo de *Cannabis* e sobre o uso da *Cannabis* medicinal para fins adversos de depressão; cartas ao editor; revisão de literatura; bem como publicações que não contemplavam o tema, que se tratavam de experimentos em animais ou que fossem duplicadas.

### 3. Resultados

Foram encontrados 76 artigos na BVS e 1.009 na PubMed. Após a aplicação dos filtros de idioma, período de publicação e disponibilidade de texto, foram selecionados 37 artigos da BVS e 299 artigos da PubMed para triagem (TABELA 1).

TABELA 1 - Quantidade de artigos encontrados nas diferentes combinações de descritores e palavras-chave nas bases de dados

Método de busca nas bases de dados	Quantidade de artigos encontrados (antes dos filtros)		Quantidade de artigos para triagem (após filtros)	
	BVS	PubMed	BVS	PubMed
1) “ <i>óleo de Cannabis</i> ” AND “ <i>depressão</i> ”/ “ <i>Cannabis oil</i> ” AND “ <i>depression</i> ”	n = 4	n = 32	n = 2	n = 18
2) “ <i>óleo de Cannabis</i> ” AND “ <i>transtorno depressivo</i> ”/ “ <i>Cannabis oil</i> ” AND “ <i>depressive disorder</i> ”	n = 0	n = 2	n = 0	n = 1
3) “ <i>Cannabis medicinal</i> ” AND “ <i>depressão</i> ”/ “ <i>medicinal Cannabis</i> ” AND “ <i>depression</i> ”	n = 60	n = 808	n = 30	n = 243
4) “ <i>Cannabis medicinal</i> ” AND “ <i>transtorno depressivo</i> ”/ “ <i>medicinal Cannabis</i> ” AND “ <i>depressive disorder</i> ”	n = 12	n = 167	n = 5	n = 37
<b>Total</b>	<b>n = 76</b>	<b>n = 1.009</b>	<b>n = 37</b>	<b>n = 299</b>

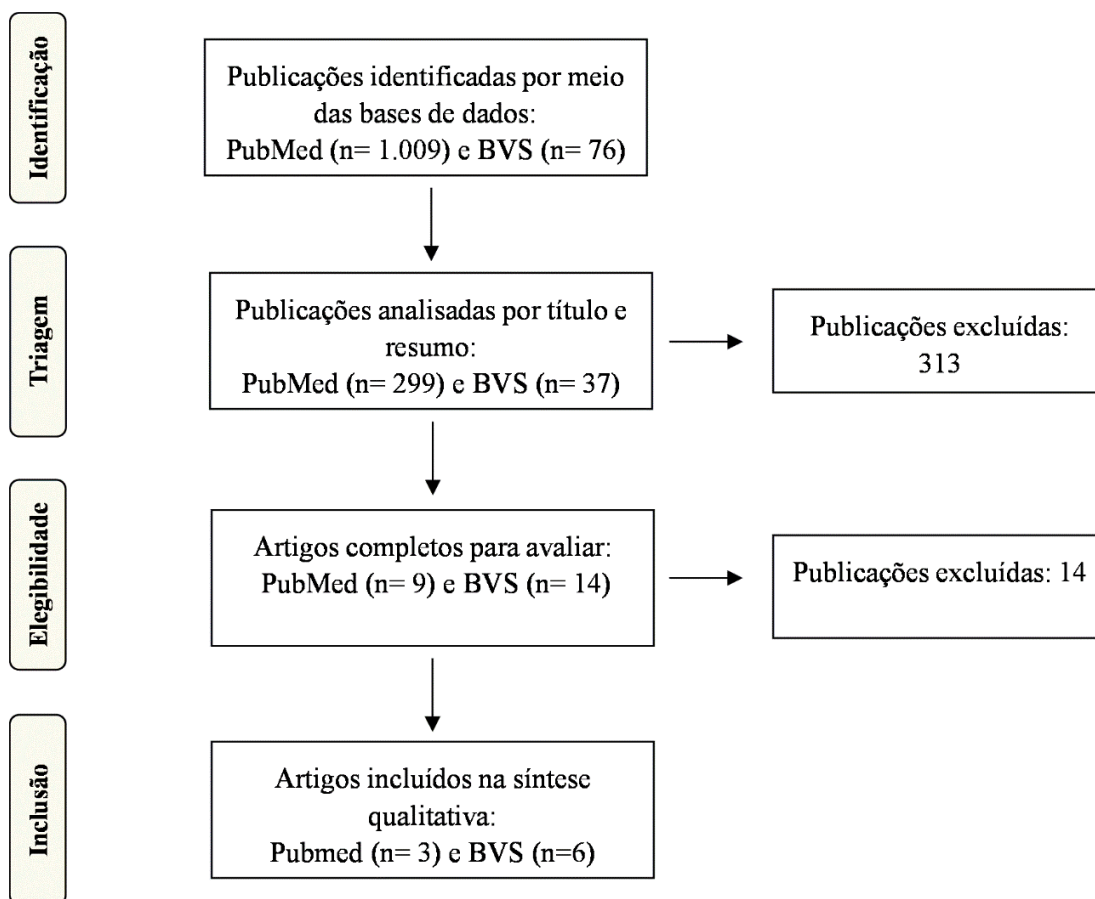
Prosseguiu-se a leitura dos títulos e resumos dos artigos selecionados para triagem e foram eliminados aqueles que

fugiam ao tema da presente pesquisa, bem como cartas ao editor. Ao final dessa etapa, resultaram 14 artigos da

base de dados BVS e nove artigos da base de dados PubMed, totalizando 23 artigos para leitura do texto completo.

Nessa etapa da seleção, foram excluídos 14 artigos por contemplarem revisões, bem como estudos que apareciam duplicados em buscas com combinações distintas entre descritores e palavras-chave ou que não contemplavam

especificamente o objetivo de análise da presente pesquisa, seja por tratar-se de estudos de experimentos em animais, prescrição de Cannabis medicinal ou sobre os impactos da sua legalização. Assim, nove artigos foram selecionados para a síntese qualitativa, seis da base de dados BVS e três da base de dados PubMed (FIGURA 1).



**Figura 1** - Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos adaptado de Liberati e colaboradores<sup>10</sup>.

Os dados da síntese qualitativa foram extraídos para um quadro que contém as seguintes informações: referência, local de realização da pesquisa, população estudada, objetivo do estudo, métodos, resultados e conclusões (QUADRO 1).

Todos os artigos foram publicados em inglês e datam entre os anos de 2020 e 2024. Dos nove estudos, quatro foram

realizados no Canadá<sup>12, 14-15, 19</sup> (44,4%), dois no Estados Unidos<sup>16-17</sup>(22,2%), um na Alemanha<sup>11</sup> (11,1%), um no Reino Unido<sup>13</sup> (11,1%) e um na Polônia<sup>18</sup> (11,1%).

O artigo número 6 intitulado *“The Effectiveness of Cannabis Flower for Immediate Relief from Symptoms of Depression”* estava presente nas duas bases de dados utilizadas nesta pesquisa.

QUADRO 1 - Identificação e dados extraídos dos estudos selecionados

Nº	Referência	Local de realização da pesquisa	População estudada	Objetivo do estudo	Métodos	Resultados	Conclusões
1	11	Alemanha	59 pacientes ambulatoriais com depressão foram tratados com <i>cannabis</i> medicinal (flor por inalação através de um vaporizador) por telemedicina.	Verificar a eficácia do tratamento do transtorno depressivo com <i>cannabis</i> medicinal.	Estudo retrospectivo longitudinal realizado ao longo de 18 semanas. Para inclusão no estudo, era necessário que o paciente tivesse passado por tratamento prévio com medicação antidepressiva. A coleta de dados foi realizada na entrada e durante as consultas mensais. A gravidade da depressão foi medida em uma escala de 0 a 10 pontos, correlacionada com a escala de depressão de Beck (BDI). Os efeitos colaterais foram avaliados por meio de uma lista de verificação dos efeitos colaterais mais comuns da <i>cannabis</i> medicinal.	Um terço dos pacientes relatou consumo regular de <i>cannabis</i> nos cinco anos anteriores. A gravidade média da depressão diminuiu de 6,9 pontos no início para 3,8 pontos na semana 18 (IC de 95% e $p < 0,001$ ). A resposta ao tratamento foi observada em 50,8% dos pacientes na semana 18. Um terço dos pacientes queixou-se de efeitos colaterais, mas nenhum foi considerado grave. O uso de medicação antidepressiva concomitante à <i>cannabis</i> medicinal (31% dos pacientes) não foi associado ao resultado. A <i>cannabis</i> medicinal foi bem tolerada e a taxa de abandono foi comparável à dos ensaios clínicos de medicamentos antidepressivos (22% após 18 semanas).	Houve uma redução clinicamente significativa da gravidade da depressão. Mais pesquisas, como ensaios clínicos randomizados, sobre a eficácia da <i>cannabis</i> medicinal para depressão se justificam, considerando os riscos do seu uso, como a manutenção ou indução de transtorno por uso de <i>cannabis</i> , ou efeitos colaterais.

2	12	Canadá	54.006 pacientes com autorização para uso de <i>cannabis</i> medicinal em clínicas de Ontário e 161.265 controles.	Avaliar o risco de visitas ao pronto-socorro e de hospitalização por transtornos depressivos entre pacientes que utilizam <i>cannabis</i> medicinal.	Estudo de coorte longitudinal retrospectivo. Os pacientes expostos foram comparados com controles sem autorização para <i>cannabis</i> medicinal, selecionados da população geral de Ontário (proporção de 1:3) com controles de base populacional usando escores de propensão. Regressões condicionais de Cox foram utilizadas para avaliar a associação entre a autorização para <i>cannabis</i> e o desfecho.	Pacientes com autorização para <i>cannabis</i> medicinal tinham um risco significativamente aumentado de visitas ao pronto-socorro e/ou hospitalizações por transtornos depressivos em comparação com os controles correspondentes. Os resultados também sugerem que esse risco aumenta entre pacientes sem transtornos mentais prévios.	Há necessidade de uma avaliação cuidadosa do risco-benefício da autorização do uso de <i>cannabis</i> medicinal para tratar uma condição depressiva.
3	13	Reino Unido	129 pacientes com prescrição de <i>cannabis</i> medicinal para depressão.	Analisar os resultados dos pacientes com prescrição de <i>cannabis</i> medicinal para depressão avaliando os efeitos sobre a qualidade de vida e	Os dados foram coletados por meio de cinco questionários: Questionário de Saúde do Paciente-9 (PHQ-9); Transtorno de Ansiedade Generalizada-7 (GAD-7); Escala de Qualidade do Sono (SQS); EQ-5D-5L, que é um instrumento utilizado para medir a qualidade de vida; e o PGIC, que avalia a	Dentre os pacientes, 89,1% eram usuários atuais ou ex-usuários de <i>Cannabis</i> recreativa, com uma exposição média de 6,5 (2,0–20,0) gramas por ano. E 55,8% dos pacientes estavam em uso de medicação antidepressiva no momento da extração dos dados, sendo que 8,5% faziam uso de dois antidepressivos. Os maiores diagnósticos	Este estudo sugere que a <i>Cannabis</i> medicinal foi associada a melhorias na ansiedade, na qualidade do sono, na qualidade de vida geral ( $p < 0,050$ ) e pode ter efeitos antidepressivos. Embora as alterações nas medidas de resultados descritas tenham sido estatisticamente

				<p>determinando a segurança do seu uso.</p>	<p>crença do paciente sobre a eficácia do tratamento. Os pacientes preencheram os questionários no início do estudo e após 1, 3 e 6 meses. Após consulta inicial com um médico, foram inseridas informações clínico-patológicas, comorbidades, histórico de drogas, álcool e medicação. Foram excluídos os pacientes que pararam de tomar antidepressivos no momento da extração dos dados. Os dados de prescrição de <i>Cannabis</i> medicinal foram registrados em cada acompanhamento, incluindo formulação, via de administração, variedades de <i>Cannabis</i>, concentrações e doses de THC (Tetrahydrocannabinol) e CBD (Canabidiol). Os eventos adversos foram autorrelatados pelos pacientes por meio de um formulário de</p>	<p>secundários e terciários registrados foram ansiedade (32,6%) e insônia (6,2%). Entre as comorbidades registradas estavam: hipertensão (4,7%), artrite (3,1%), epilepsia (1,6%), tromboembolismo venoso (1,6%) e disfunção endócrina (3,9%). O início do tratamento com <i>Cannabis</i> medicinal foi associado a melhorias estatisticamente significativas no PHQ-9, GAD-7 e SQS em 1, 3 e 6 meses (<math>p &lt; 0,050</math>). Todas as subpontuações e o valor do índice EQ-5D-5L melhoraram em 1 e 3 meses (<math>p &lt; 0,050</math>). A melhoria nas atividades habituais do EQ-5D-5L, nas subpontuações de ansiedade/depressão e no valor do índice EQ-5D-5L também foi sustentada aos 6 meses (<math>p &lt; 0,050</math>). A incidência de eventos adversos foi de 153, a maioria leves ou moderados. Reduções clinicamente significativas</p>	<p>significativas, a utilização de um desenho de estudo de série de casos limita a extensão em que uma relação causal pode ser determinada. A ausência de um placebo, a falta de randomização e de cegamento resultam na incapacidade de isolar os efeitos genuínos do tratamento com <i>Cannabis</i> medicinal.</p>
--	--	--	--	---	--	--	--



					notificação <i>online</i> , no momento da resolução, ou registrados retrospectivamente durante consulta.	no PHQ-9 foram observadas em aproximadamente 50% dos pacientes em todos os intervalos de acompanhamento, sugerindo que a <i>Cannabis</i> medicinal poderia proporcionar alguma melhoria sintomática para a depressão, embora a causalidade desta associação não possa ser determinada com certeza. A melhoria no PHQ-9 foi maior entre os consumidores atuais ou ex-consumidores de <i>Cannabis</i> em comparação com os pacientes que nunca consumiram <i>Cannabis</i> . A depressão basal grave foi associada a uma maior melhoria do PHQ-9.	
4	14	Canadá	7.362 pacientes que utilizavam <i>Cannabis</i> medicinal da clínica <i>Harvest Medicine</i> .	Determinar o impacto da <i>Cannabis</i> medicinal sobre a ansiedade e a depressão.	Estudo retrospectivo para determinar o impacto da <i>Cannabis</i> medicinal nos resultados dos questionários para ansiedade (GAD-7) e depressão (PHQ-9), que	Dos pacientes estudados, 43,9% relataram ansiedade e 25,9% depressão como motivo para procurar <i>Cannabis</i> medicinal. Houve melhorias	Este estudo forneceu algumas evidências para apoiar a eficácia da <i>Cannabis</i> medicinal no tratamento para ansiedade e depressão.

					foram preenchidos na avaliação inicial e em pelo menos uma consulta de acompanhamento.	estatisticamente significativas entre as pontuações iniciais e de acompanhamento nos questionários GAD-7 e PHQ-9, com as maiores melhorias observadas entre os pacientes que procuravam ativamente o tratamento. A partir dos 12 meses, aqueles que relataram ansiedade tiveram uma diminuição média nos escores do GAD-7 maior que a diferença clinicamente importante mínima de 4 pontos, e o mesmo foi observado para os pacientes que relataram depressão a partir dos 18 meses, com a diminuição média no PHQ-9 pontuando mais do que a diferença clinicamente importante mínima de 5.	
5	15	Canadá	100 indivíduos com depressão, 463 com ansiedade e 114 com depressão e ansiedade	Compreender os perfis distintos de indivíduos que fazem uso de <i>cannabis</i> para o	Os dados foram obtidos através do aplicativo <i>Strainprint</i> ®, que permite aos utilizadores monitorizar e rastrear o consumo de <i>cannabis</i> para fins terapêuticos. O estudo examinou	A <i>cannabis</i> medicinal foi considerada eficaz em todos os grupos. A flor seca e óleo de <i>cannabis</i> foram relatados como as formas mais utilizadas e eficazes. No grupo de depressão, todas as	Os indivíduos com depressão, ansiedade e ambas as condições que usaram <i>cannabis</i> medicinal para insônia relatam melhorias significativas na gravidade dos

			comórbidas que fazem uso de <i>cannabis</i> medicinal para insônia.	tratamento de insônia.	usuários que gerenciavam sintomas de insônia em depressão, em ansiedade e em depressão e ansiedade comórbidas, em um total de 8.476 sessões gravadas. As análises inferenciais usaram modelagem linear de efeitos mistos para examinar a melhoria autopercebida em variáveis demográficas e variáveis de produtos de <i>cannabis</i> .	variedades de <i>cannabis</i> foram consideradas eficazes, e as comparações entre elas revelaram que as variedades indicam dominante, indica híbrida e variedades com predominância sativa foram significativamente mais eficazes do que variedades dominantes em CBD. Na ansiedade e nas condições comórbidas, todas as variedades foram consideradas eficazes, sem diferenças significativas entre elas.	sintomas. O estudo destacou a necessidade de ensaios clínicos controlados por placebo que investiguem a melhoria dos sintomas e a segurança dos canabinoides para o sono em indivíduos com transtornos de humor e ansiedade.
6	16	EUA	1.819 indivíduos que utilizam flor de <i>Cannabis</i> para tratamento de sintomas de depressão.	Estimar as mudanças na intensidade dos sintomas (alívio) e a prevalência de efeitos colaterais após o uso de <i>Cannabis</i> . Medir como diferentes tipos de flor de	O aplicativo <i>Releaf®</i> é um aplicativo de software móvel que ajuda os usuários a gerenciar o consumo de <i>cannabis</i> , facilitando o registro de mudanças em tempo real na intensidade dos sintomas e nos efeitos colaterais. Em cada sessão administrada pelo usuário, o paciente primeiro especifica os sintomas a serem	A amostra de análise resultante incluiu 5.876 sessões concluídas. Em média, 95,8% dos usuários experimentaram alívio dos sintomas após o consumo, com uma redução média da intensidade dos sintomas de -3,76 pontos numa escala visual analógica de 0 a 10 (DP = 2,64, d = 1,71, p < 0,001). O alívio dos sintomas não diferiu por fenótipos ( <i>C. indica</i> , <i>C.</i>	Os resultados sugerem que, pelo menos a curto prazo, a grande maioria dos pacientes que usam flor de <i>cannabis</i> experimentam efeitos antidepressivos, embora a magnitude do efeito e a extensão das experiências de efeitos secundários variem com os quimiótipos.

				<p><i>Cannabis</i> afetam os sintomas relacionados à depressão em tempo real, conforme consumidos nos ambientes naturais dos pacientes.</p>	<p>tratados e registra as características do produto consumido: tipo (flor, concentrado, comprimido, tintura, tópico e comestível); espécie (<i>C. sativa</i>, <i>C. indica</i> ou híbrido); método de combustão (junta, tubo e vape); e quantidade de THC e CBD. Uma vez inseridas as características do produto, o paciente é solicitado a especificar um nível inicial de intensidade dos sintomas (de 0 a 10), registrar o consumo de <i>cannabis</i>, atualizar o nível de intensidade dos sintomas, selecionar efeitos colaterais (quando houver) e encerrar a sessão. O paciente pode atualizar o nível de intensidade dos sintomas a qualquer momento. A amostra do estudo foi restringida a sessões de tratamento com um sintoma de depressão relatado, com níveis de intensidade</p>	<p><i>sativa</i> ou híbrido) ou método de combustão. Entre os canabinoides, os níveis de THC foram os preditores independentes mais fortes de alívio dos sintomas, enquanto os níveis de CBD geralmente não estavam relacionados com mudanças em tempo real nos níveis de intensidade dos sintomas. O consumo de <i>cannabis</i> foi associado a alguns efeitos secundários negativos que correspondem ao aumento da depressão (ex: sensação de desmotivação) em até 20% dos consumidores, bem como efeitos secundários positivos que correspondem à diminuição da depressão (ex: sensação de felicidade, otimismo, paz ou relaxamento) em até 64% dos usuários.</p>	
--	--	--	--	---	--	--	--

					dos sintomas registrado no início e dentro de 4 horas, o intervalo estimado de tempo em que os canabinoides inalados produzem efeitos psicotrópicos máximos e estão concentrados no plasma. A amostra analisada incluiu apenas sessões que relataram o uso de flores secas, que é o tipo de produto mais comum e homogêneo.		
7	17	EUA	368 usuários de <i>cannabis</i> medicinal registrados no banco de dados " <i>Realm of Caring</i> " que relataram ter sintomas de ansiedade e/ou depressão e 170 controles.	Avaliar a saúde geral em usuários de <i>cannabis</i> medicinal e controles não-usuários com ansiedade e/ou depressão.	Os participantes responderam a uma pesquisa <i>online</i> avaliando ansiedade e depressão pelo uso da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS), a qualidade de vida percebida foi avaliada pelo WHOQOL-BREF, o sono foi avaliado pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), a dor foi avaliada por meio da Escala de Avaliação da Dor Numérica (NPRS). Eles foram convidados a completar pesquisas de	O uso de <i>cannabis</i> medicinal foi associado a menor depressão autorreferida [t = 4,995, p < 0,001 e d = 0,47], mas não a ansiedade [t = 1,686, p = 0,09 e d = 0,16] no HADS, no início do estudo, em comparação com os controles. Os usuários de <i>cannabis</i> também relataram sono superior, maior qualidade de vida e menos dor, em média. O início do uso de <i>cannabis</i> medicinal durante o período de acompanhamento foi associado à diminuição	O uso de <i>cannabis</i> medicinal pode reduzir a ansiedade e os sintomas depressivos em populações clinicamente ansiosas e deprimidas. Futuros estudos controlados por placebo são necessários para replicar esses achados e determinar a via de administração, a dose e as características da formulação do produto para otimizar os resultados clínicos.

					acompanhamento em intervalos de 3 meses. As diferenças basais entre usuários de <i>cannabis</i> e controles foram avaliadas usando testes t de amostras independentes, e modelos lineares generalizados de efeitos mistos foram usados para avaliar o impacto do início do uso de produtos de <i>cannabis</i> , do uso sustentado ou da descontinuação do uso na ansiedade e nos sintomas depressivos no acompanhamento.	significativa da ansiedade e dos sintomas depressivos, um efeito que não foi observado nos controles.	
8	18	Polônia	90 pessoas que utilizam óleo de CBD para autocurar sintomas de depressão (sem prescrição médica).	Explorar as características demográficas e epidemiológicas básicas das pessoas que usam o CBD para autotrotar seus transtornos depressivos e demonstrar	Estudo de coorte exploratório. A pesquisa incluiu questionário sociodemográfico básico e a Escala Hospitalar de Depressão e Ansiedade (HADS), aplicados <i>online</i> . Os resultados foram analisados estatisticamente.	A maioria dos entrevistados foi ou ainda é tratada por um psiquiatra (55%) e começou a usar CBD para humor deprimido (69%). Apenas 19% dos entrevistados consultaram um médico ou farmacêutico sobre o consumo de CBD e 59% consome CBD diariamente. A maioria dos entrevistados (57%) está sendo acompanhada	Os psiquiatras devem estar cientes do uso do CBD nos seus pacientes durante a sua prática diária, uma vez que o uso do CBD pode ser encontrado em pessoas de todas as esferas da vida. Devido ao interesse público, há necessidade de educação e investigação sobre a eficácia e segurança do

				o fato de que esse fenômeno existe.		<p>por um psiquiatra, porém 51% não informa aos seus psiquiatras sobre o uso do CBD. A maioria dos entrevistados disse que se sentiu melhor após o tratamento com CBD (86%). Quanto maior a melhoria relatada no bem-estar após o uso do CBD, menor a pontuação da HADS em ambas as subescalas ansiedade e depressão (vs. HADS-A: <math>r = -0,27</math>; <math>p &lt; 0,01</math>; vs. HADS-D: <math>r = -0,26</math>; <math>p &lt; 0,01</math>; correlação de ordem de classificação de Spearman), respectivamente. Foi encontrada uma correlação muito forte entre os escores da subescala de ansiedade e depressão da HADS (<math>r = 0,76</math>; <math>p &lt; 0,0001</math>; correlação de ordem de classificação de Spearman). 53% dos entrevistados afirmaram que o CBD os fez sentir-se globalmente melhor e 88% teriam maior probabilidade de tomar CBD do que um</p>	CBD.
--	--	--	--	-------------------------------------	--	---	------

						medicamento prescrito por um psiquiatra.	
9	19	Canadá	37.388 pacientes adultos autorizados a consumir <i>cannabis</i> medicinal para qualquer motivo, atendidos em uma rede de clínicas especializadas nas províncias de Alberta e Ontário.	Fornecer clareza sobre o impacto potencial da <i>cannabis</i> medicinal na depressão e nos resultados de saúde relacionados com a depressão, medindo as mudanças nas pontuações do questionário de saúde do paciente (PHQ-9) ao longo do tempo.	Estudo de coorte entre 2014 e 2019. Os resultados autorrelatados e as avaliações médicas foram coletados. Como parte do processo de ingestão, cada paciente que procura <i>cannabis</i> medicinal reúne-se com um conselheiro que realiza uma avaliação inicial e recolhe dados relevantes. Além disso, os pacientes preencheram vários questionários no início do estudo, incluindo: questionários de dor; escala de 7 itens do Transtorno de Ansiedade Generalizada (GAD-7); Questionário de Saúde do Paciente (PHQ-9); e o Questionário CAGE Adaptado para Incluir Drogas (CAGE-AID), entre outros. Após a entrevista inicial de admissão, o paciente foi encaminhado a um	Dos 37.388 pacientes que tiveram registro de pontuação inicial no PHQ-9, 5.103 (13,7%) tiveram pontuações de acompanhamento registrada. 50% notaram depressão no início do estudo. A pontuação média do PHQ-9 no início do estudo foi de 10,5, e após um tempo médio de acompanhamento de 196 dias, a pontuação final média do PHQ-9 foi de 10,3 com uma mudança média de - 0,20 (IC 95%, valor de p < 0,0001). No geral, 4.855 (95,1%) não tiveram nenhuma alteração clinicamente significativa na pontuação do PHQ-9 após o uso de <i>cannabis</i> medicinal, enquanto 172 (3,4%) relataram melhora e 76 (1,5%) relataram piora dos sintomas de depressão.	Embora a maioria não tenha apresentado alterações clinicamente importantes nos escores do PHQ-9, alguns pacientes apresentaram melhora ou deterioração nos escores do PHQ-9. Estudos futuros devem se concentrar no uso paralelo de questionários de triagem para controlar a sensibilidade do PHQ-9 e explorar fatores potenciais que podem ter sido atribuídos à melhora nas pontuações.



					médico que fez sua avaliação com base nas informações autorrelatadas, bem como no histórico de saúde do paciente. As pontuações iniciais e obtidas ao longo do estudo no questionário PHQ-9 foram avaliadas estatisticamente.		
--	--	--	--	--	---	--	--

**Figura 4** - Percentual de indivíduos que se alimentavam assistindo TV.

Dos nove estudos selecionados para esta revisão integrativa, cinco (1, 4, 6, 7 e 8) demonstraram melhora nos sintomas da depressão através do uso de Cannabis medicinal; três (3, 5 e 7) evidenciaram melhor qualidade no sono; dois (3 e 7) demonstraram melhora na qualidade de vida; e um (7) constatou melhora na dor.

O estudo 3 demonstrou melhora nos escores de saúde do paciente, enquanto o estudo 9 não demonstrou diferença clinicamente significativa nos escores, ambos mensurados pelo instrumento PHQ-9 (Questionário de Saúde do Paciente).

O estudo 2 demonstrou maior risco de visita ao Pronto Atendimento por pacientes que usam Cannabis medicinal em relação a pacientes que não fazem uso do medicamento, apontando para a necessidade de uma avaliação cuidadosa do risco-benefício da sua prescrição.

#### 4. Discussão

A revisão realizada por Walsh e colaboradores<sup>20</sup> encontrou que, de nove estudos transversais sobre Cannabis medicinal e depressão, sete (77,7%) relatavam melhoras nos sintomas depressivos.<sup>21</sup> Esses dados corroboram os dados encontrados nesta revisão integrativa, em que cinco estudos (55,5%) demonstraram resultados semelhantes.

Embora ambos os estudos, 3 e 9, tenham utilizado o PHQ-9 para mensuração, o estudo 3 mostrou melhora nos escores de saúde do paciente, enquanto o estudo 9 não. Essa diferença pode ser devido ao número de participantes e ao contexto do estudo. O estudo 3 avaliou 129 indivíduos diagnosticados com depressão resistente ao tratamento que foram acompanhados por 6 meses (180

dias). O estudo 9 acompanhou 5.103 indivíduos por cerca de 196 dias, sem o mesmo recorte específico de diagnóstico.

Um estudo realizado na Austrália por Vickery e colaboradores<sup>22</sup> (2022), com 3.961 pacientes ao longo de dois anos, demonstrou melhora significativa em vários desfechos clínicos mensurados: impressão clínica global, interferência e gravidade da dor, saúde mental, depressão, ansiedade, estresse, insônia e estado de saúde. Isso vai ao encontro dos resultados do estudo 3 desta revisão, que demonstraram melhora na saúde geral, qualidade de vida, ansiedade e qualidade do sono, bem como efeitos antidepressivos da Cannabis medicinal utilizada por indivíduos com depressão. Ambos os estudos sugerem ensaios randomizados para verificar a relação de causalidade e isolar os efeitos de Cannabis.

Distúrbios do sono são um uso comum dos produtos de Cannabis<sup>23</sup> e vários estudos vêm demonstrando os efeitos positivos da Cannabis medicinal para essa finalidade terapêutica. Vaillancourt e colaboradores<sup>23</sup> encontraram que 71% dos pacientes tiveram melhora na qualidade do sono, e que 39% reduziram ou interromperam o uso de outros medicamentos para dormir. Três estudos desta revisão integrativa demonstraram efeitos positivos na qualidade do sono com o uso de Cannabis medicinal.

Em estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo realizado na Austrália, o óleo de Cannabis mostrou ser eficaz na melhora do sono, com 60% dos participantes deixando de ser classificados como insones clínicos após duas semanas de uso. Além disso, o óleo de Cannabis melhorou o tempo e a qualidade do sono, proporcionando

melhor funcionamento diário.<sup>24</sup>

Embora apenas o estudo 7 tenha abordado a melhora da dor, esta é uma das principais utilizações terapêuticas de *Cannabis* medicinal. Experimentos com modelos animais vem demonstrando que a *Cannabis* é promissora no alívio da dor, uma vez que os nervos periféricos que detectam sensações de dor possuem receptores abundantes de canabinoides.<sup>25</sup>

Um estudo australiano que acompanhou por três meses pacientes com dor crônica que utilizaram *Cannabis* medicinal demonstrou que ela foi associada a reduções significativas na intensidade da dor autorreferida e na interferência da dor, além de melhora na qualidade de vida, de saúde geral, humor/depressão e sono,<sup>26</sup> o que também foi encontrado no estudo 7, conduzido nos Estados Unidos.

Em estudo conduzido em Israel, Feingold e colaboradores<sup>27</sup> (2017) encontraram que os níveis de depressão e ansiedade são mais elevados entre os pacientes com dor crônica que utilizaram opiáceos em comparação com aqueles que utilizaram *Cannabis* medicinal. Nesse sentido, em estudo conduzido em Michigan (EUA), o uso de *Cannabis* medicinal foi associado a uma redução de 64% no uso de opiáceos, diminuição do número e dos efeitos colaterais de medicamentos e melhora na qualidade de vida.<sup>28</sup>

Bains e Mukhdomi<sup>29</sup> destacaram a importância da *Cannabis* medicinal como possível tratamento alternativo para a dor frente à epidemia de opiáceos nos Estados Unidos, uma vez que, ao contrário dos opioides, a *Cannabis* não provoca depressão respiratória, diminuindo as taxas de mortalidade. Hsu

e Kovács<sup>30</sup> demonstraram a redução de 17% na taxa de mortalidade por opiáceos em municípios estadunidenses com maior presença de dispensários de *Cannabis* (medicinal ou não medicinal), ou seja, quanto mais dispensários de *Cannabis*, menor a taxa de mortalidade por opiáceos.

Quando foi comparado o uso medicinal com o uso não medicinal da *Cannabis* para depressão, Baborik e colaboradores<sup>31</sup> encontraram que o uso não medicinal foi associado a uma maior ideação suicida, pior funcionamento da saúde mental, menos consultas psiquiátricas, além de menor diminuição dos sintomas depressivos.

Em contrapartida, um estudo longitudinal realizado com usuários de *Cannabis* encontrou que, apesar dos dados demonstrarem ligeiro aumento na probabilidade de depressão entre esses usuários, as análises estatísticas evidenciaram que não há associação significativa entre o uso de *Cannabis* e depressão, não prevendo o desenvolvimento posterior da doença<sup>32</sup>.

Outra pesquisa realizada entre usuários de *Cannabis* que responderam a questionários sobre depressão encontrou que pessoas que usavam uma vez por semana ou menos relataram menos humor deprimido, mais afeto positivo e menos queixas somáticas do que os não usuários, enquanto o grupo que fazia uso diário de *Cannabis* relatou menos humor deprimido e mais afeto positivo do que os não usuários, sugerindo que não há risco de aumento de depressão pelo uso de *Cannabis*.<sup>33</sup>

## 5. Conclusões

A análise dos artigos selecionados para

esta Revisão Integrativa permitiu elucidar que há benefícios no uso da Cannabis medicinal para tratamento da depressão. No entanto, não foi encontrada nenhuma publicação realizada no Brasil sobre essa temática. Há que se considerar a necessidade de mais estudos que versem sobre o uso deste fitoterápico, uma vez que a depressão ocorre por questões multifatoriais, seu tratamento é longo e, muitas vezes, contínuo.

Estudos que possam ampliar a discussão sobre Cannabis medicinal são importantes para atribuir valor científico a essa questão em vigor na atualidade, especialmente em relação aos estigmas atribuídos a este fitoterápico.

## 6. Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

## 7. Referências

1. RAKEL, R. E. **Depression**. Prim Care, v. 26, n. 2, p. 211-224, 1999.
2. HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. **Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman**. 2. ed. Porto Alegre: Grupo A, 2015. 1216 p.
3. WHO; COLUMBIA UNIVERSITY. Group Interpersonal Therapy (IPT) for Depression. **WHO generic field-trial version 1.0**. Geneva: WHO, 2016. 84 p.
4. OPAS. **Depressão**. Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde: Organização Pan-Americana da Saúde, 2023.
5. WHO. **Global burden of mental disorders and the need for a comprehensive, coordinated response from health and social sectors at the country level**, 01 December 2011, Executive Board, 130th Session: report by the secretariat. World Health Organization, 2011.
6. WHO. **WHO global meeting to accelerate progress on SDG target 3.4 on noncommunicable diseases and mental health, 9–12 December 2019, Muscat, Oman: meeting report**. World Health Organization, 2020. 149 p.
7. BORBÉLY, É.; SIMON, M.; FUCHS, E.; WIBORG, O.; CZÉH, B.; HELYES, Z. **Novel drug developmental strategies for treatment-resistant depression**. Br J Pharmacol, v. 179, n. 6, p. 1146-1186, 2022.
8. LEGARE, C. A.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. **Therapeutic potential of cannabis, cannabidiol, and cannabinoid-based pharmaceuticals**. Pharmacology, v. 107, n. 3-4, p. 131-149, 2022.
9. MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto & Contexto – Enferm, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
10. LIBERATI, A.; ALTMAN, D. G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GÖTZSCHE, P. C.; IOANNIDIS, J. P. A., et al. **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration**. BMJ (Clinical research ed.), v. 339, p. b2700, 2009.
11. SPECKA, M.; BONNET, U.; SCHMIDBERG, L.; WICHMANN, J.; KELLER, M.; SCHOLZE, C., et al. **Effectiveness of medical cannabis for the treatment of depression: a naturalistic**

outpatient study. *Pharmacopsychiatry*, v. 57, n. 2, p. 61-68, 2024.

12. YANA, J. L.; LEE, C.; EURICH, D. T.; DYCK, J. R. B.; HANLON, J. G.; ZONGO, A. **Risk of depressive disorders associated with medical cannabis authorization: a propensity score matched cohort study.** *Psychiatry Res*, v. 320, p. 115047, 2023.

13. MANGO, S.; ERRIDGE, S.; HOLVEY, C.; COOMBER, R.; BARROS, D. A. R.; BHOSKAR, U., et al. **Assessment of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for depression: analysis from the UK Medical Cannabis Registry.** *Expert Rev Neurother*, v. 22, n. 11-12, p. 995-1008, 2022.

14. SACHEDINA, F.; CHAN, C.; DAMJI, R. S.; DE SANCTIS, O. J. **Medical cannabis use in Canada and its impact on anxiety and depression: a retrospective study.** *Psychiatry Res*, v. 313, p. 114573, 2022.

15. KUHATHASAN, N.; MINUZZI, L.; MACKILLOP, J.; FREY, B. N. **An investigation of cannabis use for insomnia in depression and anxiety in a naturalistic sample.** *BMC Psychiatry*, v. 22, n. 1, p. 303, 2022.

16. LI, X.; DIVIANT, J. P.; STITH, S. S.; BROCKELMAN, F.; KEELING, K.; HALL, B.; VIGIL, J. M. **The effectiveness of cannabis flower for immediate relief from symptoms of depression.** *Yale J Biol Med*, v. 93, n. 2, p. 251-264, 2020.

17. MARTIN, E. L.; STRICKLAND, J. C.; SCHLIENZ, N. J.; MUNSON, J.; JACKSON, H.; BONN-MILLER, M. O., et al. **Antidepressant and anxiolytic effects of medicinal cannabis use in an observational trial.** *Front Psychiatry*, v. 12, p. 729800, 2021.

18. WIECKIEWICZ, G.; STOKŁOSA, I.; STOKŁOSA, M.; GORCZYCA, P.; PUDLO, R. **Cannabidiol (CBD) in the self-treatment of depression-exploratory study and a**

**new phenomenon of concern for psychiatrists.** *Front Psychiatry*, v. 13, p. 837946, 2022.

19. ROUND, J. M.; LEE, C.; HANLON, J. G.; HYSKA, E.; DYCK, J. R. B.; EURICH, D. T. **Changes in patient health questionnaire (PHQ-9) scores in adults with medical authorization for cannabis.** *BMC Public Health*, v. 20, n. 1, p. 987, 2020.

20. WALSH, Z.; GONZALEZ, R.; CROSBY, K.; S THIESEN, M.; CARROLL, C.; BONN-MILLER, M. O. **Medical cannabis and mental health: a guided systematic review.** *Clin Psychol Rev*, v. 51, p. 15-29, 2017.

21. STONER, S. A. **Effects of marijuana on mental health: depression.** Washington (DC): Alcohol & Drug Abuse Institute, University of Washington, 2017.

22. VICKERY, A. W.; ROTH, S.; ERNENWEIN, T.; KENNEDY, J.; WASHER, P. **A large Australian longitudinal cohort registry demonstrates sustained safety and efficacy of oral medicinal cannabis for at least two years.** *PLoS One*, v. 17, n. 11, p. e0272241, 2022.

23. VAILLANCOURT, R.; GALLAGHER, S.; CAMERON, J. D.; DHALLA, R. **Cannabis use in patients with insomnia and sleep disorders: retrospective chart review.** *Can Pharm J (Ott)*, v. 155, n. 3, p. 175-180, 2022.

24. RIED, K.; TAMANNA, T.; MATTHEWS, S.; SALI, A. **Medicinal cannabis improves sleep in adults with insomnia: a randomised double-blind placebo-controlled crossover study.** *J Sleep Res*, v. 32, n. 3, p. e13793, 2023.

25. MACK, A.; JOY, J. **Marijuana and pain.** In: MACK, A.; JOY, J. **Marijuana as medicine? The science beyond the controversy.** Washington (DC): National Academies Press, 2000. p. 77-85.

26. O'BRIEN, K.; BEILBY, J.; FRANS, M.; LYNSKEY, M.; BARNES, M.; JAYASURIYA, M., et al. **Medicinal cannabis for pain: real-world data on three-month changes in symptoms and quality of life.** Drug Science, Policy and Law, v. 9, 2023.

27. FEINGOLD, D.; BRILL, S.; GOOR-ARYEH, I.; DELAYAHU, Y.; LEV-RAN, S. **Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana.** J Affect Disord, v. 218, p. 1-7, 2017.

28. BOEHNKE, K. F.; LITINAS, E.; CLAUW, D. J. **Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain.** J Pain, v. 17, n. 6, p. 739-744, 2016.

29. BAINS, S.; MUKHDOMI, T. **Medicinal cannabis for treatment of chronic pain.** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

30. HSU, G.; KOVÁCS, B. **Association between county level cannabis dispensary counts and opioid related mortality rates in the United States: panel data study.** BMJ, v. 372, p. m4957, 2021.

31. BAHORIK, A. L.; STERLING, S. A.; CAMPBELL, C. I.; WEISNER, C.; RAMO, D.; SATRE, D. D. **Medical and non-medical marijuana use in depression: longitudinal associations with suicidal ideation, everyday functioning, and psychiatry service utilization.** J Affect Disord, v. 241, p. 8-14, 2018.

32. HARDER, V. S.; MORRAL, A. R.; ARKES, J. **Marijuana use and depression among adults: testing for causal associations.** Addiction, v. 101, n. 10, p. 1463-1472, 2006.

33. DENSON, T. F.; EARLEYWINE, M. **Decreased depression in marijuana**

**users.** Addict Behav, v. 31, n. 4, p. 738-742, 2006.