

CANNABIS ENDÓGENA: APLICABILIDADE TERAPÊUTICA DO SISTEMA ENDOCANABINOIDE NO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GLOBALIZADA

ENDOGENOUS CANNABIS: THERAPEUTIC APPLICABILITY OF THE ENDOCANNABINOID SYSTEM IN GLOBALIZED ANXIETY DISORDER.

Renata Maria da Silva Nogueira¹; Felicson Leonardo Oliveira Lima^{1*}

1 - Faculdade Nobre de Feira de Santana

RESUMO:

Dentre as evidências referentes ao Sistema Endocanabinoide, provavelmente a maior delas relaciona seus mecanismos biológicos e psicológicos, mediante sinalização retrógrada à modulação de funções cerebrais fundamentais no transtorno de ansiedade. O propósito da presente pesquisa foi descrever os receptores canabinoides CB1 e CB2 quanto à inibição e aumento de atividades neurotransmissoras, elucidando seus efeitos na comunicação neural e fomentando a possibilidade terapêutica no monitoramento da ansiedade, além de compreender a respectiva função ansiolítica e resposta ao estresse dos ácidos graxos Anandamida e 2- Aracdonoil-glicerol. Essas substâncias são encontradas no organismo e se assimilam aos efeitos psicotrópicos da cannabis, planta milenar que possui em sua composição mais de 120 canabinoides, sendo os mais conhecidos o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o CBD. O estudo exposto teve como metodologia a revisão bibliográfica de livros, artigos científicos e teses, por intermédio de buscas nas plataformas online: Google Acadêmico, Scielo, Lilacs e Pubmed. Diante disso, mediante análise dos materiais utilizados, concluiu-se que às moléculas receptoras e os lipídios envolvidos no processo de formação do Sistema Endocanabinoide, sustentam um novo significado e significância na abordagem curativa quanto ao impacto das respostas comportamentais e fisiológicas alteradas pelo transtorno de ansiedade.

Palavras-chave: Ansiedade, cannabis, sistema endocanabinoide.

ABSTRACT:

Among the evidences regarding the Endocannabinoid System, probably the greatest of them relates its biological and psychological mechanisms, through retrograde signaling, to the modulation of fundamental brain functions in anxiety disorder. The purpose of the present research was to analyze the cannabinoid receptors CB1 and CB2 regarding the inhibition and increase of neurotransmitter activities, elucidating their effects on neural communication and fostering the therapeutic possibility in the monitoring of anxiety, in addition to understanding the respective anxiolytic function and stress response of the fatty acids Anandamide and 2-Arachdonoyl-glycerol. These substances are found in the body and are assimilated to the psychotropic effects of cannabis, an ancient plant that has more than 120 cannabinoids in its composition, the best known being delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and CBD. The methodology of the study was the bibliographic review of books, scientific articles and a thesis, through searches on the online platforms Google Scholar, Scielo, Lilacs and Pubmed. Therefore, through the analysis of the materials used, it was concluded that the receptor molecules and lipids involved in the process of formation of the Endocannabinoid System sustain a new meaning and significance in the curative approach regarding the impact of behavioral and physiological responses altered by anxiety disorder.

Keywords: Anxiety, cannabis, endocannabinoid system.

1. INTRODUÇÃO

Segundo estudos antropológicos, a utilização da cannabis remete-se a rituais religiosos do período mesolítico (Carlini, 2008). Suas propriedades psicoativas foram citadas na primeira farmacopeia chinesa, assim como em antigos textos medicinais indianos. No Egito, Grécia clássica, na complexa Idade Média, existiram registros de sua funcionalidade e até os colonizadores levavam às metrópoles sementes da planta como lembranças, inseridas assim na medicina ocidental (Riera, 2000).

A partir do século XX, os Estados Unidos mediante decreto, tornou ilegal o emprego da cannabis por interesses econômicos da indústria farmacêutica e têxtil. Campanhas publicitárias feitas vinculando o efeito da maconha à violência, ao crime e a chegada de imigrantes, influenciaram a sociedade daquele contexto produzido com objetivos pontuais. Apesar daquela construção histórica, em diferentes partes do mundo leis foram aprovadas, permitindo seu uso medicinal (Riera, 2000; Carlini, 2008).

É fato que mesmo estando associada a polêmicas, a utilização da cannabis em vários processos terapêuticos é uma realidade cientificamente comprovada, desde a descoberta dos canabinóides, compostos psicotrópicos dessa planta milenar (Ribeiro, 2023). Ainda mais surpreendente, foram os estudos feitos por pesquisadores que ratificaram a existência dos endocanabinóides anandamida e o 2 Aracdonoil-glicerol, moléculas produzidas pelo nosso corpo, semelhantes ao princípio ativo dos canabinóides, ou seja, substâncias que existem em nosso organismo e estabelecem um efeito farmacológico natural quando se ligam aos receptores canabinóides CB1 e CB2, presentes no Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema Nervoso Periférico (SNP) (Lopes, 2019).

De forma inesperada, os estudiosos compreenderam que a atividade dos canabinóides endógenos na mensagem entre neurônios ocorre de forma retrógrada, isto é, durante as sinapses a ação é inibitória porque os neurotransmissores produzidos na membrana da célula pós- sináptica encontram os receptores CB1 no neurônio pré-sináptico e não na direção inversa como costuma acontecer, protegendo assim as células neurais de atividades excessivas (Kraft, 2008). Esse fenômeno ficou conhecido como supressão induzida por despolarização (DSI).

Outra informação importante é que o sistema canabinóide endógeno possivelmente exista há milhões de anos, já que o receptor CB1 está presente em todos os vertebrados (Lopes e Ribeiro, 2019), possibilitando a ideia de adaptações evolutivas ocorridas que provocaram suas múltiplas atribuições. Entender a condução desse sistema, pode ampliar

a aplicação terapêutica no monitoramento da ansiedade.

No estudo da evolução, dos encargos do organismo e das alterações provocadas por uma enfermidade, observou-se que o transtorno de ansiedade compromete sistemas, constituições e neurotransmissores, e que de forma aparente pode ser originada pela redução de endocanabinóides e receptores nesses circuitos (Carlini, 2006). É fundamental também compreender que existem múltiplos significados e condições precedentes aos sintomas de ansiedade.

Portanto, o objetivo da pesquisa foi verificar o efeito terapêutico do sistema endocanabinóide na redução dos sinais de ansiedade com o intuito de argumentar a relação existente entre os receptores canabinóides e a ação ansiolítica da planta.

2. METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa literária com caráter qualitativo e abordagem descritiva. Foi realizado mediante referencial teórico encontrado em livros, artigos, teses e dissertações da escrita nacional e internacional. Para a busca dos estudos, critérios de inclusão e exclusão foram pré-estabelecidos. Dentre os critérios de inclusão, foram vinculados materiais originais, redigidos nos idiomas português e inglês e publicados dentro do recorte temporal (2000 a 2023). No que se referiu aos critérios de exclusão, foram descartados trabalhos duplicados ou fora do contexto quanto à temática proposta. Foram indicados cinco artigos e uma tese na plataforma Google Acadêmico, quatro artigos na SciELO, dois artigos na LILACS e cinco artigos no PubMed. Após estrutura crítica e aplicação de critérios de inclusão e exclusão, totalizaram-se duzentos e noventa e seis artigos encontrados. Ao serem pré-selecionados com base nos títulos e resumos, restaram quarenta e quatro artigos. Depois de lidos, foram descartados vinte e oito, restando então dezesseis artigos, uma tese e três livros, os quais foram utilizados na construção deste estudo. A verificação foi fundamentada nos seguintes descritores: Cannabis, sistema endocanabinoide e ansiedade.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na década de 60, Raphael Mechoulam fez descobertas indispensáveis sobre os mecanismos biológicos e psicológicos da Cannabis ao isolar o composto oleoso THC, que conseguia por si só reproduzir os principais efeitos psicoativos da planta. As pesquisas

seguintes levaram a descobertas de moléculas receptoras as quais confirmaram que o

THC se ligava tanto no cérebro ao receptor CB1, quanto nos diversos sistemas periféricos do organismo ao receptor CB2 (Lopes, 2019).

Segundo a organização mundial de saúde (OMS), o Brasil é o país com mais casos de ansiedade no mundo, ocupando uma posição alarmante nesse cenário (Lopes, 2019). Em linha com levantamento, mais de 18 milhões de brasileiros sofrem com transtornos de ansiedade em um crescimento expressivo nos últimos anos, representando 9,3% da população. O Covitel, estudo que traz informações de esfera nacional, em 2023 apontou que 26,8% dos brasileiros receberam diagnóstico médico de ansiedade. A investigação também evidenciou que 31,6% da população mais jovem, de 18 a 24 anos, é ansiosa (Ribeiro, 2023).

Receptores são substâncias químicas que possibilitam a interação de elementos sinalizadores como hormônios e neurotransmissores. Quando o THC ou outro canabinóide ativa essas moléculas, a proteína G, que regula processos intracelulares através de reações bioquímicas, diminui o envio de informações de um neurônio para o outro, liberados em sua maioria pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório. Conforme Mechoulam, o CB1 é um dos mais numerosos receptores relativos à proteína G no SNC e também densamente presente em neurônios que usam GABA (Lopes, 2019; Ribeiro, 2023).

Trinta anos após as revelações a respeito dos canabinóides da maquiua e receptores, Mechoulam apresentou ao mundo a anandamida, primeira molécula descoberta produzida pelo próprio corpo, ou seja, um canabinóide endógeno, capaz de se ligar ao mesmo receptor CB1 que a molécula gerada pela maquiua. Anos depois, Daniele Piomelli⁴ e Nephthys Stella⁵ identificaram outro lipídio, o 2-Aracdonoil-glicerol, ainda mais abundante que o primeiro em certas regiões do sistema nervoso central (Ribeiro, 2023).

De acordo com Ribeiro, 2023, o THC possui uma ação ansiolítica por atuar sobre os receptores do córtex pré-frontal, no hipocampo e na amígdala, regiões do sistema límbico que produzem respostas comportamentais e fisiológicas alteradas, induzidas pelo transtorno de ansiedade, que aparentemente é causado por redução de endocanabinóides ou receptores CB1 nesses circuitos e pelo bloqueio da remoção de anandamida do espaço extracelular. Lopes, 2019 retrata que a ansiedade também provoca uma sensação gerada por previsão mental, de forma consciente ou não, em períodos de tensão, angústia, medo, perigo e impaciência, causando alterações fisiológicas como sudorese, nervosismo, sensação de vazio no estômago, dificuldade respiratória e elevação do hormônio cortisol.

O canabidiol (CBD), um dos principais componentes da cannabis em comunicação com o sistema endocanabinóide, encarrega-se de mediar essa resposta ao estresse, ajudando na redução de inquietações através da modulação nos níveis de serotonina, neurotransmissor relacionado aos sentimentos de satisfação e bem-estar e com função reguladora da ansiedade (Lopes, 2019).

3.1 Fisiopatologia da ansiedade

As alterações funcionais produzidas pelo transtorno de ansiedade envolvem numerosos sistemas, neurotransmissores e estruturas com possíveis e diversos mecanismos de ação. A ansiedade quando se dá de forma persistente ou excessiva é considerada patológica. Esse transtorno ocorre em ações determinadas por circuitos neurais, que surgem na amígdala, no hipocampo e no córtex pré-frontal. Desse modo, como consequência da atividade, acontecerá a liberação de cortisol e diminuição dos níveis de serotonina (Schier et al., 2012; Zanellati et al., 2021).

Considerando os efeitos terapêuticos exercidos pelos fitocanabinoides em associação com o sistema endocanabinoide na ansiedade, foram constatados resultados favoráveis com o uso de THC e CBD, apresentando o canabidiol maior capacidade ansiolítica (Zanellati et al., 2021), porém, presumindo que a janela terapêutica seja estreita, ou seja, com possível efeito tóxico, a conexão com o THC também é benéfica quanto à redução da ansiedade e as alterações subjetivas dos impactos desse fitocanabinoide (Schier et al., 2012).

3.2 Deliberação da ANVISA

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA desde 2015 autoriza por meio de preenchimento de formulário e apresentação de receita médica a importação de produtos a base de cannabis. Em 2019 passou a permitir a venda de produtos com substâncias da cannabis na farmácia e também chegou a avaliar a possibilidade de plantio para fins científicos e para a indústria, mas vetou a medida (Ribeiro, 2023).

Existem associações que obtiveram o direito de plantar a cannabis sob medida judicial, assim como pessoas físicas, para o tratamento de doenças (Ribeiro, 2023). A prática não é permitida a todos e, por isso, a matéria prima e os produtos são importados no Brasil.

Embasados na resolução número 365 do Conselho Federal de Biomedicina (CRBM), Biomédicos habilitados em Medicina Tradicional Chinesa/acupuntura, podem prescrever produtos à base de canabidiol (CBD). As propriedades ansiolíticas da planta foram citadas no Livro do Imperador Vermelho em 210 D.C (Rieira, 2000).

3.3 Mecanismos de ação da planta

São mais de 120 fitocanabinoides presentes na planta, sendo o THC e o CBD os mais conhecidos. Essas substâncias conectam-se ao sistema endocanabinoide no corpo humano e assim apresentam efeitos terapêuticos, através da ativação desse sistema. Os terpenos (Mirceno), óleos essenciais que dão cheiro as coisas e apresentam atividades medicinais antiansiedade e os flavonoides (canaflavina A e B, vitexina, apigenina e kaempferol) atuam de forma sinérgica com os principais canabinoides proporcionando diferentes resultados terapêuticos, cientificamente esse processo é conhecido como Efeito Entourage (Russo, 2011). Os flavonoides dão sabor e cor a planta e tem ação antioxidante. Embora os estudos envolvendo os flavonoides da cannabis ainda sejam insuficientes existem interpretações favoráveis quando aos benefícios desses compostos, inclusive a produção por meio da biotecnologia, de modo a impulsionar o uso curativo na prática médica (Araújo et al., 2023).

3.4 Farmacologia dos canabinoides

Os medicamentos à base de cannabis incluem uma grande diversidade de compostos químicos, contendo o tetraidrocanabidiol (THC) e o canabidiol (CBD). A farmacocinética dos canabinoides e seus resultados observados, dependem da formulação e das vias de administração que precisam ser adequadas às necessidades pessoais dos pacientes (Lowe et al., 2021). O THC e o CBD são metabolizados no fígado, havendo a probabilidade de interações medicamentosas, via indução ou inibição de enzimas e transportadores e também interações farmacodinâmicas na ocasião em que forem aplicadas junto a outros fármacos depressores, diminuindo a atividade cerebral (Saito, 2010).

3.5 Aplicabilidade do canabidiol na ansiedade

A partir do exposto é possível constatar que o sistema endocanabinoide executa

um essencial papel defensor quanto às alterações biológicas provocadas pela ansiedade, em razão de sua composição por receptores, lipídios, metabólicos, transportadores e enzimas, formando um conjunto de moléculas que são protagonistas na sinalização entre células, além de serem um importante aliado na regulação e equilíbrio de uma série de processos fisiológicos (Lisboa et al., 2023). De acordo Di Marzo⁶, " O sistema endocanabinoide reduz a sensação de dor, controla o movimento, a memória, o sono, o apetite e protege".

Os endocanabinoides caracterizam uma classe de mensageiros neurais que são substanciados e liberados de neurônios pós-sinápticos, favorecendo um circuito inibitório onde os neurônios são protegidos de atividades excessivas. Beat Lutz⁷ expõe que "o cérebro criou um tipo de freio de emergência". Na ameaça de uma tormenta neuronal, os endocanabinoides são liberados para bloqueá-la. "Quando o cérebro passa por algum estresse, parece produzir mais endocanabinoides", corrobora Beat Lutz. Ao articular as atividades dos receptores endocanabinoides, os canabinoides podem condicionar as vias neurais relativas à ansiedade, favorecendo a moderação dos sintomas clínicos associados a esse transtorno (Schier et al., 2012).

O tratamento feito com o CBD para reduzir a ansiedade pode ser considerado adequado por conta dos seus efeitos no sistema endocanabinoide, que é responsável por regular várias funções, inclusive a resposta ao estresse produzido por níveis elevados de cortisol (Peng et al., 2022), visto que, o canabidiol em sua interação com os receptores CB1 e CB2, conseguem promover um efeito ansiolítico modulando o hormônio esteroide que regula o medo, a motivação e o humor (Saito, 2010).

O legado deixado por Mechoulam, consolidou o que hoje conhecemos sobre a cannabis e que continua a inspirar buscas e respostas a cerca de uma planta que ainda é vista com preconceito em diversas sociedades, porém, a comprovação da existência de um sistema com endocanabinoides e receptores específicos, corroborou a relevância do trabalho no isolamento, elucidação estrutural e síntese química das substâncias da cannabis e mediante estudos a relação com respostas fisiológicas e comportamentais. Conforme Mechoulam "Acredito ser possível que os diferentes perfis desses compostos, possam ser ao menos parcialmente responsáveis pelas nossas diferenças em comportamento, talvez uma base molecular para a personalidade" (Ribeiro, 2023). No quadro abaixo expõe-se dados sobre o vínculo do sistema endocanabinoide na regulação da ansiedade.

Quadro 1 - Estudos seleccionados referentes ao sistema endocanabinoide na regulação da ansiedade.

Autor/ano	Título	Objetivo	Resultados
Araújo <i>et al.</i> , 2023.	Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral.	Identificar os principais fitocanabinoides; o psicoativo <i>THC</i> e o inibitório <i>CBD</i> .	Os fitocanabinoides ligam-se aos receptores específicos <i>CB1</i> e <i>CB2</i> produzindo um efeito ansiolítico.
Lisboa <i>et al.</i> , 2023.	The endocannabinoid system and anxiety.	Relacionar a ação reguladora do Sistema Endocanabinoide com a ansiedade.	A composição do Sistema Endocanabinoide modula funções fisiológicas, incluindo a regulação da ansiedade.
Lopes e Ribeiro, 2019.	Maconha, Cérebro e Saúde	Revisar a regulação hormonal de endocanabinoides no cérebro.	O cortisol quando elevado causa a liberação retrógrada de endocanabinoides, suprimindo e controlando a excitação pré-sináptica.
Lowe <i>et al.</i> , 2021.	The endocannabinoid system: a potential target for the treatment of various diseases.	Demonstrar que o sistema endocanabinoide é o principal responsável por manter a homeostase, regular processos fisiológicos e influenciar na ansiedade.	O papel fisiológico das vias do sistema endocanabinoide em muitas doenças, oferecem oportunidades promissoras para o desenvolvimento de novos medicamentos terapêuticos.
Peng <i>et al.</i> , 2022.	A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (<i>CBD</i>).	Relatar que o <i>CBD</i> é um fitocanabinoide abundante em extratos de cannabis que tem alta afinidade com os receptores canabinoides.	Ao modular as atividades dos receptores <i>CB1</i> e <i>CB2</i> , o <i>CBD</i> exibe múltiplos efeitos, incluindo propriedades terapêuticas.
Ribeiro, 2023.	As flores do Bem: A Ciência e a história da libertação da maconha.	Relatar a descoberta da Anandamida e do 2 Aracdonoil-glicerol.	Ácidos graxos que atuam como neurotransmissores produzidos no cérebro, respectivamente com efeito ansiolítico e modulador da plasticidade sináptica.
Riera, 2000.	Cómo cura el cannabis.	Apresentar as atividades clínicas da cannabis, entre elas a ansiolítica.	O <i>THC</i> estimula a produção de serotonina amenizando a ansiedade.
Russo, 2011.	Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects.	Contribuir consideravelmente para os efeitos entourage dos extratos medicinais à base de cannabis.	As interações fitocanabinoides-terpenoides podem produzir sinergia com relação ao tratamento de ansiedade.
Saito, 2010.	Cannabinoids, anxiety, and the periaqueductal gray.	Descrever a farmacocinética e farmacodinâmica dos canabinoides.	Adequação da formulação e vias de administração, metabolismo hepático, indução e inibição de enzimas e transportadores.
Zanellati <i>et al.</i> , 2021.	O uso de canabinoides no Tratamento da ansiedade.	Verificar a relação e os efeitos dos canabinoides exógenos na ansiedade.	Foram demonstrados resultados promissores com o uso do <i>THC</i> e <i>CBD</i> , havendo efeitos ansiolíticos e apresentando segurança para seu uso.

Fonte: Elaborado pelos Autores (2024).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A competência dos canabinoides, a ação desses mensageiros retrógrados, impedem a liberação de neurotransmissores excitatórios, ajudando assim, a regulação de sinapses envolvidas no processo e amenizando quadros ansiosos.

A modulação das respostas emocionais é um fator muito interessante para a evolução de novos agentes ansiolíticos que tenham como alvo o sistema endocanabinoide. O CBD associado ou não ao THC, pode ser uma ferramenta com índices científicos capazes de oportunizar a redução dos sintomas clínicos da ansiedade.

Logo, o conhecimento e a compreensão de como o sistema endocanabinoide opera, por que funciona e sua relevância em muitas funções corporais, sua semelhança quanto às substâncias /com os mesmos princípios ativos da cannabis, podem ser condições imprescindíveis na busca e aperfeiçoamento de soluções para o transtorno de ansiedade.

5. REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Mauro; ALMEIDA, Mauro Brito; ARAÚJO, Luiza Lamartine Nogueira. Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. BrJP, 2023.

CARLINI, Elisaldo Araújo. A história da maconha no Brasil. Jornal brasileiro de psiquiatria.v. 55, p. 314-317, 2006.

CARLINI, Elisaldo. Os perigos da erva. Mente e cérebro. Janeiro, 2008. CLARE, Wilson. A erva curativa. Mente e cérebro. Março, 2006.

KOMARNYTSKY, Slavko et al. Endocannabinoid system and its regulation by polyunsaturated fatty acids and full spectrum hemp oils. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 11, p. 5479, 2021.

KRAFT, Ulrich. A cannabis endógena. Mente e cérebro. Janeiro, 2008.

LISBOA, S. F. et al. The endocannabinoid system and anxiety. Vitamins and hormones, v. 103, p. 193-279, 2017.

LOPES, Renato Malcher e RIBEIRO, Sidarta. Efeitos mentais da maconha. Mente e cérebro. Janeiro, 2008.

LOPES, Renato Malcher e RIBEIRO, Sidarta. Maconha, cérebro e saúde. São Paulo: Yagê, 2019.

LOWE, Henry et al. The endocannabinoid system: a potential target for the treatment of various diseases. International journal of molecular sciences, v. 22, n. 17, p. 9472, 2021.

PENG, Jiangling et al. A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). Basic & clinical pharmacology & toxicology, v. 130, n. 4, p. 439-456, 2022.

RIBEIRO, Sidarta. As flores do Bem: A Ciência e a história da libertação da maconha. São Paulo: Fósforo, 2023.

RIERA, Elisabet. Cómo cura el cannabis. Barcelona: Rba Plublicaciones, 2000.

ROGER, A. Nicole. BRADLEY, E. Alger. O Barato natural. Mente e cérebro. Janeiro, 2008.

RUSSO, Ethan B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. British journal of pharmacology, v. 163, n. 7, p. 1344-1364, 2011.

SAITO, Viviane M. WOTJAK, Carsten T. MOREIRA, Fabrício A. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? Brazilian Journal of Psychiatry, v. 32, p. 57-514, 2010.

SAITO, Viviane M.; MOREIRA, Fabrício A. Cannabinoids, anxiety, and the periaqueductal gray. Psychology & Neuroscience, v. 3, p. 39-42, 2010.

SCHIER, Alexandre Rafael de Mello et al. Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. Brazilian Journal of Psychiatry, v. 34, p. 104-110, 2012.

URITS, Ivan et al. Cannabis use and its association with psychological disorders. Psychopharmacology bulletin, v. 50, n. 2, p. 56, 2020.

ZANELLATI, Daniel et al. O uso de canabinoides no tratamento da ansiedade. 2021.

***Autor(a) para correspondência:**

Felicson Leonardo

Email: felicsonleonardo@hotmail.com

Faculdade Nobre de Feira de Santana

RECEBIDO: 08/08/2025 ACEITO: 29/09/2025