

## **CANNABIS E A DEPRESSÃO**

## **CANNANIS AND DEPRESSION**

Rosângela Cândido de Jesus \*

Daniele Soares Rodrigues \*\*

O objetivo desse trabalho é fornecer um registro a respeito das possibilidades do uso terapêutico e fitoterápico da cannabis medicinal, no tratamento dos transtornos depressivos. Abordou-se também, a contribuição do psicofarmacólogo Carlini (1970) e seus colaboradores (Zardi,2006; Crippa,2011) nas principais obras pertinentes a cannabis medicinal e o sistema endocanabinóide (Michoulam,1973). Quanto percepção das hipóteses que fundamentam a formulação dos interesses, há diferenças de ênfase em algumas variáveis, em experiências de uso de canabinóides em saúde mental. O texto consistiu em uma revisão de literatura realizada por meio de levantamento bibliográfico em livros da área e bases de dados PubMed e Scielo. Nos últimos anos a depressão se estabeleceu como problema de saúde pública e se mostra como um dos grandes males mais prevalentes na população mundial. A prática clínica da psicologia e de suma importância para o processo de conscientização e motivação para que as pessoas procurem conhecer sobre a medicina integrativa em distúrbios de saúde mental em pacientes refratários.

**Palavras-chave:** *Cannabis*. Depressão. Saúde pública.

### **ABSTRACT**

The objective of this work is to provide a record regarding the possibilities of therapeutic and phytotherapeutic use of medical cannabis, in the treatment of depressive disorders. The contribution of the psychopharmacologist Carlini (1970) and his collaborators (Zardi, 2006; Crippa, 2011) in the main works related to medical cannabis and the endocannabinoid system (Michoulam, 1973) was also discussed. As for the perception of the hypotheses that support the formulation of interests, there are differences in emphasis on some variables, in experiences with the use of cannabinoids in mental health. The text consisted of a literature review carried out through a bibliographic survey in books in the area and PubMed and Scielo databases. In recent years, depression has established itself as a public health problem and is one of the most prevalent illnesses in the world's population. The clinical practice of psychology is of paramount importance for the process of raising awareness and motivating people to seek knowledge about integrative medicine in mental health disorders in refractory patients.

**Keywords:** *Cannabis*. Depression. Public Health.

## **1 INTRODUÇÃO**

Nos últimos anos a depressão se estabelece como problema de saúde pública. A depressão se mostra como um dos grandes males mais prevalentes

\*Graduando em Psicologia pela Faculdade de Iporá. E-mail: rosangelacandidodejesus@gmail.com

\*\*Orientador, Graduado em Psicologia pela Universidade Salgado de Oliveira- UNIVERSO, e Pós Graduado em Docência Universitária pela Faculdade de Iporá. E-mail: soaresdaniela675@gmail.com

na população mundial. Desse modo como trabalhar para motivar pacientes a procurar ajuda e tratamentos complementares, facilitar tal processo a partir da prática clínica da psicologia é de extrema importância, Assim como auxiliar os pacientes e familiares quanto aos seus direitos a saúde e a equidade, garantidos por lei. Esse artigo trata de um tema onde, políticas antidrogas e telemedicina pontuam as relações entre a perspectiva e o conhecimento. Faz um relato das principais obras relacionadas a cannabis medicinal, destacando sua progressão. O texto apresenta a depressão, situando-a como uma disfunção do sistema endocanabinóide.

A importância do tema foi pautada no fato que, de acordo com a Organização Internacional do Trabalho (OIT), a depressão é hoje a segunda patologia mais incapacitante das atividades laborais, em algumas organizações já é o primeiro maior motivo de afastamento do trabalho.

O século XXI trouxe consigo a era dos depressivos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o Brasil é o segundo país das Américas em casos de depressão (5,8%), atrás apenas dos Estados Unidos (5,9%) (OMS,2019).

A depressão que era apenas consequências passa a ser fator de risco para outras doenças, os jovens fazem parte dos deprimidos, a idade para a primeira manifestação baixou de 40 para 26 anos (VEIGA, 2003).

A cannabis sativa utilizada pela humanidade há séculos em práticas medicinais, apresenta grande potencial terapêutico em várias patologias (CARLINI et al,2010).

A cannabis é um assunto de relevância social, porém sofreu um intenso processo de aculturação, criminalização histórica e demonização que impediu a observação de sua capacidade terapêutica (CARLINI et al,2010).

Diferentes estudos comprovam a eficácia da maconha no tratamento de várias doenças e transtornos de saúde. Os fitocanabinóides presentes na maconha articulam e estimulam o nosso sistema endocanabinoide (DE MELLO et al, 2014).

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 DEPRESSÃO

A história do conceito da depressão tem seu início por volta do século XVIII. Mas sua origem deduziu a partir de menções de alterações de humor ao longo da história da civilização tendo por base a melancolia (CORDÁS,2017).

Os estados alterados de humor podem ser encontrados nas escrituras bíblicas e na mitologia. Essa visão pré-socrática do homem, é partilhada com egípcios, hebreus, gregos, babilônios, persas. É um adoecimento físico e mental compreendido a partir da narrativa mítica e religiosa, atribuído a uma divindade a etiologia de todos os males (CORDÁS,2017).

O termo depressão foi usado pela primeira vez por volta do século 19, para se referir a estado de desânimo ou perda de interesse e em 1860, Samuel Johnson introduziu o termo ao dicionário (CORDÁS,2017).

O sofrimento depressivo se tornou manifesto na segunda metade do século XIX (FESTER, 1983).

Com a mudança do nosso processo de individualização, os indicativos que definem a depressão começaram a ficar relevantes, tornando-se reconhecida e identificada para a cultura mundial, com particularidades cada vez mais consistentes entre si. A depressão se mostra como efeito colateral em quase todas as culturas, com uma súbita imutabilidade de sintomas (DUNKER,2021).

Cada época tem sua própria cosmovisão e sua antropologia, com seus valores, deuses e bestas, e sua visão do que é o sofrimento (ATTERS, 2010).

Os termos que incidiram sobre poetas, filósofos e heróis hoje é conhecida como a patologia dos perdedores e improdutivos, se Aristóteles declarou os tipos ideais que seriam inquiridos por esse ancestral da depressão, Hipócrates, ofertou a primeiro relatório da mescla de medo e tristeza definidos pela expansão da bÍlis negra diante dos outros humores (DUNKER,2021)

### 2.1.1 Etiologia

Diferentes áreas médicas nos séculos XVII e XVIII tentaram reescrever e entabular os sintomas em conformidades com um pressuposto vocabular consensual, com ligação de causalidade ou etiologia que apoiem para indicar as

doenças. Assim, a nova cientificidade exigia se separar dos saberes antigos revisando os nomes populares (DUNKER,2021).

A psiquiatria e a psicopatologia encontravam-se em uma situação particularmente embaraçosa nesse processo, não achava no cérebro nada que pudesse elucidar os distúrbios mentais. Como na crise elétrica das epilepsias, na substância branca de Alzheimer, isso só se enquadrava na consolidação da neurologia, não da psiquiatria (DUNKER,2021).

A primeira versão da psiquiatria chamava-se alienismo, que tinha como função a Independência e a reintegração da razão humana, não apenas a eliminação de doenças. Philippe Pinel (1745- 1826) observou algo relevante para a linhagem depressiva: os pacientes perdem a capacidade de sentir dor e prazer, eles resistem mais ao frio e ao calor porque parecem privados de metabolizar tais sensações. O advento da depressão é vigente ao romantismo nas artes (DUNKER,2021).

A depressão passa aparecer como déficit de forma, como a luz que queima, ao sol do meio-dia como as pinturas de Hopper ou do Iluminado de Kubrick (COTARD, 2006).

Nos primeiros manuais de transtornos mentais DSM (1952), na psicanálise e na teoria psicodinâmica, que vigoraram na primeira parte do século XIX, a depressão permanecia coadjuvante no grande baile dos sofrimentos mentais (DUNKER, 2021)

A psicanálise se tornou a referência clínica para psicopatologia até 1970. A depressão era vista como uma reação a estados de perda, decepção amorosa ou tentativa de suicídio (BLEULER, 1983).

Junto à psicanálise, surgia uma maneira de pensar a psicopatologia que localizava a depressão em uma zona intermediária entre dois outros polos que parecem ter uma força determinativa maior do ponto de vista causal, a saber: os sintomas, derivados de conflitos e a angústia, que emerge do trauma (LEACH et al, 2008).

Entre 1953 e 1984, a depressão deixou de ser capturada pelo retrato aproximativo e começa a vir acompanhada: depressão neurótica, depressão psicótica (síndrome de Basedow, síndrome de Cotard), depressão endógena, depressão epilética, (psicastenia, psicopatia sensitiva, psicopatia astênica), depressão exógena (pós-encefálica, pós-infecciosa, tóxica, ambiental),

depressão reativa, depressão do parto e puerpério, chegando aos padrões e as métricas e ingresso na grande escola Psicopatológica (DUNKER,2021).

Entre 1960 e 1980, desenvolveu-se também a escala de Hamilton, capaz de tornar comparável os diferentes tipos de depressão (leve, crônica, grave, aguda). Ainda assim é possível perceber o peso de cada aspecto componente da depressão (BARLOW; DURAND, 2015).

A depressão se torna atriz das formas de sofrimento no grande espetáculo da loucura. Esse foi também o processo de literalização e de enquadramento dos doentes em uma lista de manifestações descritivas, solitários de uma associação narrativa sem nenhuma conexão entre a emergência e a desapareção de sintomas. Com ancestrais filosóficos e poéticos, e herdeira primogênita da Melancolia, a depressão hoje parece ter se reduzido a duas imagens empobrecidas: como a falta de ingrediente químico no cérebro e o gatilho que dispara a repetição de crises de menos-valia e a piora funcional do indivíduo (SELIGMAN, 1977).

Até o ano de 1989, a depressão se torna um tipo de febre ou manifestação transversal de diferenciados quadros clínicos, mas passa a ser batizada como uma espécie de recusa ao crescimento, ou uma regressão gerada por traumas com a realidade (LACAN, 1963).

De 1989 a 2008, a globalização psiquiátrica tornou hegemônica e indiscutível seu vocabulário. A depressão se expande e ganha personalidade própria, mas de base genérica da debilidade e da incapacidade. Aniquilamento de performance, a recusa de funcionar segundo certo regime singular de entidade (DELOUYA, 2000).

A partir de 2008, a depressão instaura como sinais e com sintomas corporais: dores que percorrem todo corpo, como na fibromialgia; estafa permanente, como na fadiga, consome e queima de toda a energia ou com resistência aos manipuladores químicos da libido ou do sono. Agora os antidepressivos só aliviam os sintomas versões corporais da depressão, e tentam a redução dos efeitos adversos (KEHL, 2009).

E à medida que a depressão começa a ganhar contornos mais claros, ela também começa a ser curiosamente associada a outros transtornos: 46% dos deprimidos sofrem também de ansiedade, 60% têm algum transtorno de personalidade (DUNKER,2021)

Alain Ehrenberg nos traz um bom retrato da depressão nos anos 2010 como epidemia mundial ligada à cultura da performance (DUNKER, 2021).

#### 2.1.4 Depressão e o século XXI

A depressão é, um conjunto de episódios depressivos que se manifestam em diferentes impetuosidades. Os episódios listados no código F32 e 33 do CID10 (2021), são especificados diferentes tipos de transtornos depressivos. Pessoas com depressão tem uma desregulação de neurotransmissores, o resultado é falta de energia constante. A perda do apetite e um dos sinais comuns das pessoas acometidas de depressão, ocasionando em grandes perdas de peso com o decorrer do tempo. A fraqueza proveniente da nutrição inadequada, a diminuição de neurotransmissores excitatórios e o desânimo também geram em excesso de sono. E pode ser suscitada por eventos estressantes, doenças crônicas e o consumo de álcool e drogas recreativas (DSM-5,2013).

Pode vir acompanhada de outros distúrbios de comportamento, como ansiedade, com ou sem ideações suicidas e de automutilação. Transtornos depressivos são transtornos psicológicos que se caracteriza por descrições de tristeza profunda e persistente, ocasionando uma falta de interesse pela realização de tarefas diárias, mesmo as divertidas e prazerosas pelo portador, segundo o DSM-V (manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-DSM-5) (SADOCK & RUIZ, 2009).

Em 2019, números preocupantes sobre a depressão foram divulgados no Brasil e no mundo. Em torno de 5,8% dos brasileiros sofrem com esse mal, a maior taxa da América Latina, e a segunda do continente americano. A OMS observou que, em breve, em torno de 20% da população brasileira apresentará o transtorno. A depressão é a doença psiquiátrica mais dominante do país, superando inclusive a ansiedade. Dados do IBGE validam o que diz a OMS, com especial ênfase para o crescente número nos casos na população acima de 18 anos (OLIVETO, 2011).

De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde, a depressão se tornou um mal comum, que acomete cerca de 300 milhões de indivíduos em todo o planeta, sendo a terceira causa mortis de indivíduos entre 15 e 35 anos, apenas um terço das pessoas com depressão usufrui de cuidados formais de saúde mental segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2022)

#### 2.1.5 Depressão e COVID

A depressão aumentou 25% durante a pandemia, China, primeiro país atingido pela Covid-19, correu atrás de soluções para dar assistência psicológica aos cidadãos. Psicólogos e psiquiatras abriram canais de atendimento online e publicaram uma série de recomendações, o país e o mundo viveram também uma crise de saúde mental durante a pandemia. Medo da morte e o isolamento social agravaram os problemas, pessoas saudáveis apresentaram quadros depressivos não apenas por conta do isolamento, mas também pelo bombardeamento de notícias que geraram, angústia, falta de perspectiva de vida para muitos (PEREIRA et al,2020).

A exposição excessiva a fatores que desencadeiam essas reações acaba causando a chamada exaustão vital. Nessa situação, o paciente passa a ter fadiga, estresse e desânimo de forma constante e crescente (PEREIRA et al, 2020).

A depressão foi evidenciada em pessoas com diagnóstico positivo para a covid também aquelas que tinham parentes ou amigos infectados ou que obtiveram algum tipo de prejuízo com a pandemia, incluído também dificuldades financeiras (CANTOS et al, 2021).

Nos profissionais de saúde, o impacto psicológico também foi significativo, concluindo que ansiedade e depressão foram mais prevalentes entre os profissionais de saúde, a crise causada pela pandemia COVID-19 impactou em vários níveis, no emocional principalmente pelo distanciamento social e atividades de auto isolamento podem levar a afetar problemas de saúde mental pré-existente, como a depressão (FARO, 2020).

A depressão combinada com a ansiedade, se destacou no estudo demonstrando a associação de quadros de desestabilidade emocional pós-covid-19 (FARO, 2020).

#### 2.1.6 Os tratamentos para depressão

A depressão é uma soma de agentes e fatores de risco exógenos e endógenos. A propensão exata de cada pessoa desenvolver o transtorno não se sabe, mas existem indicadores, e eles podem ser desencadeado por circunstâncias e situações diversas. Vários profissionais de diversas especialidades são envolvidos para o auxílio e tratamento da depressão, tudo depende da demanda de cada paciente (KELLER,1992).

Em casos moderados e graves, o indivíduo sofre com a falta de neurotransmissores noradrenalina e serotonina, encarregados pelas sensações de prazer e bem-estar. Os medicamentos antidepressivos ajudam a repor essas substâncias para melhora do humor, com muitos efeitos adversos e são muito limitados na efetividade (FESTER, 1983).

A psicoterapia é um grande aliado ao paciente, durante as sessões o paciente pode ser estimulado a fazer reflexões sobre sua vida e seus hábitos. Muitas abordagens podem ser utilizadas para melhor compreensão de cada caso. Cada ser humano é único e demanda uma abordagem individualizada conforme suas características e as necessidades (VEIGA, 2003).

O eletrochoque, mesmo polemico pode ser uma alternativa para algumas pessoas. Seu uso é indicado somente em casos extremamente graves, com risco de suicídio. Para o tratamento, a pessoa tem de 01 até 12 sessões em que recebe choques elétricos na tentativa de controlar e normalizar a atividade neuro cerebral (KAY et al, 2002).

Há quem prefira recorrer a medicina integrativa. É o caso de pessoas que buscam conforto para os sintomas da depressão com base em práticas de Reiki, Yoga, acupuntura, o autoconhecimento e a indução a um estado de relaxamento e bem-estar técnicas de mindfulness. Mudanças de hábitos, prática de exercícios físicos e a ingestão de vitaminas (NOAL et al, 2020).

Os pacientes refratários, em torno de 50% dos diagnosticados com depressão não respondem bem ao tratamento convencional, hoje podem usufruir de uma nova alternativa, a medicina canabinóide (SARIN et al, 2019)

## 2.2 CANNABIS SATIVA LINNAEUS

A catalogação botânica oficial da Cannabis: reino: Plantae; subreino: Tracheobionta, ou planta vascular; subdivisão: Spermatophyta, ou planta com sementes; divisão: Magnoliophyta, ou planta com flores; classe: Magnoliopsida, ou Dicotiledônea; subclasse: Hamamelidae; ordem: Urticales; família: Cannabaceae; gênero: Cannabis Linnaeus; espécie: Cannabis Sativa Linnaeus; subespécies: sativa, indica, ruderalis (MECHOULAM, 1973; NAHAS, 1984).

O uso de *cannabis* é relatado nas sociedades egípcia, chinesa, assíria e hindu há cerca de mais ou menos 10 mil anos, destacando-se as referências de utilização medicinal na farmacopeia chinesa e nos papiros egípcios. Originária da Ásia Central, essa planta se espalhou pelo mundo, sendo ao longo do tempo empregada para fins têxteis, ritualísticos, medicinais, e principalmente recreativos seu uso mais popular (ALDRICH, 1997).

Da Ásia, seu uso foi se expandindo para regiões da África, regiões da Europa até chegar nas Américas com a chegada dos europeus no século 16. No início do século 19 começam a surgir em diferentes partes as restrições legais para posse e plantio para a maconha (ALDRICH, 1997).

Na Europa Napoleão Bonaparte ao invadir o Egito no fim do século XVIII, transportou dois médicos que colheram amostras e pesquisou a planta. O psiquiatra Moreau de Tours passou a amparar a hipótese que a *cannabis* atuava no SNC (Sistema Nervoso Central). Shaughnessy e Moreau são considerados os principais responsáveis por incluir a *cannabis* a medicina no continente, em tratamentos de cólera, tétano e raiva (ALDRICH, 1997).

Nos Estados Unidos houve a importação clandestina por imigrantes mexicanos, o consumo da *Cannabis* começou entre os habitantes do sul dos Estados Unidos. Após relatos maldosos da mídia da época relacionados a comportamentos dos usuários da Cannabis, iniciou um movimento para restringir o seu consumo (ALDRICH, 1997).

No Brasil a *cannabis* parece ter chegado junto às caravelas portuguesas que aportaram em 1500; a hipótese mais aceita é a de que sementes da Cannabis em posse dos homens africanos escravizados (que já a utilizavam em seus países com finalidades culturais, ritualísticas e recreativas) as sementes foram escondidas em bonecos de tecido, e ou nas amarrações de suas vestes. Como consequência, a Cannabis passou a ser plantada em solo brasileiro através dessas sementes, e logo conquistou também os índios (LUCENA, 1934).

A relação entre a humanidade e a cannabis é bastante longa. Desde períodos pré-históricos temos marcadores de uso da maconha pelos nossos antepassados. Na linha do tempo da maconha ela esteve presente em textos sagrados e relatos de uso medicinal em diferentes culturas. Uma das primeiras plantas a serem domesticadas com vários nomes populares: bagulho, banza, maconha, hemp, ganja, baseado, beck, brizola, diamba, fumo de Angola, green, jererê, marofa, skunk, banguê, marijuana e pito de pango (ZUARDI; SHIRAKAWA; FINKELFARB; KARNIOL, 2006).

Cultivada, desde a antiguidade, vários monumentos históricos, mostram que é uma planta reverenciada em diferentes partes do mundo. Semântica não científica = (marijuana / maconha); Cânhamo-Hemp (definição técnica Farm Bill/USA) = planta Cannabis com teor de THC inferior a 0,3%; Skunk - variedade (cepa) criada na década de 80, alta produção e alta potência de THC; Cannabis prensada - prensado de flores com outras substâncias não conhecidas; Haxixe (hashish) - exsudato retirado dos tricomas (LUCENA, 1934).

A Cannabis é uma planta de ciclo anual, herbácea, dioica, dicotiledônea e que possui mais de 400 compostos diferentes identificados distribuídos em dezoito classes químicas dentre elas, destacam-se os flavonoides, os terpenos e os fitocanabinóides (ZUARDI; SHIRAKAWA; FINKELFARB; KARNIOL, 2006).

Os fitocanabinóides naturais são sintetizados em maiores proporções nas folhas e flores, tendo a máxima síntese nas inflorescências do topo da planta, e menores quantidades no caule e na raiz. Na superfície dos locais de síntese, há uma cobertura de pelos secretores também conhecidos por tricomas, na sua extremidade contém as glândulas resiníferas, onde ocorre a formação dos fitocanabinóides. Curiosamente, espécimes femininos são mais resistentes às adversidades climáticas e possuem mais glândulas resiníferas o que asseveram

maiores proporções de fitocanabinóides do que as masculinas (ZUARDI; SHIRAKAWA; FINKELFARB; KARNIOL,2006).

A Cannabis, pode sofrer alterações referentes ao ambiente de cultivo. Dificultando a classificação em termos morfológicos e químicos (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

Na composição química da Cannabis existem açúcares, hidrocarbonetos, aminoácidos além de esteroides que no organismo, é responsável por várias funções, como o controle metabólico; flavonoides que possui várias ações no organismo, combatendo, inflamações e radicais livres; terpenos que apresentam propriedades fungicidas, bactericidas e anticancerígenas ((CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

A Dentre os mais de 100 compostos da planta, existem dois fitocanabinóides de maior relevância, o canabidiol (CBD) e o principal componente psicoativo da planta  $\Delta^9$  tetrahidrocanabinol (THC) (MECHOULAM et al, 2014)

O efeito entourage, abarca uma ação sinérgica dos compostos da cannabis, envolvendo terpenos, canabinóides e flavonoides para um melhor aproveitamento do fitoterápico. O efeito entourage minimizar problemas resultantes do uso recreativo da Cannabis (MECHOULAM et al, 1998).

As evidências para o uso terapêutico da cannabis se faz presente ao longo da história; com numerosas indicações médicas, devido às suas propriedades: analgésica, anti-inflamatória, anticonvulsivante, apetite-estimulante, diurético e tranquilizante. Posteriormente, a planta gradualmente se espalhou pelo mundo, e seu uso na medicina ocidental remonta à primeira metade do século XIX, quando o médico irlandês William Brooke a recomendou para uma grande variedade de propósitos terapêuticos, compreendendo espasmos musculares, cólicas menstruais, reumatismo, convulsões do tétano, raiva e epilepsia (CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

E no enredo de transtornos mentais, o psiquiatra francês Jean Jacques Moreau de Tours investigou o uso terapêutico de Cannabis em alguns transtornos psiquiátricos, e descreveu a planta como hipnótica, analgésica e anticonvulsivante. Na segunda metade do século XIX, mais de 100 artigos científicos foram publicados sobre o valor terapêutico da planta, e os extratos de Cannabis foram listados para efeitos sedativos e anticonvulsivantes na

farmacopeia britânica e, mais tarde, nos Estados Unidos. Nas primeiras décadas do século XXI, a cannabis volta a ser estudada para fins terapêuticos, apesar de seu uso ser altamente restrito (ZUARDI; SHIRAKAWA; FINKELFARB; KARNIOL, 2006).

### 2.2.1 Canabinóides

O prof Dr Raphael Mechoulam do departamento de química medicinal e produtos naturais da Universidade Hebraica de Jerusalém isola o canabidiol CBD em 1963 e em 1964 Gaoni e Mechoulam, isola a estrutura química do  $\Delta^9$  tetrahydrocannabinol (THC). Em 1973 Carlini comprovou o efeito anticonvulsivante em animais relatando as propriedades medicinais da planta com potenciais farmacológicos para inúmeras patologias que era desconhecido pela comunidade científica. Na década de 90 consegue-se a clonagem dos receptores CB1 e CB2, e o descobrimento do sistema endocanabinoide (HOWLETT et al, 1990; MECHOULAN, 1998).

Os canabinoides produzidos de maneira endógena, atuam constantemente na manutenção do equilíbrio do nosso corpo. O sistema é um aglomerado de receptores e enzimas que operam como indicadores entre nossas células e os processos do corpo sendo que os principais são a Anandamida e o 2AG. Estes canabinóide se forma com base na etanolamina e do ácido araquidônico, contribuindo no controle de processos como o fluxo de sangue e inflamações (GAONI Y, MECHOULAM R. 1998).

### 2.2.2 Sistema endocanabinoide

O sistema endocanabinoide é um composto de canabinóide e receptores canabinóides. O efeito chave e fechadura é quando os canabinóides se ligam aos seus receptores desbloqueando-o e proporcionando mudanças no funcionamento das células. Ele é um sistema neuroprotetor e neuromodulador que desempenha funções importantes no desenvolvimento do sistema nervoso central, na plasticidade sináptica e na resposta a estímulos internos e estressores ambientais, ele atua como uma revisão constante das células do

nosso corpo e essa operação contínua de modulação garante a regulação do mesmo (DI MARZO.; BIFULCO; PETROCELLIS, 2004)

A investigação deste sistema levou à descoberta de que nossos corpos produzem nossa própria maconha, uma substância química que tem efeitos farmacológicos análogo ao THC com o nome de Anandamida (sânscrito Ananda', que significa calma interior, portador de paz, felicidade interna) o sistema endocanabinóide atua em condução neuronal; neurogênese; controle de metabolismo de insulina; regulação de sistema imunológico; aprendizado motor; Apetite; Dor; Memória, Humor (DI MARZO; BIFULCO; PETROCELLIS, 2004).

Os endocanabinóides e seus receptores estão espalhados por todo o corpo. Em cada seguimento do organismo o sistema desempenha tarefas diferentes com propósito de homeostase, contribuindo para a conservação do ambiente interno. Os endocanabinóides são mensageiros atípicos-fazem transferência das informações dos terminais pós aos pré-sinápticos de uma forma retrógrada: os endocanabinóides são sintetizados sob demanda e não são armazenados em vesículas, eles parecem atingir imediatamente a fenda sináptica por meio da difusão livre ou assistida e se acoplar aos receptores CBI pré-sinápticos e receptores cerebrais (CBI) e neuro moduladores (ex: anandamida) têm um papel importante na fisiologia cerebral regulando diversos sistemas neurotransmissores, tais como: dopaminérgico, serotoninérgico, colinérgico, glutamatérgico e gabaérgico (PATRICIO et al, 2020).

O CB1 está predominantemente no sistema nervoso, gônadas, glândulas, tecido conjuntivo e órgãos. E o CB2 no sistema imunológico e suas estruturas. Algumas células apresentam tanto receptores CB1 e CB2, cada um agregando funções diferentes. O nosso organismo é capaz de produzir seus próprios canabinoides, e ele pode ser suplementado por fitocanabinóides exógenos, presentes em plantas como a *Cannabis*, quiinácea e linhaça (HILLARD e JARRAHIAN, 2003).

Seja qual for o motivo, a deficiência de endocanabinóides impede que o sistema endocanabinóide regule adequadamente a homeostase no corpo, mas a suplementação com fitocanabinóides pode resolver alguns desses problemas (DI MARZO.; BIFULCO; PETROCELLIS, 2004).

O corpo humano é um complexo conjunto de sistemas que interagem em sinergia para garantir nossa saúde e bem-estar. Para se manter em equilíbrio, e

não haver sobrecarga, excessos ou falta de nutrientes o sistema endocanabinoide é uma espécie de sistema intermediário, agindo como ponte entre células de variados tipos. Age como regulador de diversas reações fisiológicas, como: Apetite; Dor; Inflamação; Termorregulação; Pressão intraocular; Sensação; Controle muscular Equilíbrio de energia Metabolismo; Qualidade do sono Resposta a estresse; Motivação/recompensa; Humor e memória (MATSUDA et al, 1990).

Os endocanabinóides fazem a conciliação de reações de homeostase glicêmica e lipídica, esta plasticidade e devido não está fixo em uma parte do corpo ou em apenas um tipo de tecido (HILLARD E JARRAHIAN, 2003; MECHOULAM, 1998).

O CBD e o THC entram e atuam com o sistema endocanabinoide através dos receptores CB1 e CB2, para promover os efeitos benéficos desejados em várias enfermidades. Mechoulam redescobriu o uso da cannabis para o tratamento de patologias convulsivas, esquizofrenia, estresse pós-traumático, vinculação de uma mãe e o bebê (MATSUDA et al, 1990).

A partir do século XX várias publicações tiveram como foco o sistema endocanabinoide e a sua exploração em potenciais farmacológicos. Os canabinóides e o sistema endocanabinóide, estão em estudos tanto na comprovação científica de usos, como em patologias mais complexas como doença de Parkinson doença de Alzheimer, câncer, psicose, epilepsia (distúrbios do humor) ansiedade, depressão, AVC, epilepsia, distúrbios cognitivos, zumbido no ouvido, Doença de Parkinson, distonia, problema cerebral que causa espasmos e movimentos involuntários do indivíduo, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) (MACCARRONE et al., 2017)

### 2.3.3 O uso da *cannabis* no tratamento para depressão

No século XIX anos houve um crescimento por entender sobre os benefícios dos fitoterápicos extraídos da *cannabis* em transtorno de saúde como para perda de apetite, inabilidade para dormir, dor de cabeça com enxaqueca, dor, espasmos involuntários, tosses excessiva, desordens ginecológicas, cólicas menstruais excessivas e sangramento, envenenamento por estricnina, asma, cólera, disenteria, dores do parto psicose, ansiedade, depressão, crises

nervosas, cólicas gastrointestinais, irritação na bexiga, doenças psicossomáticas e o tratamento da abstinência da morfina e do álcool (LEACH. et al, 2008).

CBD é agente balanceador de serotonina que atua como antidepressivo e tem impacto positivo na redução da ansiedade, do vício, do apetite, do sono, percepção da dor, náuseas e vômitos (LEACH. et al, 2008).

O CBD tem potencial terapêutico principalmente como antipsicótico, ansiolítico e antidepressivo, e como não possui propriedades psicomiméticas, coloca-se como um bom potencial clínico pelos baixos efeitos adversos (CRIPPA et al., 2010; SAITO et al, 2010).

Segundo as pesquisas científicas pela USP, em parceria com a University Research Foundation, da Dinamarca, traz resultados bastante animadores. Em testes realizados com animais, o CBD se manifesta mais rápido em sua ação, e seus efeitos se mostraram mais duradouros. Os pesquisadores verificaram que, sete dias depois, houve um considerável aumento de proteínas sinápticas localizadas no córtex pré-frontal, tal como acontece em humanos (MARSICANO et al, 2002; LEWEKE et al, 1999).

The Impact of Cannabidiol on Psychiatric and Medical Conditions, uma pesquisa com estudos in vitro indigitam para uma ação estabilizadora da micróglia da mesma forma que o lítio. O CBD age mais rapidamente e é mais eficaz do que estabilizadores de humor tradicionais (ZANELATI TV, et al,2010)

Em outro estudo pela USP, apurou-se que o CBD induziu um aumento relevante nos níveis da proteína distinta como fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), uma neurotrofina fundamental para a manutenção neuronal. O CBD é um agente neuro protetor, ele promove a neogênese e a sinaptogenese, que são as novas sinapses dos neurônios. Isso aumenta a capacidade de inteligência e de tomada de decisão (ZANELATI TV, et al, 2010)

A *cannabis* na maioria das vezes, é o último porto e a resposta definitiva para o problema da depressão, e outros transtornos de humor. Um recente estudo publicado na revista *Frontiers in Psychiatry*, acrescentou algum ônus à teoria de que a *cannabis* pode auxiliar no tratamento da depressão, mostrando que os usuários tendem a apresentar sintomas menos graves (GONZALEZ-CUEVAS et al 2021; BROWN E WINTERSTEIN, 2019).

#### 2.2.4 Tempo duração do tratamento e Prescrição médica

A *cannabis* pode ser uma boa resposta, por ter efeitos mais rápidos, mas o tempo de duração do tratamento vai depender das respostas do paciente levando em consideração o seu bem-estar (MEISSNER H, CASCELLA M, 2022).

Medicamentos à base de canabidiol, seja nacional, seja importado necessitam receituário especial e documentação que comprovem diagnóstico e a indicação do seu uso (MEISSNER H, CASCELLA M, 2022).

### 2.2.5 Vias e efeitos colaterais

A via preferencial para uso medicinal é a oral, óleos e cápsulas, ou nasal. Para dores crônicas incontroláveis, o uso pode ser fumado ou vaporizado, deve ser com cautela pois esta via traz reações adversas, como dano à traqueia e pulmão (ELSOHLY et al, 2016)

São raros os efeitos adversos do uso do CBD encontrado nos estudos científicos, e baseado nesses indícios o seu uso para depressão se mostra seguro (MACCALLUM, RUSSO 2018; CAROLINE A. et al 2018).

O CBD é bem tolerado e seguro, embora certas reações adversas, como alterações metabólicas e citotoxicidade, possam ocorrer. No geral, o alívio dos sintomas foi positivo, com pouquíssimos efeitos colaterais relatados (BROWN E WINTERSTEIN, 2019; GONZALEZ-CUEVAS et al, 2021).

Um artigo de autoria dos pesquisadores Marco Cascella e Hannah Meissner alerta para alguns riscos, embora muito baixo, de se prescrever CBD para indivíduos com histórico de dependência química. As contraindicações do canabidiol nesse caso é por questões de precaução não por evidências médicas ou científicas (MEISSNER H, CASCELLA M, 2022).

A psicologia canábica é uma temática possui vários recortes atávicos e a psicologia deve buscar conhecer a terapêutica de modo a atender familiares e pacientes que sofrem e procuram suporte psicológico para melhorar sua condição, corrigindo uma dívida histórica de não se posicionar junto aos que sofrem, precisam de medicamentos ou passam por violências por questões envolvidas com a *cannabis*. O movimento da *cannabis* para fins terapêuticos começou com a luta de mulheres. Mães e familiares de crianças com epilepsia

ou autistas. A Psicologia é uma ponte que atua nas classes feminista, antirracista, antimanicomial e antiproibicionista, e ajuda no caminho da promoção da liberdade, respeito e dignidade humana. O papel da psicologia e promover suporte aos pacientes, familiares e cuidadores (CRP- MG,2021)

### **3 METODOLOGIA**

A metodologia utilizada para realização do projeto de pesquisa foi a Revisão Bibliográfica, segundo Gil (2002, p. 61).

O estudo consiste em uma revisão literária, realizada através de um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e Scielo, e em livros da área. A pesquisa nas bases de dados foi realizada através dos descritores: depressão, diagnóstico e sintomas, *cannabis* medicinal.

Com isso foram utilizados livros, revistas, artigos, monografias e dissertações para a elaboração do corpo teórico do trabalho.

Esse trabalho tem como propósitos informar como a *cannabis* medicinal está revolucionando a medicina e a sociedade, discorrer sobre o sistema endocanabinóide, e sobre os benefícios já validados cientificamente sobre a *cannabis* em saúde mental.

### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O alentado progresso nas ações fisiológicas e farmacológicas do THC, do CBD levou à identificação do sistema endocanabinóide e sua importância na qualidade de vida dos indivíduos.

Uma maior compreensão das interações dos endocanabinóides com outros sistemas, parece necessária e oportuna para aumentar o entendimento dos mecanismos de ação dos canabinóides e da fisiologia deste na neurobiologia de alguns transtornos neuropsiquiátricos.

Estudos comprovam a eficácia da maconha no tratamento de várias doenças e transtornos de saúde mental, trazendo qualidade de vida. Distinguir uso medicinal de uso recreativo é de suma importância para que se entenda relevância dos fitoterápicos da planta *cannabis* na vida de pacientes refratários

A psicologia canábica é uma temática possui vários recortes atávicos e a psicologia deve buscar conhecer a terapêutica de modo a atender familiares e pacientes que sofrem e procuram suporte psicológico para melhorar sua condição, corrigindo uma dívida histórica de não se posicionar junto aos que sofrem, precisam de medicamentos ou passam por violências por questões envolvidas com a *cannabis*.

## REFERÊNCIAS

ALDRICH, M. **History of therapeutic cannabis**. In: Mathre ML, eds. Cannabis in medical practice. Jefferson, NC: Mc Farland; 1997. p. 35-55.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-V Diagnostic and Statistical Manual of mental Disorders**. Washington DC: APA, 2006, pp. 833-844.

ATTERS, E. **Crazy like Us: The Globalization of the American Psyche**. New York: Free Press, 2010.

BAKER, D.; PRYCE, G.; GIOVANNONI, G.; THOMPSON, A. J. **The therapeutic potential of cannabis**. Lancet Neurol. 2003.

BARLOW, D. H.; DURAND, V. M. **Psicopatologia: uma abordagem integrada**. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

BERGAMASCHI, MATEUS & QUEIROZ, REGINA & ZUARDI, ANTONIO & CRIPPA, JOSE. **Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent**. Current drug safety. 6. 237-49. 2011.

BETA EDUCAÇÃO. **4 motivos mais comuns de afastamento do trabalho entre os colaboradores**. Disponível em: Acesso em: 25 abr. 2022. 2021.

BLEULER, E. **Psiquiatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 359, 1983

BROWN, J. D.; WINTERSTEIN, A. G. **Potenciais Eventos adversos a medicamentos e interações medicamentosas com uso de canabidiol médico e de consumo (CBD)**. J. Clin. Med. 8 (7), 989. 2019. doi:10.3390/jcm8070989

CANTOS, KATARINA MÁRCIA RODRIGUES dos et al. **Depressão e ansiedade em profissionais de enfermagem durante a pandemia da covid-19**. Escola Anna Nery [online]. 2021, v. 25, n. spe [Acessado 7 Outubro 2022] , e20200370. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0370>>. Epub

03 fev. 2021. ISSN 2177-9465. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-037>

CARLINI, E. A.; LEITE, JR.; TANNHAUSER, M.; BERARDI, A. C.; **Letter: Cannabidiol and Cannabis**, 2010.

CARLOS-MARÍA ALCOVER, S. SALGADO, G. NAZAR, R. RAMÍREZ-VIELMA, C. GONZÁLEZ-SUHR; **Insegurança no emprego, ameaça financeira e saúde mental no contexto COVID-19**, 2020.

CAROLINE A. MACCALLUM, ETHAN B. RUSSO, **Practical considerations in medical cannabis administration and dosing**, European Journal of Internal Medicine, Vol 49, 12-19, 2018.

CID 10: **Classificação Internacional de Doenças**. (2021). PEBMED. Disponível em: Acesso em: 25 abr. 2022.

CORDÁS, T. A. **Do mal-humorado ao mau humor: uma perspectiva histórica**. In T. A. Cordás, A. E. Nardi, P. A. Moreno & S. Castel. Distímia: do mau humor ao mal humor: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: Artes Médicas. 1997.

CORDÁS, T. A. **História da melancolia** – Porto Alegre: Artmed, 2017

CRP-MG, **qual é o lugar da Psicologia na abordagem da cannabis terapêutica? CRP - MG**, 2021

COTARD, J. **Del delírio de negaciones**. In: Stagnaro, J.C. (org). Alucinar y delirar. Buenos Aires: Polemos, 2006, pp. 79-102 [1882].

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

DARWIN, C. **A expressão das emoções no homem e nos animais**. São Paulo: Companhia das Letras, 2009.

DEAN, B.; SUNDRAM, S.; BRADBURY, R.; SCARR, E.; COPOLOV, D. **Studies on [3H] CP-55940 binding in the human central nervous system: regional specific changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use**. Neuroscience. 103(1):9-15. 2001.

DELOUYA, D. **Depressão**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2000.

DEVINSKY, O.; CROSS, J. H.; LAUX, L.; MARSH, E.; MILLER, I.; NABBOUT, R.; SCHEFFER, I. E.; THIELE, E. A.; WRIGHT, S. **Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the dravet syndrome**. The new england journal of medicine, vol. 376, nº 21. 2017.

DI MARZO, V.; BIFULCO, M.; PETROCELLIS, L. **The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation**. Nat Rev Drug Disc. 3:771-84. 2004.

DUNKER, C. **Uma biografia da depressão**. São Paulo. Editora Planeta, Pág. 192, 2021

**Depressão, doença da autonomia?** Entrevista de ALAIN EHRENBERG A MICHEL BOTBOL. *Ágora: Estudos em Teoria Psicanalítica* [online]. 2004.

ELSOHLY, M.A.; MEHMEDIC, Z.; FOSTER, S.; GON, C.; CHANDRA, S.; CHURCH, J.C. **Mudanças na Potência da Cannabis Nas últimas 2 décadas (1995-2014): Análise dos Dados Atuais nos Estados Unidos**. *Biol Psychiatry*. 2016 abr. 1;79(7):613-9. doi: 10.1016/j.biopsia.2016.01.004. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26903403; PMCID: PMC4987131.

FARO, A. et al. **COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado**. *Estudos de Psicologia (Campinas)* 2020.

FERNANDEZ-RUIZ, J.; LASTRES-BECKER, I.; GONZÁLES, S.; RAMOS, J.A. **Endocannabinoids and basal ganglia functionality**. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 66:257-67. 2002.

FESTER, C. B. **Functional analysis of depression**. *American Psychologist*, 23 (10), 857-870. 1983.

FOUCAULT, M. **História da loucura**. São Paulo: Perspectiva, 1966.

FREUD, S. Sigmund Freud: luto e melancolia 1915 ESB, vol. XIV. Rio de Janeiro: Imago, 1969.

GAONI, Y.; MECOULAN, R. **Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish**. *J Am Chem Soc*; 86:1646-7. 1964.

GASTON, T. E.; FRIEDMAN, D. Pharmacology of cannabinoids in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, vol 70, part B, p 313–318. 2017.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa/Antônio Carlos Gil**. - 4. ed. - São Paulo: Atlas, 2002.

GONZALEZ-CUEVAS, G.; GARCIA-GUTIERREZ, M.S.; NAVARRETE, F.; DE GUGLIELMO, G.; MANZANARES, J. **Editorial: Cannabidiol Treatment in Neurotherapeutic Interventions**. *Front. Pharmacol*. 12:752292. doi: 10.3389/fphar.2021.752292. 2021.

GRIESINGER, W. **Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten**. Stuttgart: Krabbe, 1845; second edition, Braunschweig, 1861 [1845]

HILL, S. Y.; GOODWIN, D. W.; SCHWIN, R.; POWELL, B. **Am. J. Psychiat**. 1974.

HILLARD, C. J.; JARRAHIAN, A. **Cellular accumulation of anandamide: consensus and controversy**. *Br J Pharmacol*; 140:802-808. 2003.

HOWLETT, A. C.; BIDAUT-RUSSELL, M.; DEVANE, W. A.; MELVIN, L. S.; JOHNSON, M.R.; HERKENHAM, M. **O receptor canabinoide: caracterização bioquímica, anatômica e comportamental.** *Tendências Neurosci.* 1990 Out;13(10):420-3. doi: 10.1016/0166-2236(90)90124-s. PMID: 1700516.

IVERSEN, L. **Brain.** 126, 1252. 2003.

JASPERS, K. **Psicopatologia general.** Buenos Aires: Beta, p. 135. 1975 [1946].

KARNIOL, I. G.; SHIRAKAWA, I.; KASINSKI, N.; PFEFERMAN, A.; CARLINI, E.A. **Cannabidiol interferes with the effects of delta 9 - tetrahydrocannabinol in man.** *Eur J Pharmacol.* 1974;28(1):172-7.

KAY, J. T. et al. **Psiquiatria: ciência comportamental e fundamentos clínicos.** 1ª edição. Editora Manole, 2002.

KEATING, G. M. **Delta-9-Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol Oromucosal Spray (SativexR): A Review in Multiple Sclerosis-Related Spasticity.** *Drugs.* published online: 77, p 563-574. 2107.

KEHL, M. R. **O tempo e o cão: a atualidade das depressões.** São Paulo: Boitempo, pp. 274-295. 2009.

KELLER, M. B.; LAVORI, P. W.; ENDICOTT, J. **Time to recovery chronicity in levels of psychopathology in major depression a five year prospective follow-up of 431 subjects.** *Arch. Gen. Psychiatry,* v. 49, p. 809-816, 1992.

LACAN, J. **O seminário, Livro X: A angústia.** Rio de Janeiro: Jorge Zahar, p. 364. 1962-1963.

LASCH, C. **Cultura do narcisismo.** São Paulo: Brasiliense, 1970.

LEACH, L. S. et al. **“Gender Differences in Depression and Anxiety across the Adult Lifespan: The Role of Psychosocial Mediators”**, *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology,* Vol. 43, N o 12, pp. 983–98. 2008.

LEWEKE, F. M.; GIUFFRIDA, A.; WURSTER, U.; EMRICH, H. M.; PIOMELLI, D. **Elevated endogenous cannabinoids in schizophrenia.** *Neuroreport.* 10:1665-1669. 1999.

LIMA, ROSSANO CABRAL. **Distanciamento e isolamento sociais pela Covid-19 no Brasil: impactos na saúde mental.** *Physis: Revista de Saúde Coletiva* [online]. 2020, v. 30, n. 02 [Acessado 7 outubro 2022], e300214. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312020300214>>. Epub 24 Jul 2020. ISSN 1809-4481. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312020300214>.

LUCENA, J. **Os fundadores de maconha em Pernambuco.** *Arq. Assist Pissicopatas.* 4: 55-96, 1934.

MACCALLUM CA, RUSSO EB. **Practical considerations in medical cannabis administration and dosing.** European Journal of Internal Medicine. vol 49, p12-19, 2018, DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004>

MACCARRONE, M.; LORENZON, T.; BARI, M.; MELINO, G.; FINAZZI-AGRO, A. **Anandamide Induces Apoptosis in Human Cells via Vanilloid Receptors. Evidence for a protective role of cannabinoid receptors.** The journal of biological chemistry, The American Society for Biochemistry and Molecular Biology. vol. 275, nº. 41, p. 31938–31945. 2000.

MACCARRONE, M.; MALDONADO, R.; CASAS, M.; HENZE, T.; CENTONZE, D. **Cannabinoids therapeutic use: what is our current understanding following the introduction of THC, THC:CBD oromucosal spray and others?** Expert Review of Clinical Pharmacology. At: 23:59. doi:10.1080/17512433.2017.1292849. 2017.

MANUAL Diagnóstico E Estatístico de Transtornos Mentais - **DSM-5**; 5ª Edição. Editora Artmed, 2014.

MARSICANO, G.; WOTJAK, C. T.; AZAD, S. C.; BISOGNO, T.; RAMMES, G.; CASCIO, M.G. et al. **The endogenous cannabinoid system controls the extinction of aversive memories.** Nature. 418:530-4. 2002.

MATSUDA, L. A.; LOLAIT, S. J.; BROWNSTEIN, M. J.; YOUNG, A. C.; BONNER, T. I. **Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA.** Nature. 346:561-4. 1990.

MCALLISTER, S. D.; SOROCEANU, L.; DESPREZ, P-Y. **The antitumor activity of plant-derived non-psychoactive cannabinoids.** J Neuroimmune Pharmacol, 10:255–267. doi 10.1007/s11481-015- 9608-y. 2015.

MECHOULAM, R. **Marijuana: Chemistry, Pharmacology, Metabolism and Clinical Effects**, Academic Press: New York, 1973.

MECHOULAM, R.; FRIDE; DI MARZO, V. **Endocannabinoids.** Eur J Pharmacol; 359:1-18. 1998.

MEISSNER, H.; CASCELLA, M. **Canabidiol (CBD).** In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; Jan–, 2022.

MELCK, D.; PETROCELLIS, L. DE; ORLANDO, P.; BISOGNO, T.; LAEZZA, C.; BIFULCO, M.; MARZO, V. DI. **Suppression of Nerve Growth Factor Trk Receptors and Prolactin Receptors by Endocannabinoids Leads to Inhibition of Human Breast and Prostate Cancer Cell Proliferation.** Endocrinology, The Endocrine Society, vol 141, nº 1. 2000.

MELTZER HY; ARVANITIS L; BAUER D; REIN W; **Meta-Trial Study Group. Placebo-controlled evaluation of four novel compounds for the treatment of schizophrenia and schizoaffective disorder.** Am J Psychiatry. 161:975-984. 2004.

MIMEAULT, M.; POMMERY, N.; WATTEZ, N.; BAILLY, C.; HÉNICHART, J-P. **Antiproliferative and apoptotic effects of anandamine in human prostatic cancer, cell lines: implication of epidermal growth factor receptor down-regulation and ceramide production.** The prostate, 56: 1-12. doi 10.1002/pros.10190. 2003.

NAHAS, G. G.; *Marihuana in science and medicine*, Raven Press: New York, 1984.

NOAL, D. S.; DAMÁSIO, F.; FREITAS, C. M. e colaboradores. **A Quarentena na COVID-19: Orientações e estratégias de cuidado/ Curso de Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID19/ Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz/Ministério da Saúde - Brasil.** maio/2020

OLIVEIRA, L. J. N. DE C. **Sistema endocanabinoide e neuroproteção no sistema nervoso central.** Faculdade de medicina da universidade de Coimbra, 2009

OLIVETO, P. **Brasil tem maior incidência de depressão entre países em desenvolvimento.** Correio Brasiliense, 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Depressão**, 2008. Disponível em: Acesso em: nov. 2020. <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/05/05/depressao-brasilrosisolamento-social-coronavirus.htm>

PATRICIO MARTÍNEZ; FELIPE & MORALES; ALAN & PATRICIO; ALEIDY & LIMON, DANIEL. **Cannabidiol as a Therapeutic Target: Evidence of its Neuroprotective and Neuromodulatory Function in Parkinson's Disease.** Frontiers in Pharmacology. 11. 1-24,2020.

SAITO, VIVIANE M., WOTJAK, CARSTEN T. E MOREIRA, FABRÍCIO A. **Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?** Brazilian Journal of Psychiatry [online]. 2010.

SARIN, LUCIANA MARIA E DEL PORTO, JOSÉ ALBERTO. **Antipsicóticos atípicos na depressão refratária.** Jornal Brasileiro de Psiquiatria [online]. 2009,

SELIGMAN, M. **Desamparo sobre Depressão, Desenvolvimento e Morte.** São Paulo: Hucitec, 1977.

VEIGA, A. **O desafio da depressão.** Revista Época, São Paulo, n. 259, p. 50-55, 2003.

ZANELATI TV, BIOJONE C, MOREIRA FA, GUIMARÃES FS, JOCA SR. **Efeitos antidepressivos do canabidiol em camundongos: possível envolvimento de receptores 5-HT1A.** Jornal Britânico de Farmacologia. 2010 Jan;159(1):122-

128. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00521. x. PMID: 20002102; PMCID: PMC282335.

ZUARDI AW, SHIRAKAWA I, FINKELFARB E, KARNIOL IG. **Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by  $\Delta$ 9-THC in normal subjects.** *Psychopharmacology* (Berl).245-50,2006