

## O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Amanda Cristina de Oliveira e Silva<sup>1</sup>  
Larissa Daiane Lima Bisinoto<sup>2</sup>

### Resumo

O CBD é conhecido por suas propriedades benéficas à saúde, que incluem ações analgésicas, anti-inflamatórias, ansiolíticas e antieméticas, assim seu uso é frequentemente realizado em doenças neurológicas. Dessa forma o objetivo deste artigo é analisar a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) no tratamento de doenças neurológicas através da revisão da literatura. Para isso foi utilizado estudos clínicos relevantes publicados entre 2018 e 2024 das bases de dados como PubMed, Scielo e Google Acadêmico. O processo inclui revisões, ensaios clínicos e avaliações científicas relativas à eficácia clínica, dosagem, segurança e eficácia do CBD em condições como epilepsia, esclerose múltipla e doenças neurodegenerativas. Dessa forma foi possível observar que o CBD é promissor no tratamento de uma variedade de condições neurológicas, incluindo efeitos positivos na epilepsia e na esclerose múltipla. Os mecanismos de ação incluem alterações nos neurotransmissores e redução na atividade nervosa, apesar disso ainda há lacunas significativas na investigação, tais como a falta de estudos clínicos confiáveis que demonstrem a eficácia e segurança do canabidiol. Portanto, é importante realizar pesquisas contínuas para desenvolver tratamentos adequados e eficazes para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com doenças neurológicas.

**Palavras-chave:** Canabidiol; Uso terapêutico; Efeitos dos fármacos.

### 1 INTRODUÇÃO

A cannabis é uma planta de grande significado histórico e cultural que tem atraído muita atenção nas últimas décadas, principalmente após a descoberta do seu principal composto psicoativo, o tetrahydrocannabinol (THC), na segunda metade do século XX. Essa descoberta desencadeou uma série de estudos que finalmente identificaram vários outros canabinoides, terpenos e flavonoides presentes na planta (Starowicz; Finn, 2017). Na década de 1960, com o avanço da tecnologia, o professor Raphael Mechoulam isolou o canabidiol (CBD), reconhecendo que lhe faltavam propriedades psicoativas. Essa identificação foi crucial para a posterior descoberta dos endocanabinoides produzidos pelo próprio organismo humano (Sampaio et al., 2021).

O sistema endocanabinoide, incluindo os receptores CB1 e CB2, desempenha um papel crucial numa variedade de funções fisiológicas. Por exemplo, os receptores CB1 são mais abundantes no sistema nervoso central e estão envolvidos em múltiplas atividades neurais e comportamentais (Araújo; Almeida; Araújo, 2023; Herkenham et al., 1990). Embora a presença do CBD seja cada vez mais reconhecida em ambientes clínicos, sua comercialização geralmente se dá na forma de um óleo

<sup>1</sup> Discente do curso de Farmácia. Centro Universitário Estácio do Pantanal. amandacristinadeoliveiraesilva@gmail.com

<sup>2</sup> Biomédica. Docente do Centro Universitário Estácio do Pantanal. larissadaiane25@gmail.com

extraído da planta que possui propriedades químicas específicas, como ser insolúvel em água, solúvel em solventes orgânicos (Sampaio et al., 2021).

O CBD é conhecido por suas propriedades benéficas à saúde, que incluem ações analgésicas, anti-inflamatórias, ansiolíticas e antieméticas, apresentando baixa chance de causar intoxicação e efeitos adversos (Oliveira; Lima, 2022). Essa característica o torna um potencial aliado no tratamento de várias condições, especialmente em doenças neurológicas como a epilepsia e a esclerose múltipla (Gontijo; Lorrany; Donato; Petito, 2016). As principais maneiras de utilizar o CBD são por via oral e aplicação tópica, ambas mostrando eficácia terapêutica (Machado; Assis; Rodrigues, 2022; Silva et al., 2017; Araújo et al., 2022).

No entanto, é importante considerar os potenciais efeitos colaterais associados ao uso de produtos de cannabis, que podem incluir sonolência, diarreia e interações medicamentosas relacionadas (Pereira et al., 2018; Spezia, 2022).

Nos últimos anos, o Brasil avançou de maneira significativa na regulamentação do uso medicinal da cannabis, refletindo uma mudança nas percepções sobre os possíveis benefícios terapêuticos dos canabinoides. Em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou a Resolução do Conselho Universitário nº 3 (RDC), revisando a lista de substâncias controladas especiais para incluir o canabidiol (CBD) e estabelecendo diretrizes para a importação de produtos com CBD para uso médico, sempre com a prescrição de um profissional qualificado (Cicolim, 2021). Essa iniciativa representa um progresso relevante para a legitimação do uso de derivados da cannabis na área da saúde, permitindo que pacientes tenham acesso legal a esses tratamentos. No ano seguinte, a ANVISA revisou a Portaria SVS/MS 344/98, permitindo o registro de medicamentos que contêm até 30 mg/mL de CBD, bem como a mesma concentração de tetrahydrocannabinol (THC) (Cicolim, 2021). Em 2017, o Brasil passou a reconhecer oficialmente a cannabis como uma planta medicinal por meio da RDC nº 156, reforçando sua posição nas áreas de saúde pública e pesquisa científica.

A Portaria RDC nº 327, publicada em dezembro de 2019, especifica os procedimentos necessários para a autorização sanitária da produção e importação de produtos à base de cannabis, além de definir os requisitos para sua comercialização, prescrição e monitoramento. É importante ressaltar que os produtos derivados da cannabis devem ter, preferencialmente, CBD e, no máximo, 0,2% de THC, exceto aqueles destinados a cuidados paliativos, que podem apresentar concentrações mais elevadas, desde que sejam usados em contextos clínicos irreversíveis ou em fase terminal. Esta regulamentação visa equilibrar a promoção do uso terapêutico seguro com a proteção da saúde pública. As diretrizes estabelecidas têm contribuído para um ambiente mais seguro e controlado para a utilização de produtos à base de cannabis, permitindo que médicos e pacientes explorem as opções

terapêuticas que a planta proporciona, ao mesmo tempo em que se busca garantir a eficácia e a segurança desses tratamentos.

Assim, o objetivo da pesquisa é estudar como o canabidiol é eficiente e seguro no tratamento de doenças neurológicas, através de uma revisão da literatura para ajudar a entender seu potencial terapêutico. Nesse sentido, buscou-se identificar e revisar os principais estudos clínicos que avaliam o uso do canabidiol em diferentes doenças neurológicas, como epilepsia, esclerose múltipla e doenças neurodegenerativas. Avaliar os efeitos colaterais e a segurança do uso do canabidiol em pacientes com doenças neurológicas. Examinar as evidências clínicas e pré-clínicas sobre o uso do canabidiol em estudos recentes. Discutir as implicações legais e éticas do uso do canabidiol no tratamento de doenças neurológicas, considerando a regulamentação do Brasil. Identificar as perspectivas futuras para a pesquisa e o uso clínico do canabidiol em neurologia.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura, visando compilar e analisar evidências sobre o uso do canabidiol no tratamento de doenças neurológicas. A coleta de dados foi realizada em bases de dados acadêmicos como PubMed, Scielo e Google Acadêmico, utilizando palavras chaves como “canabidiol”, “doença neurológica”, “tratamento”, “eficácia”. Foram selecionados artigos publicados entre 2018 e 2024 que atendiam aos critérios de inclusão como informações sobre os efeitos terapêuticos do CBD, dosagem, segurança e eficácia; Investigação do uso do CBD em condições neurológicas, como epilepsia, esclerose múltipla e doenças degenerativas nos idiomas português e inglês. Como critério de exclusão, estudos que não se concentram especificamente no canabidiol, além do THC como associação; apresentem metodologia de estudo inadequada. Os dados coletados foram organizados em um quadro com informações como autor, título, tipo de estudo, doenças abordadas e principais conclusões.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram selecionados 292 artigos. Dentre estes, 221 trabalhos estabeleceram relação com o objetivo de análise após leitura dos seus títulos e resumos em um primeiro momento. O restante dos estudos não atingiu os critérios de inclusão, sendo dessa forma excluídos. Na última etapa de análise dos artigos selecionados, após leitura de forma crítica, foram selecionados 12 artigos para discussão (Figura 1).

Figura 1 - Filtragem dos artigos selecionados nas bases de dados 2018/2024.



Fonte: Autores, 2024

Com base nos estudos incluídos, foi construído o quadro ilustrativo (QUADRO 1), com os resultados obtidos na análise de artigos científicos quanto ao autor, título, tipo de estudo, doenças abordadas e principais conclusões. Analisou-se todos os 12 artigos

**Quadro 1:** Análise dos artigos selecionados.

<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>Tipos de estudos</b>	<b>Doenças abordadas</b>	<b>Principais conclusões</b>
Dahmer, Bonfanti, Camargo & Elias (2023)	O uso do canabidiol em crianças com epilepsia resistente a medicamento e a diminuição na frequência das crises	Revisões sistemáticas	Epilepsia refratária e síndromes graves.	O CBD reduz as convulsões na epilepsia refratária e nas síndromes graves em 50% em comparação com o placebo, mas poucos ensaios clínicos foram publicados na área.
Rocha & Riberto (2023)	Uso de cannabis medicinal para o tratamento da dor associada à espasticidade	Revisão da literatura	Esclerose múltipla	Acredita-se que as queixas de dores musculoesqueléticas associadas a espasticidade melhorem com o uso do nabiximol. Mas ainda há uma lacuna na literatura sobre este tema específico.
Yousaf <i>et al</i> (2022)	Neuroproteção do canabidiol, seus derivados sintéticos e preparações combinadas contra a neuroinflamação mediada por microglia em distúrbios neurológicos	Artigo de Revisão	Doença de Alzheimer, Doença de Huntington, Esclerose Múltipla, Dor Neuropática, Epilepsia e a Doença de Parkinson	Os estudos pré-clínicos resumidos nesta revisão apoiam o uso terapêutico do CBD no tratamento de doenças neurológicas através do seu papel no tratamento da neuroinflamação mediada pela microglia.

Singh <i>et al</i> (2023)	Potencial terapêutico emergente do canabidiol (CBD) em distúrbios neurológicos: uma revisão abrangente	Artigo de Revisão	Epilepsia, Esclerose Múltipla, Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer	O CBD tem efeitos multidimensionais no controle da liberação de neurotransmissores, na redução do estresse oxidativo e no exercício de efeitos antiinflamatórios.
Viana <i>et al</i> (2022)	Cannabis sativa e canabidiol: uma estratégia terapêutica para o tratamento das doenças neurodegenerativas?	Revisão de literatura	Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer	Apesar da riqueza de estudos préclínicos terem demonstrado a eficácia do THC e CBD, relativamente poucos ensaios clínicos foram realizados bem planejados usando esses compostos.
Duncan, Riordan, Gernon, Koulens (2024)	Canabinoides e endocanabinoides como terapêuticas para distúrbios do sistema nervoso: modelos pré-clínicos e estudos clínicos	Artigo de Revisão	Epilepsia e outras doenças da síndrome convulsiva, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Dor, Doença de Huntington, Lesão Cerebral Traumática, Distúrbios Neuropsiquiátricos	O canabidiol não psicoativo, CBD, pode ser mais promissor como tratamento para certas doenças neurodegenerativas. O desafio das terapias com CBD pode residir na entrega controlada no local de ação apropriado. A investigação demonstrou claramente a segurança do CBD, pelo que conceber análogos de CBD mais estáveis e eficazes é o caminho a seguir.

Chayasirisobhon (2021)	O papel do canabidiol em distúrbios neurológicos	Artigo de Revisão	Epilepsia, Doença de Parkinson, Doença de Huntington, Transtornos Espectro Autista, Distúrbios Motores Complexos	Os ensaios clínicos de CBD altamente purificado cannabídica em CBD para tratar outras condições neurológicas são poucos e inconclusivos devido ao pequeno número de pacientes envolvidos.
Silvestro, Schepici; Bramanti & Mazzon (2020)	Alvos moleculares do canabidiol em modelos experimentais de doenças neurológicas	Artigo de Revisão	Epilepsia, Doença de Alzheimer, Esclerose Múltipla e Doença de Parkinson.	As evidências pré-clínicas aqui analisadas associadas ao perfil de segurança previamente documentado do CBD em seres humanos, enfatizam que o CBD apresenta uma nova possibilidade para o tratamento de diferentes doenças neurológicas. Entretanto, é imperativo realizar mais pesquisas para esclarecer os mecanismos moleculares que sustentam as propriedades do CBD e para descobrir novos alvos moleculares.
Friedman, French & Maccarrone (2019)	Segurança, eficácia e mecanismos de ação dos canabinoides em distúrbios neurológicos	Artigo de Revisão	Epilepsia, Esclerose Múltipla, Dor e Doenças neurodegenerativas	Existem novas evidências clínicas indicando que certos fitocannabinoides podem ser opções de tratamento relativamente seguras e eficazes para distúrbios neurológicos, como síndromes de epilepsia grave, além de serem utilizados no alívio da dor e espasticidade em indivíduos com esclerose múltipla.

Dávila <i>et al</i> (2022)	Insights de ligação interativa e consequências conformacionais da atividade diferencial do canabidiol com dois receptores acoplados à proteína G ativados por endocanabinoides	Artigo de Pesquisa	Epilepsia, Doença de Parkinson e Doença de Alzheimer	Uma pesquisa revela que técnicas fundamentadas em computação conseguem identificar com precisão as alterações conformacionais relacionadas a GPCRs associadas a agonistas ou antagonistas.
Patel (2021)	Canabinoides em doenças neurológicas	Artigo de Revisão	Epilepsia, Esclerose Múltipla, Distúrbios de movimentos e Síndrome de Tourette, Dor de cabeça e Enxaqueca	Há indícios de que uma versão purificada de canabidiol (CBD), originária de plantas, seja eficaz no tratamento de convulsões em indivíduos com síndromes como Lennox Gastaut, Dravet e o complexo de esclerose tuberosa.
Santos, Scherf & Mendes (2019)	Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática	Revisão Sistemática	Acidente Vascular Encefálico, Epilepsia, Doença de Parkinson, Doença de Alzheimer)	Os resultados indicaram consenso sobre a eficácia do CBD como anticonvulsivante na epilepsia, mas há divergências quanto aos mecanismos de ação e segurança. Estudos mencionam propriedades agonistas nos receptores 5HT1A e ativador do receptor vaniloide tipo 1.

O canabidiol (CBD) exerce suas funções, em grande parte, por meio da modulação do sistema endocanabinoide, onde interage com os receptores CB1 e CB2, que desempenham papéis importantes na regulação de várias funções fisiológicas e patológicas. A sua capacidade anti-inflamatória é um dos aspectos mais investigados, especialmente no contexto de doenças neurológicas. Em síntese, a ação do CBD envolve a modulação da atividade do sistema endocanabinoide, a diminuição da inflamação e a proteção neural, o que abre novas e promissoras possibilidades terapêuticas para diferentes condições neurológicas.

De acordo com Dahmer; Bonfanti; Camargo; Elias (2023), o uso de CBD em crianças com epilepsia resistente demonstrou uma redução significativa na frequência das crises, o que sugere um potencial terapêutico promissor. O CBD quando comparado ao placebo reduziu 50% das convulsões para epilepsia refratária, para a síndrome de Lennox-Gastaut e para a síndrome de Dravet. Em doses maiores o CBD pode causar diminuição do apetite, embora não apresente diferença de efeito dos grupos comparadores. O efeito anticonvulsivante, corroborado por diversas evidências, sugere que o CBD pode alterar a neuroquímica cerebral de forma benéfica, promovendo um alívio significativo dos sintomas. Também não se sabe se o canabidiol reduz convulsões em formas mais comuns da epilepsia, como epilepsia focal e epilepsia generalizada idiopática, uma questão de grande interesse para os pacientes e seus clínicos. (Friedman; French; Maccarrone, 2019).

O alívio das dores musculoesqueléticas associadas à espasticidade em condições como a esclerose múltipla (EM) é um exemplo de como esses compostos podem ser utilizados em um contexto mais amplo. A terapia canabinoide demonstrou ser um adjuvante no controle da espasticidade e da dor (Rocha; Riberto, 2023). A análise post-mortem dos cérebros de pacientes com EM exibiu expressão reduzida de CB1 e CB2, sugerindo que o THC ou o CBD podem ser neuroprotetores na EM. Os nabiximóis também foram avaliados em ensaios clínicos como um tratamento para espasticidade na EM (Pagano et al., 2022). O CBD atenuou a neuroinflamação suprimindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e outros fatores neurotóxicos, o que levou a uma dor neurológica reduzida conforme avaliada por q-PCR (Li et al., 2018).

A literatura também aponta para o potencial do CBD no tratamento de doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer. Cassano et al. (2020) discute que o CBD pode representar um protótipo para o desenvolvimento de medicamentos anti-inflamatórios para patologias humanas, onde tanto a inflamação quanto como em doenças neurodegenerativas.

Além disso Silvestro et al. (2019), diz que o CBD exerce seus efeitos neuroprotetores por meio de três receptores acoplados à proteína G (receptor de adenosina subtipo 2 A, receptor de serotonina subtipo 1 A e receptor acoplado à proteína G 55), um canal iônico controlado por ligante (canal vaniloide de potencial transitório do receptor-1) e um fator nuclear (receptor  $\gamma$  ativado por

proliferador de peroxissoma). Além disso, as propriedades terapêuticas do CBD também são devidas à modulação GABAérgica.

Davila et al., (2022), usa métodos computacionais para determinar do CBD em dois GPCRs ativados por endocanabinoides relacionados ao receptor acoplado à proteína G55 (GPR55) e o receptor canabinoide tipo 1 (CB1), que são capazes de distinguir corretamente as mudanças GPRs ligados a agonistas ou antagonistas. Segundo Leehey et al. (2020), os estudos anteriores de CBD em modelos animais da doença de Parkinson mostraram que ele pode ter propriedades neuroprotetoras e antioxidantes. Yousaf et al., (2022), fornece evidências preliminares que apoia o uso do CBD como uma terapia preventiva para Doença de Alzheimer para aliviar os sintomas como perda de memória e distúrbios de comportamentos onde o mecanismo é parcialmente relacionado a atividade neuroinflamatória. Os canabinoides também podem ser uma terapia possível para pacientes com distonia de origem diferente. Pacientes com Doença de Huntington de início precoce tratados com canabinoides exibiram uma redução na distonia e nos sintomas motores e levaram a uma melhora nas habilidades motoras finas e na marcha. Pacientes tratados com canabinoides também exibiram apatia e irritabilidade reduzida (Saft et al., 2018).

Além disso, o CBD tem sido investigado por seu potencial para reduzir a ansiedade e melhorar o sono em indivíduos com vários transtornos de ansiedade, como transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de ansiedade social (TAS), transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), depressão e esquizofrenia. Acredita-se que o impacto do CBD em várias condições seja influenciado por sua interação com receptores de serotonina no cérebro. (AbuSawwa; Scutt; Park, 2020; Wright; Di Ciano; Brands, 2020; Castillo-Arellano, CansecoAlba; Cutler; Léon, 2023; Larsen; Shahinas, 2020). Vale ressaltar que, embora estudos pré-clínicos e clínicos tenham exibido resultados encorajadores para o CBD, pesquisas adicionais são essenciais para compreender de forma abrangente seus modos de operação e viabilidade terapêutica em doenças neurológicas (Griffiths; Aikins; Warshal; Ostrovsky, 2021).

Em relação aos benefícios do CBD podemos verificar um perfil positivo com poucos efeitos secundários adversos relatados, tornando-se uma medicina alternativa adequada (Santos; Scherf; Mendes, 2019). Estudos preliminares e revisões de qualidade demonstraram que o CBD é benéfico e pode melhorar a qualidade de vida de pacientes com doenças neurológicas (Viana et al., 2022; Singh et al., 2023). Além disso, o CBD possui muitas propriedades para tratar diversas condições como epilepsia, dor crônica e espasticidade, indicando seu possível uso. As evidências sugerem que, em combinação com outros tratamentos, o CBD pode ter efeitos terapêuticos globais (Duncan; Riordan; Gernon; Koulen, 2024).

No entanto, a utilização do CBD tem limitações que não podem ser ignoradas. A mortalidade

em ensaios clínicos bem concebidos limita a capacidade de generalizar resultados anteriores para a prática clínica. A maioria dos estudos foram realizados em amostras pequenas, dificultando a avaliação completa da eficácia e segurança em diferentes grupos (Patel, 2021). Além disso, questões relacionadas à administração do CBD, como bioquímica e distribuição do sistema nervoso central, representam desafios significativos. Segundo Davila et al. (2022) garantir que o CBD atinja o local correto de ação é fundamental para maximizar os seus efeitos terapêuticos. Isto destaca a necessidade de desenvolver métodos de entrega que otimizem a eficácia do canabidiol.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A análise das informações revela que o canabidiol (CBD) mostra-se muito promissor no tratamento de certas condições neurológicas, como a epilepsia, a dor relacionada com a espasticidade, na esclerose múltipla e as doenças neurodegenerativas, incluindo as doenças de Alzheimer e de Parkinson. Os seus mecanismos de ação incluem a modulação dos neurotransmissores e a redução da neuroinflamação, contribuindo para a eficácia do CBD como tratamento viável. No entanto, esta revisão mostra que existem muitas lacunas na investigação médica, particularmente a falta de ensaios robustos que demonstrem a sua eficácia e segurança. Para que o CBD se torne um tratamento eficaz para doenças neurológicas, é importante continuar a investigar a sua eficácia e a desenvolver tratamentos adequados. Só assim será possível proporcionar benefícios reais aos pacientes que luta contra desordens neurológicas.

#### **REFERÊNCIAS**

ABU-SAWWA, R.; SCUTT, B.; PARK, Y. “Emerging Use of Epidiolex (Cannabidiol) in Epilepsy.” The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG v. 25,n.6, p.485-499, 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Portaria nº344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União 12 de mai 1998; Seção 1.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº03, de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS N°344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União 26 de jan 2015; Seção 1.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União 16 de abr 2010; Seção 1.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº156, de 11 de agosto de 2006. Dispõe sobre o registro, rotulagem e reprocessamento de produtos médicos. Diário Oficial da União 11 de agosto 2006; Seção 1.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº347, de 09 de dezembro de 2019. Procedimento para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação de produtos de Cannabis para fins medicinais, e da outras providências. Diário Oficial da União 11 de dez 2019; Seção 1.

ARAÚJO, J.I et al. Uso medicinal do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária em pacientes pediátricos: um estudo bibliográfico. *Brazilian Journal of Health Review*, [S.L], v.5,n.3,p.10281-10294, 2022.

ARAÚJO, M., ALMEIDA, M.B. ARAÚJO, L.L.N. The cannabinoids mechanism of action: an overview. *BRJP*. V.6, n.2, p. 109-113, 2023. Acessado em 10 set 2024.

BRASIL. Lei nº11.343, de 23 de agosto de 2006. Lei de drogas. Diário Oficial da União 23 de agosto 2006. Acessado em 20 set 2024.

CASSANO, T. et al. From Cannabis sativa to cannabidiol: Promising therapeutic candidate for the treatment of neurodegenerative diseases. *Frontiers in pharmacology*, v. 11, p.1-10, 2020.

CASTILLO-ARELLANO, J.; CANSECO-ALBA, A.; CUTLER, S.J.; LÉON, F. The Polypharmacological Effects of Cannabidiol. *Molecules*, v. 28,n.7, p. 1-26, 2023.

CHAYSASIRISOBHON, S; The Role of Cannabidiol in Neurological Disorders. *The Permanente Journal*, v..25, n. :20, p.1-6, 2021.

CICOLIN, D.P. A pauta legal do uso medicinal da cannabis no Brasil em 2022. *Consultor Jurídico*, 2021 out. Disponível em: <https://www.conjur.com.br/2021-out-06/cicolin-pautausomedicinal-cannabis-brasil-2022/> Acessado 20 set 2024.

DAHMER, D.S.V; BONFANTI, J.W.; CAMARGO, E.B.; ELIAS, F.T.S.. O uso do canabidiol em crianças com epilepsia resistente a medicamento e a diminuição na frequência das crises. *Revista científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás" Cândido Santiago"*, v. 9, p. 1-17, 2023.

DÁVILA, E. M. et al. Interacting binding insights and conformational consequences of the differential activity of cannabidiol with two endocannabinoid-activated G-protein-coupled receptors. *Frontiers in Pharmacology*, v.13, p. 1-13, 2022.

DUNCAN, R. S., RIORDAN, S. M., GERSON, M. C., & KOULEN, P. Cannabinoids and endocannabinoids as therapeutics for nervous system disorders: preclinical models and clinical studies. *Neural regeneration research*, v.19, n.4, p.788-799, 2024.

FRIEDMAN, D., FRENCH, J. A., & MACCARRONE, M. Safety, efficacy, and mechanisms of action of cannabinoids in neurological disorders. *The Lancet Neurology*, v.18; n.5, p.504512, 2019.

GONTIJO, E.C.; LORRANY, G.; DONATO, A.D.C.; PETITO, G. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*,[S.L], V.S, n.1 p.01-09, 2016.

GRIFFITHS, C.; AIKINS, J.; WARSHAL, D.; OSTROVSKY, O. Can Cannabidiol Affect the Efficacy of Chemotherapy and Epigenetic Treatments in Cancer. *Biomolecules*.v. 11, n. 5, p.112, 2021.

HERKENHAM, M; et al. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proc Natl Acad Sci USA*. v,87, n.5 p.1932- 1936, 1990

LARSEN, C. & SHAHINAS, J. Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials. *J Clin Med Res*. v. 12, n.3, p.129-141, 2020.

LEEHEY M.A. et al., Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study. *Cannabis and Cannabinoid Research* . v.5, n. 4, 2020.

LI, H. et al. The non-psychoactive phytocannabinoid cannabidiol (CBD) attenuates proinflammatory mediators, T cell infiltration, and thermal sensitivity following spinal cord injury in mice. *Cellular Immunology* , v. 329, p. 1-9, 2018.

MACHADO, L.S. R.; ASSIS, N.M.L.; RODRIGUES, J.L.G. Potencial analgésico do canabidiol no tratamento da dor crônica: uma revisão integrativa. *Revista Artigos.Com*, v.34, p.1-10, 2022.

OLIVEIRA, H.A. & LIMA., E.F. Estudo das propriedades físico-químicas e terapêuticas de óleo de canabidiol extraído da planta *Cannabis Sativa*. 2022. 82 E. TCC (Graduação)- Curso de Química, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Morrinhos, 2022.

PAGANO, C. et al. Cannabinoids: therapeutic use in clinical practice. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 6, p. 1-22, 2022.

PATEL, A. D. Cannabinoids in Neurologic Illnesses. *Neurologic clinics*, v.39; n.1; p.231-241, 2021.

PEREIRA, F.A. et al. Efeitos do canabidiol na frequência das crises epilêpticas: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria*, [S.L], v..22, n.1, p.86-100, 2018.

ROCHA, E.M.C.& RIBERTO, M. Use of cannabis medicine for the treatment of spasticity associated pain. *Brazilian Journal Of Pain*, v. 6, n.1, p.60-65, 2023.

SAFT, C. et al. Cannabinoids for treatment of dystonia in Huntington's disease. *Journal of Huntington's Disease*, v. 7, n. 2, p. 167-173, 2018.

SAMPAIO, M.F. et al. O Potencial Terapêutico Neurológico dos componentes da *Cannabis Sativa*. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research- BJSCR*, V.34, N1, p.52-60, 2021.

SANTOS, A. B., SCHERF, J. R. & MENDES, R.C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. *Acta Brasiliensis*, v. 3, n. 1, p. 30-34, 2019.

SILVA, D.O.F. et al. O uso do Canabidiol no Tratamento da Ansiedade. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília, Brasília*, v.6, n.2, p.255-260, 2017.

SILVESTRO, S.; SCHEPICI, G.; BRAMANTI, P.; MAZZON, E. Molecular Targets of Cannabidiol in Experimental Models of Neurological Disease. *Molecules*, v.25; n.21; p. 1-29, 2020.

SILVESTRO, S. et al. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: efficacy and security in clinical trials. *Molecules*, v. 24, n. 8, p. 1-29, 2019.

SINGH K, et al. Emerging Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) in Neurological Disorders: A Comprehensive Review. *Behavioural Neurology*, v. 2023, n.1, p. 1–17, 2023.

SPEZZIA, S. O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento a doenças. *Revista de Ciências Médicas*, [S.L], v.31, p. 1-6, 2022.

STAROWICZ, K.; FINN, D.P. Cannabinoid and Pain: Sites and mechanisms of Action. In: *Advances in Pharmacology*. Elsevier, p. 437-75, 2017.

VIANA, M. B. et al. Cannabis sativa and Cannabidiol: A Therapeutic Strategy for the Treatment of Neurodegenerative Diseases?. *Med Cannabis Cannabinoids*, v. 5,n.1, p. 207219, 2022.

WRIGHT M, DI CIANO P, BRANDS B. Use of Cannabidiol for the Treatment of Anxiety: A Short Synthesis of Pre-Clinical and Clinical Evidence. *Cannabis Cannabinoid Res.* v. 5, n. 3, p. 191-196, 2020.

YOUSAF, M. et al. Neuroprotection of Cannabidiol, Its Synthetic Derivatives and Combination Preparations against Microglia-Mediated Neuroinflammation in Neurological Disorders. *Molecules (Basel, Switzerland)* v. 27, n.15, p. 1-18, 2022.