

# ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DO CANABIDIOL EM DOENÇAS NEUROLÓGICAS E PSÍQUICAS<sup>1</sup>

## PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF CANNABIDIOL IN NEUROLOGICAL AND PSYCHIC DISEASES

Higor de Oliveira Pires<sup>2</sup>

Lindamara Rodrigues Ribeiro<sup>3</sup>

Edilson Ribeiro de Oliveira Junior<sup>4</sup>

### RESUMO

O Canabidiol (CBD) faz parte de um grupo formado por mais de 100 moléculas denominadas de fitocanabinoides. Essa molécula possui a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica devido ao seu perfil lipídico e é considerado o fito canabinoide mais presente na *Cannabis sativa*. O CBD é a alternativa terapêutica amplamente estudada para o tratamento de doenças neurológicas, sendo considerado uma opção promissora em diferentes estudos. A presente pesquisa teve como objetivo detalhar a farmacologia do CBD diante de neuropatologias através de uma revisão integrativa da literatura, derivada das bases de dados: scielo, pubmed, medline e google acadêmico. O CBD vem sendo utilizado em diferentes desordens neurológicas como o Alzheimer, dores neurológicas, espectro autista, Parkinson, epilepsia e alguns outros distúrbios. O principal mecanismo de ação do CBD no SNC está relacionado à interação com o sistema endocanabinóide, que é responsável pela homeostasia do organismo e pela sua capacidade de agir como modulador de neurotransmissores. Através desta revisão foi possível evidenciar que o uso do CBD é uma alternativa plausível para complementar o tratamento de neuropatologias, devido seus resultados positivos nos tratamentos dessas comorbidades.

**Palavras-chave:** cannabis sativa; neuropatologias; farmacêuticos; mecanismo de ação; legislação.

### ABSTRACT

Cannabidiol (CBD) is part of a group of more than 100 molecules named phytocannabinoids. This molecule can cross the blood-brain barrier due to its lipid profile, and it is considered the most common phytocannabinoid in the *Cannabis sativa*. CBD has been studied as a therapeutic alternative for the treatment of neurological diseases, showing promising results in different studies. This work

---

<sup>1</sup> Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Inhumas FacMais, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em farmácia, no segundo semestre de 2023

<sup>2</sup> Acadêmico(a) Higor de Oliveira Pires do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: higorpires@aluno.facmais.edu.br

<sup>3</sup> Acadêmico(a) Lindamara Rodrigues Ribeiro do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: lindamararibeiro@aluno.facmais.edu.br

<sup>4</sup> Professor(a)-Orientador(a) Edilson Junior. Mestre em Ciências Farmacêuticas -. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: docente@email.br

aimed to detail the pharmacology of CBD in the face of neuropathologies through an integrative review of the literature. CBD has been used in different neurological disorders such as Alzheimer's, neurological pain, autism spectrum, Parkinson's, epilepsy, and some other disorders. The main mechanism of action of CBD in the CNS is related to the interaction with the endocannabinoid system, which is responsible for the body's homeostasis and also for its ability to act as a neurotransmitter modulator. Therefore, it was possible to demonstrate that the use of CBD is a plausible alternative to enhance the treatment of neuropathologies, due to its positive results in the treatment of these comorbidities.

**Keywords:** cannabis sativa, neuropathologies, pharmacists, mechanism of action, legislation.

## INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, juntamente com a *Cannabis indica* e a *Cannabis ruderalis* é uma das espécies mais importantes da família das Canabiáceas (Souza, 2017). Conhecida como cânhamo ou maconha a *Cannabis sativa*, suas fibras eram usadas há mais de dez mil anos para fabricação de tecidos devido (Kalant, 2001). Há vestígios de seu uso como ansiolítica e hipnóticos a mais de 1000 anos a.C (Crippa *et al.*, 2010). No Brasil, a substância está diretamente ligada à chegada dos portugueses em terras brasileiras, mesmo não sendo nativa da terra, os indígenas utilizavam esta espécie e outras ervas para realizar rituais, buscando sensação de leveza, analgesia e calmaria Ribeiro, 2021; Silva *et al.*, 2018).

O Brasil possui um grande índice de doenças neuropsicológicas em nossa atualidade, e causam um crescimento progressivo de mortes na população (Aymerich *et al.*, 2018). Define-se transtornos neuropsicólogos como condições médicas complexas e multifatoriais, tendo uma incidência significativa sobre a população (Campos *et al.*, 2016). Devido às inúmeras intercorrências do uso de medicações em tratamentos de doenças neuropsicológicas, as indústrias farmacêuticas estão intensificando pesquisas para que encontrem soluções menos agressivas e mais eficazes para o tratamento das doenças, sendo as principais: epilepsia, doença de Parkinson, Alzheimer, Acidente vascular encefálico e outros (Brucki *et al.*, 2015).

A partir de 2014, o interesse sobre o uso medicinal da cannabis cresceu bastante devido a relatos de casos de pacientes com epilepsia e outras doenças neurológicas que foram tratadas com o uso do canabidiol (CDB). Com isso, a procura por esse tipo de tratamento tem aumentado, o que contribui para que as pessoas recorressem a pedidos judiciais para ter acesso a substância como auxílio em outros tratamentos (Jesus *et al.*, 2017). Vários estudos relatam os diversos efeitos farmacológicos do CDB sobre várias doenças, principalmente para as neurológicas, dentre as principais destacam-se: Parkinson, Alzheimer, esclerose múltipla, epilepsia, ansiedade, depressão, autismo, câncer e também se mostra eficaz em algumas doenças inflamatórias (Pisante *et al.*, 2017).

O CBD é uma substância que possui moléculas com a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica devido ao seu perfil lipídico. Assim, pesquisas mostram que alguns dos canabinóides reduzem as inflamações cerebrais que ocorrem em algumas doenças neurológicas, servindo de apoio ao tratamento dessas doenças (Pitanga *et al.*, 2018). As moléculas que possuem maior interação farmacodinâmica com os receptores do SNC são CBD, o tetrahydrocannabinol (THC)

e ácido canabidiólico (CBDA) uma vez que, esses compostos podem interagir principalmente com os receptores canabinóides tipo 1 e do tipo 2 (CB1 e CB2), sendo o primeiro receptor responsável pelo controle motor, aprendizado, memória cognição e emocional, enquanto os receptores do tipo 2 atuam no sistema imune, dor, ciclo do sono e hormonal e reduz inflamações. Mas também há interação com os receptores de serotonina e canais de potencial transitório do tipo vanilóide, causando, assim, os efeitos de euforia, psicoatividade, analgesia, comprometimento motor dentre outros (Yang, *et al.*, 2020). Em termos farmacológicos, os dois principais constituintes e mais estudados da *Cannabis sativa* são o THC e o CBD, devido aos seus efeitos terapêuticos, mas, existem mais de 400 substâncias químicas identificadas em sua composição (Dias, 2017).

Como citado anteriormente, o CBD vem sendo utilizado como uma promissora opção terapêutica tem doenças relacionadas ao sistema nervoso central, porque apresenta uma ausência de causas e danos psicoativos, pois, seus ensaios clínicos sempre apresentaram respostas positivas para o tratamento, agindo como um excelente anti-inflamatório usado no tratamento de vários transtornos psíquicos e também na epilepsia sem causar intoxicação no usuário. A identificação do sistema endocanabinoide que é responsável por manter o organismo em homeostase, trouxe uma perspectiva promissora de um sistema de modulação neurológica que pode oferecer opções de tratamento mais eficazes para os distúrbios neurológicos, pois esse sistema desempenha um papel fundamental em vários processos fisiológicos (Matos *et al.*, 2017). Desde de 1970, o composto CBD é estudado e avaliado como uma possível alternativa de tratamento em condições neuropsiquiátricas (Mechoulam *et al.*, 2002). Em estudos mais avançados e atualizados, destaca-se e comprova-se o potencial terapêutico dos canabinoides atuando nas etiologias das doenças neurológicas e psíquicas (Elisa; Manso, 2021).

Diante do exposto, esta pesquisa teve como objetivo apresentar os aspectos farmacológicos do CBD, com ênfase em doenças neurológicas e psíquicas enfatizando o papel do farmacêutico perante esse assunto e qual é sua importância nestes processos.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho é uma revisão literária integrativa, no qual utilizamos as bases de dados SciElo, Google acadêmico, Medline, Pubmed. Vale ressaltar que, foram selecionadas publicações nos idiomas português e inglês. Para a fomentação deste escrito, foram selecionados artigos do ano de 2005 até o atual ano de 2023. Como pré-requisito para análise dos artigos, usamos os descritores com as seguintes palavras chaves: cannabis, cannabis no Brasil, canabidiol, legislação do canabidiol, farmacologia canábica, farmacêutico frente ao canabidiol, canabidiol em neurologias, canabidiol e parkinson, canabidiol e alzheimer, canabidiol e epilepsia.

Após esse processo, foi realizada a leitura e análise dos títulos e resumos, definindo quais artigos foram selecionados para utilizarmos dentro da perspectiva desejada. Posteriormente, foi realizada uma análise mais detalhada das publicações selecionadas, para fazermos o uso de referencial teórico de artigos que apresentaram informações precisas e subsidiando a construção de um texto consolidado, descartando os artigos de revisão e artigos com informações vagas constituindo, assim, os resultados deste trabalho.

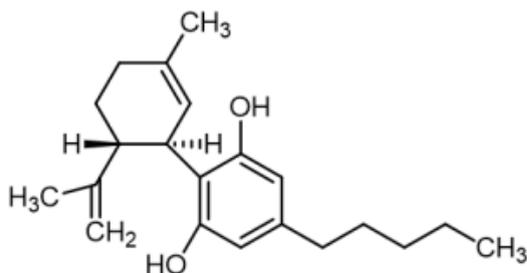
## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### 3.1 O CANABIDIOL

A *Cannabis sativa* tem em sua composição cerca de 60 tipos de componentes químicos diferentes, denominados canabinóides (Oliveira; Bitencourt, 2022). A cada estudo realizado sobre os canabinóides, nota-se que são relatadas novas evidências sobre seus efeitos terapêuticos em determinadas condições fisiológicas ou patológicas. O termo canabinóide é utilizado para descrever as substâncias que atuam no sistema endocanabinóide no organismo humano, onde podemos classificá-los em 3 grupos, sendo eles: endocanabinóides que são produzidos pelo próprio corpo, os sintéticos que são produzidos em laboratórios e os fitocanabinóides derivados da *Cannabis sativa*, onde está classificado o CBD (Campos *et al.*, 2016). O CBD representa cerca de 40% dos extratos da planta e é o componente não alucinógeno (Morais; Silva; Lima, 2021).

Sabe-se que, essa planta foi uma das primeiras a serem cultivadas e tem sua descrição gravada na mais antiga farmacopéia publicada no ano de 1929, onde estão escritos os benefícios e malefícios de seu uso (Goldstein, 2016). Na década de 40, foi realizado um isolamento dos principais constituintes da planta *Cannabis sativa* onde o CBD foi o componente de maior destaque (MECHOULAM *et al.*, 1963, Pedrazzi *et al.*, 2014). Porém, somente em meados da década de 60 que conseguiram esclarecer, ainda sem muitos detalhes, a estrutura química do CBD (Zuardi; Crippa; Hallank, 2010, MECHOULAM, 2010).

**Figura 1:** Estrutura química do CBD composta por C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>.



**Fonte:** MORAIS, SILVA, LIMA (2021, p.3).

A respeito das características físico-químicas do CBD, temos que a substância apresenta peso molecular de 314,5g /mol, com a massa exata de 314,224580195 g/mol, possuindo um padrão apolar. É válido saber que o CBD é metabolizado no fígado por algumas enzimas do citocromo P450, também a CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 e CYP3A4. Além disso, as substâncias podem ser armazenadas por até quatro semanas nos tecidos adiposos, logo após ocorre a liberação de forma lenta em níveis subterapêuticos de volta à corrente sanguínea e metabolizados através dos sistemas renal e biliar. O principal metabólito primário gerado do CBD é o 7-hidroxi-canabidiol (Pubchem, 2004). Um estudo analisou como o CBD e substâncias similares se comportam no corpo e foram examinadas informações sobre como essas substâncias são absorvidas no estômago, se conseguem atravessar a barreira que protege o cérebro (hematoencefálica) e se interferem em certas enzimas no corpo. Também foi avaliada a facilidade de criar essas

substâncias artificialmente. Além disso, foram coletadas informações sobre o quão seletivas essas substâncias são em relação aos receptores no corpo. Para obter essas informações, foram utilizados programas de computador chamados SwissADME® para dados sobre a movimentação no corpo e SwissTargetPrediction® para dados sobre a interação com receptores.

Através de estudos, pesquisadores observaram que o CBD apresentava uma grande escala de efeitos farmacológicos, proporcionando uma ação antipsicótica. Por meio destes resultados, o químico orgânico Raphael Mechoulam elucidou a estrutura química do CBD na década de 60 e também determinou suas características e estruturas estereoquímicas (Pedrazzi *et al.*, 2014).

O sistema endocanabinóide é formado por ligantes lipofílicos, principalmente o 2 arachidonoylglycerol (2-AG) e a anandamida (AEA). (Blanton *et al.*, 2019). É um sistema de neuromodulação que pode agir para modular a dor e processos inflamatórios mediados pelo sistema imunológico, por isso o sistema atua em regiões responsáveis por modular a liberação de neurotransmissores como dopamina, Noradrenalina, glutamato, GABA, serotonina e acetilcolina, que se relacionam diretamente com a dor, sendo as regiões da substância cinzenta periaquedutal do mesencéfalo, substância gelatinosa do corno posterior da medula, núcleo ventro pósterolateral do tálamo, bulbo rostral ventromedial, córtex, hipocampo e amígdala. Os dois principais alvos da ação desses endocanabinóides são os receptores CB-1 (receptor 1) e o CB-2 (receptor 2) (Sabo, Baptista, 2023; Maldonado *et al.*, 2016; Hill *et al.*, 2012; Klein, 2005).

O CBD é um composto químico capaz de se ligar aos receptores CB1 e CB2, com o auxílio de dois ligantes endógenos, sendo eles o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e a anandamida (AEA ou Naraquidonoiletanolamida). Assim, através dessa interação surge os efeitos farmacológicos dos canabinóides que desempenham uma função relevante na modulação da neurotransmissão, agindo nos mediadores retroativos em uma ampla variedade de processos fisiológicos como a percepção da dor, a cognição, a regulação do sistema endócrino, a funcionalidade metabólica, a resposta emocional e os mecanismos motivacionais. (Guindon; Hohman, 2009; Crippa *et al.*, 2018).

Os receptores CB1 são encontrados, abundantemente, em algumas áreas do cérebro, em potencial a pré-sináptica do SNC. Nesse sentido, acredita-se que eles são os responsáveis pela maioria dos efeitos bioquímicos e farmacológicos produzidos pelos compostos canabinóides, desempenhando um papel essencial no controle motor, aprendizado, memória, cognição e estresse do indivíduo. Já o CB2 é mais distribuído nas regiões periféricas, no sistema imunológico, em pontos específicos e em células neurais do SNC como as regiões pós-sinápticas e microgliais. Esse receptor está diretamente ligado à liberação e transporte de citocinas por células do sistema imune, o que resulta na análise e redução de inflamações. (Lutz, 2020; Matos *et al.*, 2017).

Ligados à proteína G e a enzima do ciclo adenilato (AC), os receptores canabinóides são encontrados na membrana celular. Quando os ligantes interagem com os receptores canabinóides, ativam a proteína G. Desse modo, os primeiros componentes da cascata de transdução de sinal são ativados, logo, os canais de cálcio de potássio se abrem e fecham causando alterações nas funções celulares. Quando ligantes como a anandamida ou THC ativam os receptores, eles iniciam a produção de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), conseqüentemente, os canais de potássio se abrem e os canais de cálcio se fecham, resultando em diminuição da sinalização e da liberação de neurotransmissores e quando ativados

os receptores endocanabinóides alguns neurotransmissores sofrem alterações, sendo eles o GABA, acetilcolina, dopamina, serotonina, opióides endógenos, entre outros, além disso os endocanabinóides desempenham um papel fundamental na regulação da transferência de informações entre as extremidades pré-sinápticas e pós-sinápticas ao funcionarem como mensageiros sinápticos retrógrados. Eles atuam como neurotransmissores atípicos, em contraste com os neurotransmissores convencionais. Essa ação culmina com a absorção dos endocanabinóides nas extremidades pré-sinápticas. (Lima; Alexandre; Santos, 2021; Piomelli, 2003; Matos *et al.*, 2017; Niesink, 2013).

Os fitocanabinóides além de possuírem a interação com o CB1 e CB2, também interagem com receptores vaniloide (TRPV1) que estão envolvidos na sinalização de dor nos neurônios, os receptores  $\mu$  (mu) que são os principais responsáveis pelas reações de analgesias, constrição pupilar, depressão respiratória, sedação e euforia, dependência física e redução da motilidade gastrointestinal. Já o GRP5 é encontrado no gânglio da raiz dorsal da medula espinhal, mas sua via fisiológica detalhada não foi identificada ainda, e o 5-hidroxitriptamina (5HT1A) que é um subtipo do receptor 5-HT que se junta aos neurotransmissores de serotonina endógenos, ele está envolvido na regulação do humor, apetite e sono (Klein, 2005; Schimrigk *et al.*, 2017; Kogan *et al.*, 2021).

## 3.2. USO DO CANABIDIOL EM DOENÇAS NEUROLÓGICAS

### 3.2.1 Epilepsia

A epilepsia é caracterizada como uma disfunção cerebral, onde ocorrem periodicamente crises convulsivas, e conseqüentemente, há mudanças repentinas nos comportamentos por consequência de disparos desordenado, rítmico e sincrônico de variados neurônios (Matos; Spinola, 2017). A intenção maior com o uso do CBD na epilepsia é a ativação dos receptores em neurônios GABAérgicos podendo diminuir expressamente a força inibitória dos neurônios, potencializando a hiperativação, já que as convulsões procedem de uma alteração no controle inibitório (Lutz, 2014).

A pesquisadora Dra. Elisandra Carlini, realizou no Brasil um estudo do efeito do canabidiol como anticonvulsivante, ela fez tal experimento em 15 pacientes que sofriam com crises generalizadas semanalmente e teve como resultado o sucesso de melhoria em todos os pacientes e apenas um não apresentou evolução neste estudo. Com isso, esta análise levantou a hipótese de que o CBD pode ser um adjuvante no tratamento de epilepsia (Carvalho *et al.*, 2017).

O Dr. Devinsky, da Escola de Medicina da Universidade de Nova York, recebeu autorização da Administração de Medicamentos e Alimentos dos Estados Unidos (FDA) para conduzir um estudo com um produto chamado Epidiolex, fabricado pela GW Pharmaceuticals que contém 98% de CBD. No estudo, a dose diária do medicamento foi gradualmente aumentada até atingir um máximo de 25 mg por quilograma de peso por dia, e isso foi combinado com os medicamentos que os pacientes já estavam tomando. Dos primeiros 23 pacientes envolvidos, com uma média de idade de 10 anos, 39% experimentaram uma redução de 50% em suas crises epilépticas. Contudo, apenas 3 dos 9 pacientes com síndrome de Dravet (um tipo grave de epilepsia infantil) e 1 dos 14 pacientes com outros tipos de epilepsia conseguiram total controle sobre as crises. Os efeitos colaterais mais comuns foram sonolência, fadiga, alterações no peso, diarreia e mudanças no apetite (Brucki,

2015).

Outro estudo de grande importância para que se comprovasse os efeitos positivos no canabidiol na epilepsia, foi realizado por Hess onde foi apresentado diminuição das crises convulsivas e vários relatos de pais e responsáveis sobre a melhoria comportamental dos pacientes que estavam expostos ao tratamento (Hess et al., 2016).

Em 2013, um estudo dirigido por Porter e Jacobson nos Estados Unidos analisou o uso de *Cannabis sativa* potencializada com o CBD para tratar 19 crianças com epilepsia, incluindo algumas com síndrome de Down, Dravet, Doose e outras formas de epilepsia. Após três meses, 16 dos pais (84%) relataram uma redução significativa nas convulsões. Dois deles (11%) disseram que as convulsões desapareceram, oito (42%) mencionaram uma redução de mais de 80% nas convulsões, e seis (32%) notaram uma diminuição de 25 a 60%. Além disso, os pais observaram melhorias no estado de alerta das crianças, com poucos efeitos colaterais, como sonolência e cansaço em alguns casos. (Porter; Jacobson, 2013).

Com isso, apesar do CBD apresentar excelentes resultados, se faz necessário realizar estudos intensivos que comprovem e esclarecem sobre a segurança de administração, interações medicamentosas, propriedades físico-químicas e sua ação principalmente em pacientes que fazem o uso prolongado de medicações, e quando se optar pelo uso do CBD procurar ter cautela e observar buscamto os efeitos e alterações comportamentais (Brucki, 2015).

### 3.2.2 Parkinson

A doença de Parkinson foi descoberta por James Parkinson em 1817, e o mesmo a definiu como movimentos involuntários com menor força muscular nos membros, inclinação do tronco para frente e caminhada mais rápida, mas, sem nenhum dano nos sentidos e intelecto do indivíduo. O parkinsonismo ficou conhecido como seu principal sintoma, envolvendo-se nas áreas motoras e não motoras (Parkinson, 2002).

A doença de Parkinson (DP) é causada pela degeneração dos neurônios que produzem o neurotransmissor dopamina na substância negra cerebral, onde ficam os gânglios de base, impedindo o neurotransmissor de atuar na região do corpo estriado, gerando assim os distúrbios de movimentos denominados de hipercinesia (movimento desordenado) e hipocinesia (falta de movimentos), onde o último é a classificação do Parkinson (Lastres-Becker; Fernandez, 2006). A DP, afeta cerca de 2% da população mundial acima de 65 anos e suas características são sintomas motores como tremores, bradicinesia (lentidão dos movimentos) e rigidez, afetando também o psicológico do indivíduo causando transtornos psicóticos, alteração do humor e sono (Santos *et al.*, 2019).

Os medicamentos dopaminérgicos são a opção de tratamento para a doença, pois, eles provocam o aumento do neurotransmissor na região cerebral, fazendo com que os sintomas sejam controlados, sendo assim, uma farmacoterapia paliativa com o objetivo de restaurar os níveis reduzidos de dopamina no estriado. Porém, mesmo com seu uso, a doença não é controlada onde progride com o passar do tempo levando a ineficácia medicamentosa, pois, o ideal seria que o medicamento seja um neuroprotetor ou modificador da doença. E graças aos avanços científicos sobre o canabidiol, foi notado que a substância tem a capacidade de focar em

múltiplos alvos no SNC (Rieder, 2020; Ferreira Júnior, 2020).

No parkinson, o CBD atua reduzindo os sintomas psicóticos e consequentemente induzido por discinesia (LID) para que possa proporcionar ao paciente uma melhoria na sua qualidade de vida (Peres; Fernanda, 2016). O organismo possui receptores canabinóides que estão altamente concentrados nos gânglios basais, que são núcleos cerebrais pertencentes no controle do movimento. O estriado e o núcleo subtalâmico constituem as principais fontes inibitórias que é o globo pálido (GP), e excitatórias cuja substância negra reticulada (SNr) faz parte. Ambas as estruturas possuem níveis elevados de receptores de canabinóides no cérebro, que provavelmente estão localizados em terminações do estriado e do núcleo subtalâmico (Sañudo-Peña *et al.*, 2020).

Estudos em animais e humanos demonstram que o sistema endocanabinóide passa por alterações neuroquímicas durante o desenvolvimento do Parkinson, sendo elas a redução na quantidade de receptores CB1 nas fases iniciais da doença, seguida por um aumento na presença desses receptores e de substâncias endocanabinóides nas fases intermediárias e avançadas da DP. Essas descobertas sugerem que o THC e o CBD podem ter potencial valor terapêutico no tratamento da DP (Santos, 2019).

Vale ressaltar que, estudos pré-clínicos indicam que os canabinóides têm a capacidade de modular as complexas mudanças neuroquímicas nos níveis dos neurotransmissores glutamato e GABA (ácido gama-aminobutírico) durante as diferentes fases da doença de Parkinson e em diferentes subáreas dos gânglios basais. Isso ocorre devido à redução dos níveis de dopamina na DP e envolve a ativação ou inibição dos receptores CB. (Santos *et al.*, 2019).

Em um estudo com seis pacientes que tinham a doença de Parkinson e sofriam de psicose, o uso de doses crescentes de CBD (entre 150 e 400 mg por dia) ao longo de quatro semanas resultou em uma redução significativa dos sintomas psicóticos. É importante mencionar que esses pacientes continuaram a tomar seus medicamentos regulares durante o estudo. Além disso, o CBD também ajudou a diminuir os sintomas gerais da doença de Parkinson, e não causou efeitos colaterais motores ou outros problemas. Em outro caso, quatro pacientes com a doença de Parkinson e também com um distúrbio do sono chamado distúrbio comportamental do sono REM, que envolve sonhos intensos e vívidos muitas vezes com conteúdo agressivo, receberam CBD (em doses de 75 ou 300 mg por dia) ao longo de seis semanas e tiveram uma melhora significativa dos sintomas. Em um estudo de pesquisa mais rigoroso, foram avaliados os efeitos do CBD (também em doses de 75 ou 300 mg por dia durante seis semanas) em pacientes com a doença de Parkinson. Esse estudo revelou melhorias na qualidade de vida desses pacientes, especialmente em relação às atividades do dia a dia e ao estigma associado à doença (Chagas, 2014; Zuardi, 2009).

### 3.2.3 Dores Neuropáticas

A origem da dor neuropática é derivada de uma lesão do nervo ou do sistema somatossensorial, e na maioria das vezes se torna resistente aos tratamentos medicamentosos atualmente disponíveis. Essa condição é relativamente comum, acometendo cerca de 6 a 8% da população em geral (Souza, A. D. *et al.*, 2016)

A necessidade de opções terapêuticas mais eficazes levou a um interesse crescente em avaliar a *cannabis* como tratamento para dor neuropática crônica. Em ensaios clínicos abertos e em um ensaio controlado, a cannabis medicinal mostrou

eficácia preliminar no alívio da dor neuropática, apontando os efeitos analgésicos dos canabinóides exógenos e um sistema canabinóide endógeno relacionado na dor e analgesia. (Abrams *et al.*, 2007). Um estudo publicado no Jornal de dor oral e facial e dor de cabeça investigou o uso de CBD no tratamento da dor neuropática crônica e obteve resultados que revelaram uma redução significativa na dor, sem efeitos colaterais graves. Esses achados apoiam a ideia de que o CBD pode ser uma opção terapêutica segura e eficaz para aqueles que sofrem de dores neuropáticas (Boychuk *et al.*, 2015)

Alguns estudos pré-clínicos apontam que o receptor CB2 desempenha um papel importante na condução da resposta neuroimune até a coluna dorsal da medula espinhal durante a doença neurodegenerativa, além de demonstrar potencial de reduzir comprometimento motor em doenças neurodegenerativas. (Kogan *et al.*, 2021). Os receptores CB2 contribuem para a analgesia ao inibir a liberação de mediadores inflamatórios nas células próximas aos terminais nervosos nociceptivos e bloquear a transdução da sinalização de dor para o SNC (Rintala *et al.*, 2010).

### 3.2.4 Alzheimer

Segundo relatórios da Associação Internacional de Alzheimer, há mais de 55 milhões de pessoas no mundo vivendo com demência em 2020. A cada 20 anos esse número pode se dobrar, chegando a 78 milhões em 2030 e 139 milhões em 2050. Estima-se que, a cada 3,2 segundos um novo caso de demência é detectado no mundo e a previsão é de que em 2050, tenha um novo caso a cada 1 segundo. Neste cenário, a Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais frequente de demência e está rapidamente se tornando uma das doenças mais letais e onerosas deste século (International; University, 2021). Pois ela é uma doença neurodegenerativa, que afeta as funções cognitivas (Chung, 2000).

A DA se manifesta como demência, ou seja, a perda das funções cognitivas (memória, orientação, atenção e linguagem) devido à morte das células cerebrais. As duas alterações mais comuns são as placas senis causadas por um nível anormalmente alto de  $\beta$ -amilóide no cérebro, e os emaranhados neurofibrilares causados pela hiperfosforilação da tau. Outra alteração observada é a diminuição do número de células nervosas (neurônios) e das conexões entre elas (sinapses), além da diminuição do volume do cérebro (Abraz, 2019).

Atualmente, os inibidores das colinesterases (I-ChE), cloridrato de memantina, benzodiazepínicos, estabilizadores de humor, antidepressivos e ansiolíticos são os principais fármacos utilizados para o tratamento da DA. Devido a pouca eficiência terapêutica destes medicamentos e a presença de reações adversas e/ou interações medicamentosas, podendo ocasionar o surgimento de novos sintomas, os componentes da *Cannabis sativa* (canabinóides) se mostram uma alternativa promissora ao tratamento desta doença, visto que os mesmos atuam na etiologia da doença e retardar sua progressão (Elisa; Manso, 2021).

Sendo assim, alguns canabinóides podem ter a competência de proteger as células neuronais dos efeitos alterados pelos mecanismos envolventes na doença, entretanto, precisa de mais estudos, ensaios clínicos e pesquisas para que seja possível uma utilização segura e eficaz destes compostos em humanos (Cooray; Gupta; Suphioglu, 2020).

### 3.2.5 Transtorno do espectro autista

Definimos o transtorno do espectro autista (TEA), como uma condição heterogênea que compromete o desenvolvimento do sistema neurológico (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1989). Deste modo há um prejuízo no desenvolvimento do cérebro, os portadores apresentam dificuldade de socialização, comportamentos repetitivos, resistência com mudanças em seu cotidiano e vários outros sintomas predominantes (Lord *et al.*, 2018). Em seu desenvolvimento, pode se caracterizar seu grau através de três níveis, sendo o nível 1 com menor acometimento, o nível 2 com acometimento moderado e o nível 3 acometimentos maior (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1989).

Em Israel, na década de 60, iniciou-se uma pesquisa comandada pela professor Raphael Mechoulam, sobre o uso da CBD no TEA e em outras doenças neuropsíquicas onde ele detalhou o mecanismo envolvido nesta aplicação, a partir daí Raphael foi considerado o “pai da pesquisa com Cannabis” (Mechoulam, 2016). Desde que a era social divulgou o uso do CBD no tratamento do TEA, houve um grande crescimento de pais que optaram por essa alternativa e procuraram usar essa opção em seus filhos portadores, e obteve um número significativo de melhorias, ainda não se tem definido um medicamento ligado diretamente ao tratamento do TEA, porém, em nossa atualidade vem se testando o uso do CBD no tal, apresentando reações positivas (Aran A; Cassuto H; *et al.*, 2019; Agarwal *et al.*, 2019).

Em 2021, realizou-se um estudo clínico com pessoas autistas, de 5 a 21 anos, onde introduziram o uso de 3 diferentes tipos de medicações, sendo elas: CBD e THC puro, extrato de cannabis na concentração 20:1 e placebo oral, durante 3 meses, todos os 150 participantes tiveram reações positivas e diminuição dos sintomas que esta condição traz, e as reações adversas foram de níveis leves ou quase sempre nem apresentadas, sendo a melhor apresentação ingerida o extrato da planta seca (Aran *et al.*, 2021).

### 3.3 ASPECTOS REGULATÓRIOS DO USO DO CANABIDIOL NO BRASIL

Conhecida popularmente como maconha, a *Cannabis sativa* é considerada a terceira mais consumida no mundo, representando a substância recreativa ilícita mais utilizada nacionalmente (Pessoa; Lira; Siqueira, 2021). Porém, mesmo com evidências comprovadas da sua aplicação medicinal nos tratamentos de doenças neurológicas, a *Cannabis sativa* foi proibida em diversos países no século passado, por apresentar seus efeitos nocivos (Naim-Feil *et al.*, 2021). Com isso, o debate sobre a legalização de seu uso está sendo grande pauta em comunidades científicas, por isso no Brasil os estudos para fins medicinais tornaram-se mais acentuados, a partir do ano de 2010, onde começa a se perceber que o seu uso pode apresentar grandes de benefícios em pacientes com neuropatias (Oliveira; Bitencourt, 2021).

Em 2017, a ANVISA fez o registro do primeiro medicamento à base da *Cannabis sativa*, com o nome comercial Mevatyl, produzido pela empresa farmacêutica britânica GW PHARMA como solução oral (Rabelo, *et al.*, 2019). Com isso, os medicamentos derivados da *Cannabis sativa* (com no máximo 30 mg de THC por ml e 30 mg de CBD por ml), foram incluídos na lista A3 da portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 que se destina a substâncias psicotrópicas (Penha *et al.*, 2019). E logo após, em 2019, por meio da RDC Nº 327, de 09 de Dezembro de 2019, a ANVISA regulamentou a venda e produção de remédios no país por parte da indústria farmacêutica e como fato mais recente, em 2021 foi proposto pelo

deputado Luciano Ducci no Congresso Nacional, a alteração da Lei de Drogas que propunha a venda de medicamentos que contêm substratos de plantas, e consequentemente essa proposta foi aceita e aprovada, em decorrência disso, a Cultive (Associação de Cannabis e Saúde) conseguiu o direito de cultivar de forma coletiva e associativa plantas do gênero para fins medicinais, sendo um marco histórico neste enredo (Cultive, 2021).

Atualmente, a legislação brasileira apresenta vários benefícios e seguros para a população, entretanto, mesmo apresentando pontos positivos, ainda se fazem presentes alguns desafios, como: medicamentos e tratamentos que possuem um alto custo e nas patologias mais complexas, como Parkinson, Alzheimer, Epilepsia, Fibromialgia, entre outras (Matos, 2017). No Brasil, está presente na portaria da ANVISA, a *Cannabis Sativa* é considerada uma planta que origina substâncias entorpecentes, porém, em 2015 o CBD foi retirado desta lista, e começou a ser uma substância permitida desde que seu uso seja necessário, comprovado e controlado por profissionais competentes especialistas em neurologia (Dias, 2017).

O uso desses medicamentos ainda é relativamente recente e com isso ainda há o processo de desenvolvimento no contexto das políticas públicas, embora já existam muitas comprovações de eficácia em seu uso, ainda há muitos desafios de acesso a esse tratamento (Tavares et al., 2021). Segundo a Resolução CRM 2.324, a primeira orientação do órgão desde 2014, dispõe da necessidade de especificação por cada paciente sobre o porque será submetido ao tratamento com o CBD, sendo necessário ser apresentado um termo de livre consentimento, com assinatura de ambas as partes necessárias, reconhecendo todos os benefícios e malefícios deste uso no tratamento que está sendo requerido (CRM, 2014).

### 3.4 FARMÁCIA CLÍNICA APLICADA AO USO DO CANABIDIOL

Segundo o Ministério da Saúde (MS), o farmacêutico é quem estabelece o uso racional de medicamento diante a população. É necessário garantir uma prescrição adequada para cada paciente diante de suas condições particulares, sendo imprescindíveis as orientações necessárias, assegurando a assistência farmacêutica para o indivíduo presente, cumprindo o tratamento terapêutico de uma forma adequada e reduzindo o índice de intercorrências medicamentosas (Angonesi, Sevalho ; 2010).

O farmacêutico quando se aplica a Atenção Farmacêutica em suas dispensações, assume novas responsabilidades advindas sobre os pacientes e aos medicamentos, promovendo um acompanhamento sistemático e documentado com o consentimento dos mesmos, onde o maior beneficiário sempre será o paciente tendo um critério pré-clínico determinado para cada paciente em específico (Mechoulam, 2000).

Nos tratamentos que dispõem do uso de CBD, o farmacêutico é uma peça fundamental que garante o seu uso de forma adequada, já que são eles os principais profissionais que têm conhecimentos específicos que ajudam na seleção dos fármacos e promovem assistência e atenção farmacêutica sobre os pacientes (Costa; Corrêa; Partata, 2012). Então, faz-se necessário que o profissional que fará dispensação de medicamentos com CBD seja, efetivamente, atuante no manejo de possíveis reações adversas para que não ocorram erros de medicação relacionados ao uso do medicamentos, e o farmacêutico é definido como o profissional capacitado e habilitado para prover essas informações na área farmacêutica (RDC nº 327/2019).

Vale destacar que, muito mais do que o fornecimento de instruções para o paciente é indispensável que haja uma promoção de atitudes e habilidades do farmacêutico para que se obtenha resultados positivos perante a farmacoterapia, aderindo a um comportamento responsável e correto perante a essa situação (Angonesi, Sevalho ; 2010).

### 3.5 EFEITOS COLATERAIS E TOXICIDADE

Os efeitos colaterais foram a principal razão pela qual alguns pacientes interromperam a participação nos estudos sobre o uso do canabidiol. Os efeitos adversos mais comuns são a sonolência, diarreia, perda de apetite, mudanças comportamentais e aumento das enzimas hepáticas, especialmente quando o canabidiol foi usado junto com o valproato. É importante destacar que, o canabidiol é um potente inibidor das enzimas do citocromo P450 (CYP2C19), que desempenham um papel importante no metabolismo de medicamentos usados para tratar as neuropatologias citadas anteriormente, sendo eles o clobazam, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, tiagabina e valproato, entre outros. Portanto, devido ao potencial de interações medicamentosas, é crucial monitorar continuamente os pacientes que usam canabinóides. Isso envolve traçar o perfil bioquímico do canabidiol e medir os níveis sanguíneos dos outros medicamentos que estão sendo usados (Devinsky et al., 2017).

O uso de canabinóides na esclerose múltipla (EM) é, frequentemente, considerado tanto para alívio sintomático quanto para a prevenção. No entanto, ao recomendar o uso de canabinóides na forma oral para pacientes com EM, é crucial ter cautela devido à possibilidade de agravamento dos efeitos adversos, influenciados pelas características intrínsecas da própria doença. Antes de indicar essas substâncias para pacientes com EM, é essencial avaliar sintomas como comprometimento cognitivo, fadiga e alterações de humor, que podem variar desde depressão até ideação suicida (BRUCKI, 2015).

A toxicidade aguda da cannabis pode causar sintomas psiquiátricos, como relaxamento e distorção de tempo, efeitos físicos incluindo taquicardia e comprometimento cognitivo. Esses efeitos são mais comuns com proporções mais elevadas de THC. Uma faceta menos conhecida da intoxicação envolve trabalhadores expostos à planta, como policiais e técnicos forenses, que podem apresentar sintomas respiratórios imediatos, como congestão e tosse. Em casos raros, a exposição à cannabis também pode desencadear reações cutâneas, como urticária. Reações anafiláticas, embora raras, foram observadas em indivíduos sensibilizados pela ingestão de sementes de cânhamo (Baraniecki et al., 2021; Decuyper et al. 2021 ).

## 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O CBD possui grande potencial terapêutico sob o sistema nervoso central, pois possui efeitos positivos no tratamento de neuropatologias. Atualmente essa é amplamente estudada e resultados promissores para o tratamento de doenças neurológicas, como Alzheimer, Parkinson, autismo, epilepsia, dores neuropáticas e outros diversos distúrbios relacionados ao SNC foram evidenciados.

A maior parte destes benefícios pode ser justificada pela presença de grandes respostas positivas dos estudos com testes em humanos, que resultam em

ações benéficas diminuindo os pontos negativos das doenças neurológicas e psíquicas. O uso do CDB pode trazer alguns efeitos colaterais como alucinações, sonolência e tontura, porém os efeitos positivos têm maior peso sobre os tratamentos.

Apesar das evidências de efeitos benéficos do uso do CDB é necessário a condução de mais estudos clínicos a longo prazo, analisados de maneira extremamente minuciosa com relação às propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas do CDB. Além disso, também é necessário um número maior de pacientes nos estudos clínicos, para que os resultados de segurança e eficácia possam ser comprovados e validados.

## REFERÊNCIAS

- ABRAMS DI; JAY, CA; SHADE SB, VIZOSO H, REDA H, PRESS S (2007). Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. **Neurology** 68: 515–521. Disponível em: <<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000253187.66183.9c>> . Acesso em: 11 Out. 2023.
- AGARWAL, R.; BURKE, S. L.; MADDUX, M. Current state of evidence of cannabis utilization for treatment of autism spectrum disorders. **BMC Psychiatry**, v. 19, n. 1, p. 328, dez. 2019. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/journal/BMC-Psychiatry-1471-244X/publication/336904560\\_Current\\_state\\_of\\_evidence\\_of\\_cannabis\\_utilization\\_for\\_treatment\\_of\\_autism\\_spectrum\\_disorders/links/5fc2233da6fdcc6cc677a6dc/Current-state-of-evidence-of-cannabis-utilization-for-treatment-of-autism-spectrum-disorders.pdf](https://www.researchgate.net/journal/BMC-Psychiatry-1471-244X/publication/336904560_Current_state_of_evidence_of_cannabis_utilization_for_treatment_of_autism_spectrum_disorders/links/5fc2233da6fdcc6cc677a6dc/Current-state-of-evidence-of-cannabis-utilization-for-treatment-of-autism-spectrum-disorders.pdf)> . Acesso em: 06 maio 2023.
- ANGONESI, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. suppl 3, p. 3603–3614, nov. 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/3GGQn9CxTy9NkS8VxwdRHtP/?format=pdf&lang=pt>> . Acesso em: 02 Julho 2023.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais DSM III-R. São Paulo: Manole, 1989..
- ARAN, A., CASSUTO, H., LUBOTZKY, A., WATTAD, N., & HAZAN, E. (2019). Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems-A Retrospective Feasibility Study. **Journal of autism and developmental disorders**, 49(3), 1284–1288. Disponível: <<https://doi.org/10.1007/s10803-018-3808-2>> . Acesso em: 10 Julho 2023.
- AYMERICH, M. S., ASO, E., ABELLANAS, M. A., TOLON, R. M., RAMOS, J. A., FERRER, I., ROMERO, J., & FERNÁNDEZ-RUIZ, J. (2018). Cannabinoid pharmacology/therapeutics in chronic degenerative disorders affecting the central nervous system. **Biochemical pharmacology**, 157, 67–84. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.08.016>> . Acesso em: 12 Ago. 2023.
- BARBOSA, FELIPE OLIVEIRA. Doença de Alzheimer e o uso de memantina: Uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 2415–2425, 2020. Disponível em: <<http://www.brjd.com.br/index.php/BJHR/article/view/8132/7018>> . Acesso em: 10 de out. 2023.
- BARANIECKI, R., PANCHAL, P., MALHOTRA, D. D., ALIFERIS, A., & ZIA, Z. (2021). Acute cannabis intoxication in the emergency department: the effect of legalization. **BMC emergency medicine**, 21(1), 32. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12873-021-00428-0>> . Acesso em: 15 Nov. 2023.
- BLANTON H; BRELSFOARD J; DETURK N; PRUITT K; NARASKMHAN M; MORGAN DJ; GUINDON J. **Cannabinoids**: Current and Future Options to Treat

Chronic and Chemotherapy-Induced Neuropathic Pain. *Drugs*. 2019 Jun;79(9):969-995. doi: 10.1007/s40265-019-01132-x. PMID: 31127530; PMCID: PMC8310464. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8310464/>>. Acesso em: 17 Out. 2023

BOYCHUK, D. G., GODDARD, G., MAURO, G., & ORELLANA, M. F. (2015). The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. *Journal of oral & facial pain and headache*, 29(1), 7–14. Disponível em: <<https://doi.org/10.11607/ofph.1274>>. Acesso em: 22 Out. 2023

BRUCKI, S. M. D. Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 73, n. 4, p. 371–374, abr. 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/anp/a/cBJ9YQppCC54HwNtJQJrbMg/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 28 Abril 2023.

CAMPOS, ALLINE C. Involvement of serotonin-mediated neurotransmission in the dorsal periaqueductal gray matter on cannabidiol chronic effects in panic-like responses in rats. *Psychopharmacology*, [s.l.], v. 226, n. 1, p.13-24, 25 set. 2012. Springer Nature. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00213-012-2878-7>>. Acesso em: 18 Julho 2023.

CHAGAS, M. H., ECKELI, A. L., ZUARDI, A. E., PENA-PEREIRA, M. A., SOBREIRA- NETO, M. A., SOBREIRA, E. T., CAMILO, M. R., BERGAMASCHI, M. M., SCHENCK, C. H., HALLAK, J. E., TUMAS, V., & CRIPPA, J. A. (2014). Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson 's disease patients: a case series. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 39(5), 564–566. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jcpt.12179>>. Acesso em: 05 de Nov. 2023.

CHAGAS, M. H., ZUARDI, A. W., TUMAS, V., PENA-PEREIRA, M. A., SOBREIRA, E. T., BERGAMASCHI, M. M., DOS SANTOS, A. C., TEIXEIRA, A. L., HALLAK, J. E., & CRIPPA, J. A. (2014). Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, 28(11), 1088–1098. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0269881114550355>>. Acesso em: 03 Nov. 2023.

CHUNG, J. A., & CUMMINGS, J. L. (2000). Neurobehavioral and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: characteristics and treatment. *Neurologic clinics*, 18(4), 829–846. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0733-8619\(05\)70228-0](https://doi.org/10.1016/s0733-8619(05)70228-0)>. Acesso em: 28 Ago. 2023

COORAY, R., GUPTA, V., & SUPHIOGLU, C. (2020). Current Aspects of the Endocannabinoid System and Targeted THC and CBD Phytocannabinoids as Potential Therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's Diseases: a Review. *Molecular neurobiology*, 57(11), 4878–4890. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12035-020-02054-6>>. Acesso em: 12 Set. 2023.

COSTA, A. R; CORRÊA, P. C; PARTATA, A. K. Epilepsia e os fármacos mais utilizados no seu tratamento. *Revista Científica do ITPAC*, Araguaína, v. 5, n. 3, Pub. 4, julho 2012. Disponível em: <<http://www.itpac.br/arquivos/Revista/53/4.pdf>> . Acesso em: 08 maio 2023.

CRIPPA, J. A. et al. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Frontiers in Immunology*, v. 9, p. 2009. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.02009/full>> . Acesso em: 13 maio 2023.

CRIPPA, J. A. S.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. C. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, n. suppl 1, p. 556–566, maio 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/SLJjHfPvnpyKPQX79wbnztp/?lang=pt>> . Acesso em: 17 maio 23.

CULTIVE. Cultive e Reforma conseguem o primeiro Habeas Corpus coletivo do país para cultivo de Cannabis para fins terapêuticos.  
DE MARCHI, Fabiola et al. Telehealth in neurodegenerative diseases: Opportunities and challenges for patients and physicians. *Brain Sciences*, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 1–20, 2021.

DECUYPER, I. I., GREEN, B. J., SUSSMAN, G. L., EBO, D. G., SILVERS, W. S., PACHECO, K., KING, B. S., COHN, J. R., ZEIGER, R. S., ZEIGER, J. S., NAIMI, D. R., BEEZHOLD, D. H., & NAYAK, A. P. (2020). Occupational Allergies to Cannabis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, 8(10), 3331–3338. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.003>>. Acesso em: 15 Nov. 2023.

DE CARVALHO, C. R.; FRANCO, P. L. C.; EIDT, I.; HOELLER, A. A.; WALZ, R. CANABINOIDES E EPILEPSIA: POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 54–63, 2017. DOI: 10.14295/vittalle.v29i1.6292. Disponível em: <<https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/6292>> .Acesso em: 2 nov. 2023.

DE MELO, L. A.; SANTOS, A. D. O. O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, v. 5, n. 2, p. 43–55, 29 maio 2016. Disponível em: <[https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/40326/ve\\_Alethele\\_Santos\\_etal.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/40326/ve_Alethele_Santos_etal.pdf?sequence=2&isAllowed=y)>. Acesso em: 30 abril 2023.

DEVINSKY, O., CROSS, J. H., LAUX, L., MARSH, E., MILLER, I., NABBOU, R., SCHEFFER, I. E., THIELE, E. A., Wright, S., & Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group (2017). Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *The New England journal of medicine*, 376(21), 2011–2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611618>>. Acesso em: 20 Out. 2023.

DIAS, DIOGO LOPES, Compostos orgânicos, **Online Editora**, 2017. Disponível em: <<https://mundoeducacao.uol.com.br/quimica/fenol-thc.htm>>. Acesso em: 07 abril. 2023.

ELISA, MARIA; MANSO, GONZALEZ. Uso de Cannabis no tratamento de idosos com Alzheimer. **Rev. Longeviver**, [s. l.], v. 11, p. 15–21, 2021. Disponível em: <<https://revistalongeviver.com.br/index.php/revistaportal/article/view/919/980>>. Acesso em: 12 de out. 2023.

ETIENE MUNIZ PENHA; DEBORA DAMASCENO E SOUZA CARDOSO; LUCIANA PONTES COELHO; ANGELA MORAES BUENO. A Regulamentação de Medicamentos Derivados da Cannabis sativa no Brasil. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 125–145, 2019. DOI: 10.17063/bjfs9(1)y2019125. Disponível em: <<https://www.bjfs.org/bjfs/bjfs/article/view/767>>. Acesso em: 15 Out. 2023.

FERRAES, A. M. B. Determinantes que impactam a atuação do Farmacêutico na Farmácia. **Olho Mágico**. Londrina, v.9, n.1, p. 151, jan./abr., 2002.

FERREIRA-JUNIOR, N. C. Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson 's disease. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 2, p. 218–224, abr. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/yJMGFwBnJ7LV7SZZcwDWZXL/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 19 set.2023.

GUINDON J, HOHMANN AG. **The endocannabinoid system and pain**. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2009 Dec;8GOLDSTEIN, BONNI S. **Cannabis Revealed: How the world's most misunderstood plant is healing everything from chronic pain to epilepsy**. Califórnia/EUA: Ed. Bonni S. Goldstein MD Inc. 2016, 286 p. ISBN-10: 0998141305.(6):403-21. doi: 10.2174/187152709789824660. PMID: 19839937; PMCID: PMC2834283. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC/19839937/>>. Acesso em: 31 Out. 2023.

GURGEL, H. L. DE C. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 28, n. 3, p. 283–295, 1 set. 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/sausoc/a/9tJ7FDcg56PLDkKhDWsvT8D/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 26 maio 2023.

HESS, E. J., MOODY, K. A., GEFREY, A. L., POLLACK, S. F., SKORVIN, L. A., BRUNO, P. L., PAOLINI, J. L., & THIELE, E. A. (2016). Cannabidiol as a new treatment for drug-resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. **Epilepsia**, 57(10), 1617–1624. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/epi.13499>>. Acesso em: 05 de Nov. 2023

HILL AJ, WILLIAMS CM, WHALLEY BJ STEPHENS GJ. Phytocannabinoids as novel therapeutic agents in CNS disorders. **Pharmacol Ther**. 2012 Jan;133(1):79-97. doi: 10.1016/j.pharmthera.2011.09.002. Epub 2011 Sep 6. PMID:

21924288. Disponível em: <[https://core.ac.uk/reader/107929?utm\\_source=linkout](https://core.ac.uk/reader/107929?utm_source=linkout)> . Acesso em: 17 de Out. 2023

INTERNATIONAL, Alzheimer's Disease; UNIVERSITY, McGill. **World Alzheimer Report 2021**. [S. l.: s. n.], 2021. E-book. Disponível em: <<https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2021>>. Acesso em: 09 de out. 2023.

JESUS, A.C.J; FERNANDES, L.R; ELIAS ,P.S; SOUZA, A.R.G.S. Legalização da Maconha para Fins Medicinais. **Revista do Curso de Direito da Universidade Braz Cubas**, v. 1, n. 1, 2017. Disponível em: <https://revistas.brazcubas.br/index.php/revdubc/article/download/247/399>>. Acesso em: 15 maio 2023.

KALANT, H. Medicinal Use of Cannabis: History and Current Status. **Pain Research and Management**, v. 6, n. 2, p. 80–91, 2001. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/11506409\\_Medicinal\\_Use\\_of\\_Cannabis\\_History\\_and\\_Current\\_Status](https://www.researchgate.net/publication/11506409_Medicinal_Use_of_Cannabis_History_and_Current_Status)>. Acesso em: 28 abril 2023.

KLEIN TW. Cannabinoid-based drugs as anti-inflammatory therapeutics. **Nat Rev Immunol**. 2005 May;5(5):400-11. doi: 10.1038/nri1602. PMID: 15864274. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nri1602>>. Acesso em: 17 Out. 2023.

KOGAN NM, LAVI Y, TOPPING LM, WILLIAMS RO, MC CANN FE, YEKHTIN Z, FELDMANN M, GALLILY R, MECHOULAM R. **Novel CBG Derivatives Can Reduce Inflammation, Pain and Obesity**. *Molecules*. 2021 Sep 15;26(18):5601. doi: 10.3390/molecules26185601. PMID: 34577072; PMCID: PMC8467477. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467477/>>. Acesso em: 17 Out. 2023.

LASTRES-BECKER, ISABEL E FERNANDEZ-RUIZ JAVIER, Uma Visão Geral da Doença de Parkinson e do Sistema Canabinóide e Possíveis Benefícios dos Tratamentos Baseados em Canabinóides, **Current Medicinal Chemistry** 2006; 13(30) . Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.2174/092986706779026156>>. Acesso em: 18 set. 2023.

LIMA, AMANDA ALVES MADE; ALEXANDRE,UESLANE COELHO; SANTOS, JÂNIO SOUSA. O uso da maconha (*Cannabis sativa L.*) na indústria farmacêutica: uma revisão. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 12, p. e46101219829, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19829>>. Acesso em: 13 de out. 2023.

LORD, CATHERINE. **Autism spectrum disorder**. *Lancet*, 2018. 508-520 p.v.25.

LUTZ, Beat. Neurobiology of cannabinoid receptor signaling. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 207–222, 2020. Disponível em: <<https://www.dialogues-cns.org/dialoguesclinneurosci-22-207/>>. Acesso em: 20 de Out. 2023

MALDONADO R, BAÑOS JE, CABAÑERO D. The endocannabinoid system and neuropathic pain. **Pain**. 2016 Feb;157 Suppl 1:S23-S32. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000428. PMID: 26785153. Disponível em: <[https://journals.lww.com/pain/abstract/2016/02001/the\\_endocannabinoid\\_system\\_and\\_neuropathic\\_pain.5.aspx](https://journals.lww.com/pain/abstract/2016/02001/the_endocannabinoid_system_and_neuropathic_pain.5.aspx)>. Acesso em : 17 Out. 2023.

MATOS RLA, SPINOLA LA, BARNOZA LL, GARCIA DR, FRANÇA TCC, AFFONSO RS. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Rev Virtual Química** 2017;9:786-814. Disponível em: <<http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>>. Acesso em: 31 Out. 2023.

MECHOULAM, R. Endocannabinoides e transtornos psiquiátricos: a estrada à frente. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, n. suppl 1, p. 55–56, maio 2010.

MECHOULAM, R. E SHVO, Y. (1963). Haxixe. I. A estrutura do canabidiol. **Tetraedro** , 19 (12), 2073–2078. <[https://doi.org/10.1016/0040-4020\(63\)85022-x](https://doi.org/10.1016/0040-4020(63)85022-x)>. Acesso em: 30 Out. 2023.

MECHOULAM R.; PARKER L.A.; GALLILY R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 42, n. 11, p. 11-19, 2002.

MORAIS, C. E.; SILVA, E. P.; LIMA, R. S. O uso do canabidiol como medicamento no Brasil para tratar doenças crônicas. **Pubsaúde**, v. 5, p. 1–7, 2021. Disponível em: <[https://pubsaude.com.br/wp-content/uploads/2021/02/087-Uso-do-canabidiol-como-medimento-no-Brasil-para-tratar-doencas-cronicas\\_em-correcao-1-20.01.21.pdf](https://pubsaude.com.br/wp-content/uploads/2021/02/087-Uso-do-canabidiol-como-medimento-no-Brasil-para-tratar-doencas-cronicas_em-correcao-1-20.01.21.pdf)>. Acesso em: 09 maio 2023.

NACIONAL, I. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC No 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019 - RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC No 327, DE 9 DE DEZEMBRO DE 2019.

NAIM-FEIL, EREZ. The characterization of key physiological traits of medicinal cannabis (*Cannabis sativa* L.) as a tool for precision breeding. **BMC plant biology**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 294, 2021. Disponível em: <<https://bmcpplantbiol.biomedcentral.com/articles>>. Acesso em: 12 de out. 2023.

NIESINK RJ, VAM LAAR MW. Does Cannabidiol Protect Against Adverse Psychological Effects of THC? **Front Psychiatry**. 2013 Oct 16;4:130. doi: 10.3389/fpsy.2013.00130. PMID: 24137134; PMCID: PMC3797438. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/24137134/>>. Acesso em: 29 Set. 2023.

OLIVEIRA, NATÁLIA CRUZ; BITENCOURT, RAFAEL MARIANO DE. Possibilidades futuras na terapêutica de diversas patologias utilizando compostos canabinóides. São Paulo: 2021. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e**

**Educação**, v. 7, n. 5, p. 12–28. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i5.1171>. Disponível em: <<https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/1171/506>>. Acesso em: 27 Set. 2023.

OLIVER, D & VERONESE, S. (2020). Specialist palliative care for Parkinson's disease. **Annals of Palliative Medicine**. 2. 1201 - 1201. 10.21037/apm.2019.12.01.

PERES, F. F. (2016). **Cannabidiol prevents motor and cognitive impairments induced by reserpine in rats**. **Frontiers in pharmacology**, 7, 343.

PARKINSON, J. An Essay on the Shaking Palsy. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**. 2002 Maio 01; 14(2):223-236. Disponível em: <[https://neuro.psychiatryonline.org/doi/10.1176/jnp.14.2.223?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://neuro.psychiatryonline.org/doi/10.1176/jnp.14.2.223?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)>. Acesso em: 12 set. 2023.

PEDRAZZI, J. F. C. Perfil antipsicótico do canabidiol. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 47, n. 2, p. 112–119, 30 jun. 2014. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/287450020\\_Perfil\\_antipsicotico\\_do\\_cannabidiol](https://www.researchgate.net/publication/287450020_Perfil_antipsicotico_do_cannabidiol)>. Acesso em: 08 maio 2023.

PERTWEE RG. Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. **Pharmacol Ther**. 1997;74(2):129-80. doi: 10.1016/s0163-7258(97)82001-3. PMID: 9336020. Disponível em: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163-7258\(97\)82001-3](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163-7258(97)82001-3)>. Acesso em: 20 Ju. 2023.

PESSOA, DANIELE OLIVEIRA CABRAL; LIRA, LAGO VILAR; SIQUEIRA, LIDIANY DA PAIXÃO. *Cannabis sativa*: uma revisão integrativa dos aspectos legais, toxicológicos e farmacoterapêuticos. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 15, p. e18101522408, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22408>>. Acesso em: 10 out. 2023.

PINTO, W. S.; CIPRIANO, V. T. F. Uso terapêutico de canabinóides: perspectivas e implicações no contexto forense. **Revista Acta de Ciências e Saúde**, v. 1, n. 4, p. 13-30, 2015. Disponível em: <<https://www2.ls.edu.br/actacs/index.php/ACTA/article/view/92/85>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

PIOMELLI D. A lógica molecular da sinalização endocanabinóide. **Nat Rev Neurosci**. Novembro de 2003;4(11):873-84. doi: 10.1038/nrn1247. PMID: 14595399. Disponível em: <<https://escholarship.org/content/qt21f0c76m/qt21f0c76m.pdf>>. Acesso em: 31 de Out. 2023.

PISANTI, SONA. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 8, p.2017. Disponível em: <[https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163-7258\(17\)30065-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163-7258(17)30065-7)>. Acesso em: 15 maio 2023.

PITANGA, T. N. Avanços farmacológicos para o tratamento/retardo da doença de Alzheimer. SEMOC-Semana de Mobilização Científica-Alteridade, **Direitos Fundamentais e Educação**, 2018. Disponível em: <<http://ri.ucsal.br:8080/jspui/bitstream/prefix/1188/1/Avan%c3%a7os%20farmacol%c3%b3gicos%20para%20o%20tratamento/retardo%20da%20doen%c3%a7a%20de%20alzheimer.pdf>>. Acesso em: 17 mar. 2023.

PORTER BE, JACOBSON C. Relatório de uma pesquisa com pais sobre o uso de cannabis enriquecida com canabidiol na epilepsia pediátrica resistente ao tratamento. **Epilepsia Comportamento**. Dezembro de 2013;29(3):574-7. doi: 10.1016/j.yebch.2013.08.037. PMID: 24237632; IDPM: PMC4157067. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4157067/>>. Acesso em: 28 set. 2023.

PUBCHEM [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EUA), Centro Nacional de Informações sobre Biotecnologia; 2004-. Resumo do composto **PubChem** para CID 644019, Canabidiol. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cannabidiol>>. Acesso em: 02 Nov. 2023.

RABELO, QUIRINO, A. (2019). Uso terapêutico de canabinóides na Esclerose Múltipla. **Ensaio USF**, 3(1), 12–26. Disponível em: <<https://doi.org/10.24933/eusf.v3i1.134>>. Acesso em: 17 Out. 2023.

RIEDER, C. R. Canabidiol in Parkinson 's disease. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 42, n. 2, p. 126–127, abr. 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/L5xkxf3vFG4dgxCfRmhf5Zz/?format=pdf&lang=en>>. Acesso em: 18 set. 2023.

RIBEIRO, G. R. Potencial uso terapêutico dos compostos canabinóides – canabidiol e delta-9-tetrahydrocannabinol. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e25310413844, 10 abr. 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/13844/12654/184177>>. Acesso em : 16 de maio de 2023.

RINTALA DH, FIESS RN, TAN G, HOLMENS SA, BRUEL BM. Effect of dronabinol on central neuropathic pain after spinal cord injury: a pilot study. **Am J Phys Med Rehabil**. 2010 Oct;89(10):840-8. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181f1c4ec. PMID: 20855984. Disponível em: <[https://journals.lww.com/ajpmr/abstract/2010/10000/effect\\_of\\_dronabinol\\_on\\_central\\_neuropathic\\_pain.7.aspx](https://journals.lww.com/ajpmr/abstract/2010/10000/effect_of_dronabinol_on_central_neuropathic_pain.7.aspx)>. Acesso em: 17 Out. 2023.

SABO, H. W.; BAPTISTA, A. G. Neuropatias e o uso de canabinóides como estratégia terapêutica. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, n. s1, 2023. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/brjp/a/6dWVvKHQskmSbVZRGVN7PkCk/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 15 de out. 2023.

SAÑUDO-PEÑA, M. C. Cannabinoid effects in basal ganglia in a rat model of Parkinson 's disease. **Neuroscience Letters**, v. 248, n. 3, p. 171–174, jun. 2020.

doi: 10.1016/s0304-3940(98)00368-1. PMID: 9654336. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304394098003681>>. Acesso em : 14 de out. 2023.

SANTOS, RAFAEL GUIMARÃES DOS; HALLAK, JAIME EDUARDO CECILIO; CRIPPA, JOSÉ ALEXANDRE DE SOUZA . O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. **Revista de Medicina**, v. 98, n. 1, p. 46-52, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i1p46-52>>. Acesso em: 18 set. 2023.

SCHIMRIGK, S., MARZINIAK, M., NEUBAUER, C., KUGLER, E. M., WERNER, G., & ABRAMOV- SOMMARIVA, D. (2017). Dronabinol Is a Safe Long-Term Treatment Option for Neuropathic Pain Patients. **European neurology**, 78(5-6), 320–329. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000481089>. Acesso em: 03 Nov. 2023.

SILVA, G. DE J. USE OF CANNABIDIOL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER IN BRAZIL: **LITERATURE REVIEW**. [s.d.]. Vista do CANABIDIOL E SUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS. Disponível em: <<http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3360/2360>>. Acesso em: 18 mar. 2023.

SOUZA, A. D. Dor neuropática em pacientes com HIV/AIDS em uso de terapia antirretroviral. **Clinical & Biomedical Research**, v. 36, n. 3, p. 156–164, 2016. Disponível em: <<https://doi.editoracubo.com.br/10.4322/2357-9730.65984>>. Acesso em: 15 de out. 2023.

SOUZA YP. Sínteses e Aplicações Recentes do  $\Delta^9$ -Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivado sem Química Medicinal. Monografia. **Universidade Federal de São João del-Rei**, 2017. Disponível em: <<https://ufsj.edu.br/portal-repositorio/File/coqui/TCC/Monografia-TCC-Yago.pdf>>. Acesso em: 20 abril 2023.

TALARICO, GUISEPPINA. Modulation of the Cannabinoid System: A New Perspective for the Treatment of the Alzheimer's Disease. **Current Neuropharmacology**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 176–183, 2018.

TAVARES, D. H.; JARDIM, V. M. da R.; FRANCHINI, B.; BIONDI, H. S.; RODRIGUES, C. G. S. S.; BAZZAN, J. S. . Regulamentação do consumo de Cannabis no Uruguai e suas influências sobre a fronteira brasileira. SMAD, **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas** (Edição em Português), [S. l.], v. 17, n. 4, p. 23-32, 2021. DOI: 10.11606/issn.1806-6976.smad.2021.169597. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/169597>>. Acesso em: 15 Julho. 2023.

RAFAELLA L. A. MATOS, LUCIENE ANGÉLICA SPINOLA, LARISSA L. BARBOZA, DANIELLE R. GARCIA, TANOS C. C. FRANÇA, RAPHAEL S. AFFONSO. Year: 2017 Container: **Revista Virtual de Química** Volume: 9 Issue: 2 Page: 786-814 DOI: 10.21577/1984-6835.20170049 URL:

<<http://static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>>. Acesso em: 18 de maio 2023.

YANG, Y. Bioactive Chemical Composition of Cannabis Extracts and Cannabinoid Receptors. **Molecules**, v. 25, n. 15, p. 3466, 30 jul. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436063/>>. Acesso em: 26 abril 2023.

ZUARDI, A. W., CRIPPA, J. A., HALLAK, J. E., PINTO, J. P., CHAGAS, M. H., RODRIGUES, G. G., DURSUN, S. M., & TUMAS, V. (2009). Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. **Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)**, 23(8), 979–983. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0269881108096519>>. Acesso em: 05 Nov. 2023.