

Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso**Medicinal products from marijuana: Canabidiol and its effects in the treatment of nervous system diseases**

DOI:10.34117/bjdv6n12-078

Recebimento dos originais: 04/11/2020

Aceitação para publicação: 04/12/2020

Larissa Rezende Bezerra

Graduanda em Biomedicina, Centro Universitário do Vale do Ipojuca – Unifavip, Caruaru, Pernambuco, Brasil

Endereço: Avenida Adjar da Silva Casé, 800 – Indianópolis, Caruaru – Pe, Brasil

E-mail: larissarezende97@hotmail.com

Natalia Milena da Silva

Docente de Pós-Graduação, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife, Pernambuco, Brasil

Endereço: Avenida Adjar da Silva Casé, 800 – Indianópolis, Caruaru – Pe, Brasil

Pâmella Grasielle Vital Dias de Souza

Docente Universitária, Centro Universitário do Vale do Ipojuca – Unifavip, Caruaru, Pernambuco, Brasil

Docente Universitária, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Núcleo de Ciências da Vida – NCV, Centro Acadêmico do Agreste – CAA, Caruaru, Pernambuco, Brasil

Endereço: Avenida Adjar da Silva Casé, 800 – Indianópolis, Caruaru – Pe, Brasil

RESUMO

Há muitos anos as plantas são utilizadas com fins medicinais. A *Cannabis sativa*, é conhecida pelas inúmeras propriedades químicas e botânicas bem como suas propriedades benéficas em tratamento de enfermidades. Pouco tempo atrás, estudos foram feitos para analisar a estrutura do composto canabidiol, que apresenta alta tolerabilidade, não apresenta efeitos psicoativos e não é um composto intoxicante, sendo favorável para uso farmacológico. Na atualidade, o canabidiol é amplamente utilizado como agente terapêutico em inúmeras condições patológicas, estudos apontam que esse composto desempenha diversas funções em sistemas de sinalização cerebral, e, por esse motivo, seus efeitos estão sendo estudados. Desta forma, esse trabalho objetiva revisar e descrever o perfil terapêutico do canabidiol bem como sua aplicação como alternativa farmacológica para o tratamento de doenças do sistema nervoso e destacar os benefícios observados em pacientes já tratados. Deste modo, o presente estudo baseia-se em uma revisão de literatura sistemática com uma abordagem qualitativa. Os resultados apresentados neste estudo sugerem que a planta *Cannabis sativa* possui propriedades terapêuticas sobre diferentes patologias através dos seus canabinóides, por meio de suas ações agonistas e antagonistas. Um dos seus compostos que é o canabidiol pode atuar exercendo atividades terapêuticas em distúrbios do sistema nervoso através da sua capacidade em atuar sobre o sistema endocanabinóide que de acordo com estudos, possui a capacidade de regulação em diversas doenças. Em conclusão, de acordo com o que evidências atuais sugerem, o CBD pode ter a capacidade de reduzir sintomas ansiosos, convulsões e parkinsonismo, no entanto, mais estudos contendo um

maior número de pacientes devem ser realizados para que esse potencial seja investigado com mais clareza e as vias e mecanismos de ação desses compostos sejam descritos.

Palavras-chave: Cannabis sativa, Canabidiol, Distúrbios do sistema nervoso, Tratamento.

ABSTRACT

For many years the plants have been used for medicinal purposes. Cannabis sativa is known for its numerous chemical and botanical properties as its beneficial properties in the treatment of diseases. Little time ago, studies were done to analyze the structure of the cannabidiol compost, which shows high tolerability, does not show psychoactive effects and does not have an intoxicating compost, being favorable for pharmacological use. Na atualidade, or cannabidiol is widely used as a therapeutic agent in numerous pathological conditions, studies show that this compost performs various functions in brain signaling systems, and, for this reason, its effects are being studied. In this way, this work aims to review and disclose the therapeutic profile of cannabidiol as its application as a pharmacological alternative for the treatment of nervous system diseases and highlight the benefits observed in patients who have been treated. In this way, or this study is based on a systematic literature review as a qualitative approach. The results presented in this study suggest that the Cannabis sativa plant has therapeutic properties on different pathologies through two severe cannabinoids, by means of its agonist and antagonist actions. There are two composites that can be applied by exercising therapeutic activities in nervous system disturbances through its capacity to act on the endocannabinoid system, which according to the studies, has the capacity to regulate it in various doences. In conclusion, according to what current evidence suggests, or CBD may be able to reduce anxiety symptoms, seizures and parkinsonism, however, more studies containing a greater number of patients must be performed so that this potential is investigated with more clarity. The ways and mechanisms of action of compost are described.

Keywords: Cannabis sativa, Cannabidiol, Disorders of the nervous system, Treatment.

1 INTRODUÇÃO

Desde muito tempo, as plantas são usadas com fins medicinais no tratamento de diversas doenças, tendo em vista o seu potencial curativo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou que cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento necessitavam do uso de plantas medicinais como alternativa de tratamento, cura, prevenção de doenças e cuidados básicos a saúde. Dentre os diversos grupos de plantas medicinais, encontra-se a Cannabis sativa conhecida pela sua grande capacidade terapêutica (MELRO et al., 2019).

A Cannabis sativa é uma planta herbácea, pertencente à família Cannabaceae sendo considerada uma das plantas mais importantes do reino vegetal devido suas propriedades químicas e botânicas, como também sua proficiência no tratamento de algumas doenças. Nos tempos antigos, a Medicina Oriental utilizava Cannabis spp. para o tratamento de diversas doenças, tais quais: espasmos musculares e convulsões. Uma das características que torna essa espécie exclusiva é por possuir uma ampla variedade de compostos denominados canabinóides (LAZARINI-LOPES et al., 2020).

O Canabidiol (CBD) está entre os vários compostos da planta considerado um derivado metabólico não intoxicante que apresenta alta tolerabilidade e ausência de efeitos psicoativos, apoiando sua segurança em uso farmacológico (ELSAID; KLOIBER; LE FOLL, 2019). O organismo humano, possui um sistema com receptores chamados endocanabinoide, que está bem distribuído nas células do sistema nervoso, esse sistema está relacionado a diversas funções do corpo humano como, apetite, dor, memória, entre outros (MATOS et al., 2017).

Estudos relatam que quando os receptores endocanabonóides estão baixos, o corpo humano pode apresentar doenças de caráter neurológico. Segundo Matos e colaboradores (2017), o canabidiol vem apresentando potencial terapêutico positivo em condições que afetam o sistema nervoso, justamente por atuar nesses receptores endocanabinóides.

Com uma breve explicação sobre essas doenças, podemos destacar que a doença de Alzheimer é caracterizada por pacientes que apresentam quadros decorrentes de esquecimento. Ao passo que Parkinson é uma doença neurodegenerativa progressiva, que apresenta sintomas como tremor e bradicinesia (PISANTI et al., 2017). Epilepsia é identificada por episódios de quadros convulsivos (MATOS et al., 2017). Já a ansiedade e/ou depressão onde os sintomas são dados por diversos fatores, mas em geral podem ser classificados como, preocupação excessiva, insônia, tensão muscular, palpitações, inquietações, humor deprimido, diminuição ou ausência de prazer em atividades cotidianas (BAPTISTA; CARNEIRO, 2011).

De acordo com os sintomas das doenças que foram abordadas, alguns fármacos não estão sendo satisfatórios para o tratamento das mesmas, por diversos fatores, que vão de efeitos adversos, resistência até dependência. Até então, sabe-se que o extrato da planta Cannabis, o canabidiol, está sendo eficiente, bem como uma boa opção de tratamento para os pacientes portadores dessas patologias (MATOS et al., 2017). Assim, o objetivo do presente estudo será revisar os principais avanços e o uso desse composto terapêutico no tratamento das doenças em questão.

2 MATERIAL E METODOS

O presente estudo baseia-se em uma revisão de literatura sistemática, a finalidade deste tipo de revisão é reunir, avaliar e conduzir um conjunto de resultados de diferentes estudos, utilizando métodos sistemáticos que ajudam na identificação, seleção e avaliação de pesquisas relevantes. Reunindo uma grande quantidade de resultados de pesquisas, discutindo diferenças entre estudos que tratam do mesmo tema. Deste modo, este estudo ser realizado a partir de uma revisão de literatura integrativa, com uma abordagem qualitativa.

A busca pelos artigos foi realizada em base de dados e plataformas científicas, sendo elas Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e National Center for Biotechnology Information (NCBI). Utilizando os seguintes descritores: *Cannabis sativa*; Canabidiol; Distúrbios do sistema nervoso; Tratamento.

Os artigos foram consultados e selecionados seguindo os seguintes critérios de inclusão, artigos publicados entre os anos de 2010 e 2020, na língua inglesa e portuguesa, estando dentro do tema de pesquisa, disponíveis na íntegra. Como critério de exclusão, as pesquisas que antecedem o período determinado, que estivessem em outro idioma ou que não apresentassem os descritores que foram selecionados e ainda textos que estiverem em duplicidade, foram excluídos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PROPRIEDADES MEDICINAIS DA CANNABIS SATIVA

Pesquisas vem sendo realizadas em vários locais do mundo para saber mais sobre o uso medicinal da *Cannabis sativa*, pesquisadores declaram que suas aplicações terapêuticas bem como os derivados da planta são de uma diversidade extensa. Avello e colaboradores (2017), dividem os canabinóides da planta entre ações agonistas e antagonistas. Até o momento, os agonistas são considerados como tratamento complementar para alguma patologia ou distúrbio, como também aqueles que ainda possuem tratamentos melhores e/ou precisam de mais estudos na área de pesquisa. Já o principal antagonista endocanabinóide e natural, é o Canabidiol (CBD) (AVELLO L et al., 2017).

Ainda de acordo com Avello e colaboradores (2017), existem questionamentos sobre o uso da planta, pois, em um estudo recente, foi demonstrado que jovens que fizeram o uso da planta, tiveram efeitos negativos na aprendizagem, mas, nenhum relato de amnésia, apenas uma percepção de que as palavras foram reproduzidas de uma forma mais lenta que o normal, e foi observado que essa reação pode estar relacionada ao composto THC que existe na planta (AVELLO L et al., 2017).

Em dezembro de 2019, o estudo de Galzerano e colaboradores, foi realizado com intuito de analisar a atividade terapêutica clínica da *Cannabis spp* em diferentes patologias, como arritmia cardíaca, psicoses, dor e transtorno de sono. Com a utilização de um alto teor de CBD na forma de óleo, já aprovado pelo Ministério da Saúde, para investigar sua resposta e efeitos em 355 pacientes maiores de 18 anos, que se consultaram espontaneamente em uma clínica privada.

Na tabela 1, encontra-se demonstrado os principais sintomas dos pacientes que estavam incluídos nesse estudo de Galzerano e colaboradores (2019). A tabela 2 apresenta os resultados das avaliações, e a resposta terapêutica relatada pelos pacientes. Os efeitos adversos apresentados foram

relatados como: boca seca, onde 20 pacientes incluídos no estudo relataram este sintoma, outros 15 apresentaram tontura, 22 apresentaram sonolência durante o dia e apenas 1 deles apresentou Rash cutâneo. (GALZERANO GUIDA *et al.*, 2019)

Tabela 1. Sintomas e motivos da consulta

Sintomas e motivos da consulta	Número de pacientes
Patologias neurológicas	135
Dor crônica	132
Neoplasias	46
Patologias psiquiátricas	14
Outras patologias	28
Total	355

Tabela 2. Resultados das avaliações

Resultados	Número de pacientes
Apresentaram melhora importante	67
Melhora leve ou moderada	148
Sem alterações	28
Suspenderam o tratamento	15
Apareceram em uma única consulta	46
Foram apenas por orientação	35
Outros	16
Total	355

No ano de 2018, Baron e colaboradores destacaram em um estudo que a cannabis está sendo usada em uma infinidade de doenças. Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e medicina declararam que o uso da cannabis bem como suas substâncias é um método aprovado por diversos ensaios clínicos, sendo considerado um tratamento eficaz também para doenças crônicas (BARON *et al.*, 2018).

Nesta pesquisa, foram avaliados 505 pacientes que relataram cefaleia como principal sintoma que foi tratado pela cannabis, com base nos resultados do estudo, 445 desses 505 apresentaram uma probabilidade de 95% de melhora devido ao uso da cannabis medicinal, logo após, de acordo com os dados coletados entre os pacientes, foram escolhidas cepas específicas onde nessa pesquisa o CBD esteve em 2º lugar entre as cepas mais utilizadas por pacientes com histórico de dor. (BARON *et al.*, 2018)

3.2 CANABIDIOL E ANSIEDADE

Em 2019, foi realizado um estudo com 72 indivíduos diagnosticados com ansiedade, para iniciar um tratamento com o composto Canabidiol (CBD), no início do tratamento, 79% dos pacientes

apresentaram melhoras no quadro de ansiedade, enquanto 15% deles tiveram agravamento e piora nos sintomas da ansiedade. Com 2 meses, na segunda avaliação mensal, 78% continuaram apresentando melhoras, mas, 19% apresentaram pioras em relação ao mês anterior (SHANNON, 2019).

A sintomatologia da ansiedade diminuiu no primeiro mês, e continuou a diminuir durante o período de ocorrência do estudo, poucos pacientes relataram efeitos colaterais, em geral, o tratamento foi bem aceito. Dois dos pacientes apresentaram fadiga na primeira semana, e com isso interromperam o tratamento, sendo constatado que esse sintoma pode estar relacionado a dosagem (SHANNON, 2019).

Em outro estudo, foram utilizados métodos de neuroimagem em voluntários, onde em cerca de 40% desses voluntários foi constatado que o Canabidiol reduziu a ativação das regiões cerebrais associadas a ansiedade e medo. Foi observado também que o CBD exerce melhor seus efeitos quando é administrado em doses mais baixas (ZLEBNIK; CHEER, 2016). Ainda de acordo com o estudo de Zlebnik, os resultados demonstraram que o CBD pode abrandar essa disfunção motivacional por meio da ativação do receptor 5-HT1A.

Além disso, nesse mesmo estudo foram realizados métodos de microinjeção direta do CBD em várias regiões do cérebro de pacientes com ansiedade considerada leve, para que fossem avaliados os seus efeitos ansiolíticos. Esse composto foi administrado nos seguintes locais: no núcleo central da amígdala, na região cinza periaquedutal dorsal e no leito da estria terminal, onde foi promovido um efeito ansiolítico no momento de quadros clássicos de ansiedade comportamental. Esses efeitos são bloqueados pela pré-administração do antagonista do receptor 5-HT1A. (ZLEBNIK; CHEER, 2016)

Em 2019, foi relatado que um estudo realizado com 15 voluntários, considerados saudáveis, mas com uma ansiedade significativamente leve, foram submetidos a um exame de ressonância magnética, sendo administrado 600mg de CBD em cada um dos pacientes admitidos. Os resultados obtidos demonstraram que o CBD atuou interrompendo a conectividade direta entre a área pré-frontal e a área subcortical no momento da resposta neural a rostos temerosos, o CBD também diminuiu de forma significativa a ansiedade bem como a sedação (KHOURY *et al.*, 2019).

3.3 CANABIDIOL E ALZHEIMER

Em 2017, Pisante e colaboradores produziram um estudo para que fosse avaliada a ação terapêutica do Canabidiol na doença de Alzheimer, por meio de experimentos, sendo relatado que o CBD atuou protegendo células denominadas PC12, da ação prejudicial do peptídeo A β , que é o principal causador dessa patologia, por estimular o estresse oxidativo das placas senis.

Foi relatado também que o CBD induz a ubiquitinação da proteína percussora de amiloide, assim, reduzindo a produção de A β . Declarando que no geral, os resultados evidenciam a importância do CBD como uma possível ferramenta farmacologia, justamente por sua falta de psicoatividade ser capaz de abrandar as respostas neurodegenerativas e neuroinflamatórias que são causadas pelo peptídeo A β (PISANTI et al., 2017).

Em um outro experimento onde foi administrado uma dose de 10mg/kg do CBD em roedores evitou uma possível degeneração neuronal causada pelo peptídeo A β . Em estágios iniciais e sintomáticos, o CBD demonstrou reverter o dano causado na memória e a formação da placa A β , mas, em estágios finais, a memória pôde ser preservada, porém, a formação da placa A β não é capaz de ser evitada (NOREEN et al., 2018).

3.4 CANABIDIOL E PARKINSON

De acordo com os estudos disponíveis na integra, até o momento nenhum medicamento ou tratamento demonstrou curar, retardar e/ou reverter a doença de Parkinson (DP). Alguns estudos foram desenvolvidos com o intuito de analisar sobre a eficácia farmacológica do Canabidiol nessa doença, em experimentos que foram produzidos nos últimos anos, foi encontrado um efeito neuroprotetor em animais exercido pelo composto CBD (PISANTI et al., 2017).

Pisanti, juntamente do seu grupo de pesquisa administraram injeções de 6-hidroxi-dopamina em roedores, e logo após certificaram que o CBD recuperou a depleção de dopamina induzida por 6-hidroxi-dopamina somente quando foi administrado imediatamente após ter ocorrido a lesão, e que seu impacto neuroprotetor estava relacionado a uma redução da oxidação de estresse (PISANTI et al., 2017).

Junior et al., (2020), em sua pesquisa, apresentou resultados divergentes. De acordo com uma pesquisa in vivo que foi realizada em modelos animais com Doença de Parkinson, foram administrados 5mg/kg do CBD por 35 dias nesses roedores e não foi observado nenhuma redução na perda de neurônios dopaminérgicos e nenhuma melhora nos déficits motores causados pela DP (JUNIOR *et al.*, 2020).

Ainda de acordo com Junior e colaboradores, foi realizado um ensaio clínico onde pacientes com DP foram tratados com doses de 75 mg do CBD em torno de 42 dias, onde essas doses ajudaram na melhoria da cognição, melhorou a mobilidade e proporcionou um bem estar emocional nos pacientes, mas ainda assim, o CBD não demonstrou nenhuma melhora, nem causou nenhum efeito diferente nos problemas motores dos pacientes.

3.5 CANABIDIOL E EPILEPSIA

Em 2016, Devinsky e colaboradores realizaram uma pesquisa, baseada em um tratamento à base de canabidiol puro em portadores de epilepsia. Para este estudo, 162 pacientes foram analisados, e foi observada uma redução clinicamente significativa na frequência de convulsões na maioria desses pacientes, sua segurança e tolerabilidade eram considerados aceitáveis, onde apenas 5 de 162 pacientes interromperam o tratamento em consequência de efeitos adversos. Segundo o estudo, a eficácia do CBD parece promissora, com o potencial de reduzir cerca de um terço das convulsões motoras e convulsões gerais.

Porém, o estudo deixa claro que é necessária a realização de ensaios clínicos randomizados para certificar a eficácia e segurança. A quantidade de efeitos adversos foi pequena, visto que maior parte dos pacientes toleraram bem a droga, contudo, foi observada uma taxa de 20% de efeitos adversos graves, sendo eles diarreia, pneumonia e perda de peso, sendo considerado maior do que o esperado, e que possivelmente esteja relacionado com o CBD. Para a surpresa dos pesquisadores, apenas 3% do grupo interromperam o tratamento com o CBD, embora 12% deles tivessem um efeito adverso considerado sério possivelmente causado pelo uso do CBD onde o mais comum foi estado de mal epilético (DEVINSKY et al., 2016).

De acordo com Silvestro e colaboradores o CBD possui uma baixa interação com os receptores endocanabinoides, onde ele interage melhor com outros alvos moleculares, um desses alvos é o “Transient Receptor Potential Vanilloid (TRPV), considerado um canal não seletivo e com uma grande permeabilidade ao Ca^{2+} e também está envolvido na regulação da epilepsia e nas crises convulsivas. Nesse estudo, foi observado que a interação entre o CBD e o TPRV1 teve como resultado uma dessensibilização desses canais, e conseqüentemente uma normalização do Ca^{2+} intracelular (SILVESTRO *et al.*, 2019).

Segundo Silvestro e colaboradores, o CBD interage com os canais iônicos T-type e Ca^{2+} , a ativação desses canais hiperpolarizando as membranas dos neurônios causando um aumento na concentração de Ca^{2+} intracelular, aumentando a excitabilidade dos neurônios. Nesses canais iônicos, o CBD atua causando um bloqueio, resultando em uma ação antiepilética, mas, ainda assim, poucos estudos disponíveis confirmam isso (SILVESTRO *et al.*, 2019).

Um estudo aberto realizado em pacientes com epilepsia desde a infância/adolescência, considerada grave e resistente ao tratamento foi acompanhado por 12 semanas, onde foram administrados cerca de 50mg/kg de CBD. Ao fim do tratamento foi observado que após a administração

do CBD, as convulsões mensais reduziram em 36,5%, como também cerca de 12% dos pacientes sentiram sonolência e fadiga, essa mesma porcentagem também fazia o uso de clobazam, o que sugere esse efeito colateral (ELSAID; KLOIBER; LE FOLL, 2019).

Elsaid evidenciou também em uma pesquisa mais recente, que pacientes submetidos ao tratamento com CBD eram crianças e jovens adultos e receberam 20mg/kg desse composto por 98 dias, após esse período foi certificado que 43% dos pacientes tiveram redução de pelo menos 50% nas crises convulsivas, e 5% delas tiveram redução total das convulsões (ELSAID; KLOIBER; LE FOLL, 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vários estudos realizados nos últimos anos, tem intuito de avaliar e identificar o uso da Cannabis sativa e do Canabidiol (CBD) em diferentes patologias do sistema nervoso. Diversos autores realizaram pesquisas com animais e seres humanos, com isso, foi perceptível que o esse composto atuou benéficamente em pacientes com diferentes distúrbios, entre eles estão, ansiedade, epilepsia, doença de Parkinson e Alzheimer, onde grande parte dos relatos são de melhora dos sintomas após a utilização desse composto.

As evidências relatadas indicam que o CBD pode ser uma nova alternativa de tratamento para pacientes com doenças do sistema nervoso podendo atuar como uma droga multi-alvo. Porém, estudos que confirmem a eficácia do CBD nesses distúrbios ainda são considerados limitados e os resultados apresentam algumas diferenças, ainda há necessidade de novos estudos e pesquisas experimentais que comprovem a segurança e a eficácia do CBD.

De modo geral, esta revisão ressalta a importância e a necessidade da realização de mais estudos e pesquisas sobre a atuação do canabidiol em doenças do sistema nervoso. Em conclusão, de acordo com pesquisas recentemente realizadas o CBD possui a capacidade de reduzir sintomas de doença que acometem o sistema nervoso central, através de propriedades farmacológicas, mas, ainda assim, mais pesquisas devem ser realizadas com maiores amostras para que seja investigado o potencial do CBD em alterar mudanças cerebrais tanto funcionais quanto estruturais, para que sua funcionalidade seja comprovada.

REFERÊNCIAS

AVELLO L, Marcia et al. Potencial uso terapéutico de cannabis. *Revista médica de Chile*, [s. l.], v. 145, n. 3, p. 360–367, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.4067/S0034-98872017000300010>

BAPTISTA, Makilim Nunes; CARNEIRO, Adriana Munhoz. Validade da escala de depressão: relação com ansiedade e stress laboral. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 345–352, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2011000300006>

BARON, Eric P. et al. Patterns of medicinal cannabis use, strain analysis, and substitution effect among patients with migraine, headache, arthritis, and chronic pain in a medicinal cannabis cohort. *The Journal of Headache and Pain*, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 37, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0862-2>

DEVINSKY, Orrin et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet Neurology*, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 270–278, 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00379-8)

ELSAID, Sonja; KLOIBER, Stefan; LE FOLL, Bernard. Effects of cannabidiol (CBD) in neuropsychiatric disorders: A review of pre-clinical and clinical findings. In: *PROGRESS IN MOLECULAR BIOLOGY AND TRANSLATIONAL SCIENCE*. [S. l.]: Elsevier, 2019. v. 167, p. 25–75. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2019.06.005>. Acesso em: 24 mar. 2020.

GALZERANO GUIDA, Julia et al. Cannabis medicinal como recurso terapéutico: estudio preliminar. *Revista Médica del Uruguay*, [s. l.], v. 35, n. 4, p. 113–137, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.29193/rmu.35.4.5>

JUNIOR, Nilson Carlos Ferreira et al. Cannabidiol and Cannabinoid Compounds as Potential Strategies for Treating Parkinson's Disease and l-DOPA-Induced Dyskinesia. *Neurotoxicity Research*, [s. l.], v. 37, n. 1, p. 12–29, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00109-8>

KHOURY, Julia Machado et al. Is there a role for cannabidiol in psychiatry? *The World Journal of Biological Psychiatry*, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 101–116, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1285049>

LAZARINI-LOPES, Willian et al. The anticonvulsant effects of cannabidiol in experimental models of epileptic seizures: From behavior and mechanisms to clinical insights. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, [s. l.], v. 111, p. 166–182, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.014>

MATOS, Rafaella L. A. et al. The Cannabidiol Use in the Treatment of Epilepsy. *Revista Virtual de Química*, [s. l.], p. 786–814, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170049>

MELRO, J. C. Lima et al. Ethnorigid study of Medicinal plants used by the population assisted by the “Programa de Saúde da Família” (Family Health Program) in Marechal Deodoro - AL, Brazil. *Brazilian Journal of Biology*, [s. l.], n. AHEAD, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.214039>. Acesso em: 24 mar. 2020.

NOREEN, Nida et al. Is Cannabidiol a Promising Substance for New Drug Development? A Review of its Potential Therapeutic Applications. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 73–86, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2018021528>

PISANTI, Simona et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*, [s. l.], v. 175, p. 133–150, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.02.041>

SHANNON, Scott. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente Journal*, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>. Acesso em: 15 set. 2020.

SILVESTRO, Serena et al. Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. *Molecules*, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 1459, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24081459>

ZLEBNIK, Natalie E.; CHEER, Joseph F. Beyond the CB1 Receptor: Is Cannabidiol the Answer for Disorders of Motivation? *Annual Review of Neuroscience*, [s. l.], v. 39, n. 1, p. 1–17, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-070815-014038>