

Propriedades da Cannabis e uso de canabinóides no tratamento neurológico

Properties of Cannabis and cannabinoids in neurological treatment

DOI:10.34119/bjhrv6n2-119

Recebimento dos originais: 24/02/2023

Aceitação para publicação: 20/03/2023

Deyvd Anntony Lima Grangeiro

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 73813-010

E-mail: devydgrangeiro@gmail.com

Barbara Vanzelli de Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Brasil (UB)

Endereço: Estrada projetada F1, S/N, Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP,

CEP: 15600-000

E-mail: barbaraoliveira2999@icloud.com

Fabiana Sousa de Macedo

Graduanda em Medicina

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC)

Endereço: Rua 02, Quadra 07, S/N, Jardim dos Ipês, Porto Nacional - TO, CEP: 77500-000

E-mail: byannasousa@hotmail.com

Glauber Araújo Lima

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 73813-010

E-mail: nutriglauber@gmail.com

João Felipe Cardoso Carvalho

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Rio Verde (UNIRV)

Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Campus Universitário, Rio Verde - Goiás,

CEP: 75901-970

E-mail: joaofelipec@hotmail.com

Joselita Camila Bianor Farias Cansação

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: Rua Cônego Machado, 917, Farol, CEP: 57051-160, Maceió - AL

E-mail: camilafariasb@hotmail.com

Kamilla Kristina Faleiros Sá Gomes de Almeida

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)

Endereço: Av. Manoel José de Arruda, nº 3100, Jardim Europa, Cuiabá - MT,
CEP: 78065-900

E-mail: kamillafaleiros@gmail.com

Laís Barbosa Flauzino

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Formosa (UNIRV)

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa - GO, CEP: 73813-010

E-mail: laisflauzino@hotmail.com

Laura Lima Ribeiro

Graduada em Medicina pela Universidad Amazónica de Pando (UAP)

Instituição: Universidad Amazónica de Pando (UAP)

Endereço: Campus Universitario, Av. Las Palmas, Cobija, Pando, Bolívia

E-mail: laririb@hotmail.com

Letícia Caiado Madi

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Aparecida de
Goiânia extensão GoiâniaEndereço: Avenida T-13, Qd. S-06, Lts.08/13, Setor Bela Vista Goiânia - GO,
CEP: 74823-440

E-mail: leticia.madi.caiado@gmail.com

Mariane Arakawa Pamplona

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Formosa

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa - GO, CEP: 73813-010

E-mail: mariplona@hotmail.com

Paulo Ricardo Oliveira de Lima Júnior

Graduado em Medicina pela Universidade Técnica Privada Cosmos (UNITEPC)

Instituição: Universidade Técnica Privada Cosmos (UNITEPC)

Endereço: Avenida Blanco Galindo, Km 7, 1/5, Miguel Lanza esq. Daniel Campos Zona
Florida Norte, s/n, Cochabamba, Bolívia

E-mail: paulojr92@gmail.com

Renata Dantas Arruda Cansanção

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: Rua Cônego Machado, 917, Farol, CEP: 57051-160, Maceió - AL

E-mail: renatadantasarruda@gmail.com

Ricardo da Costa Freire Carvalho

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Formosa

Endereço: Avenida Brasília, 2016, St Formosinha, Formosa – GO, CEP: 73813-010

E-mail: ricardofreirecarvalho@gmail.com

Tainara Suelen de Siqueira

Graduada em Medicina pela Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD)

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Formosa

Endereço: Rodovia Dourados/Itahum, Km 12, Cidade Universitária, Dourados - MS,

CEP: 79804-970

E-mail: taii_03@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A pessoa física pode realizar a compra por problemas de saúde como Alzheimer, Parkinson, dor neuropática, epilepsia, esclerose múltipla, síndrome de Tourette, distúrbios neurodegenerativos e transtornos psiquiátricos. Dessa forma, o CBD e THC são os ativos no sistema endocanabinóide e seus receptores. Objetivo: Descrever as propriedades da Cannabis e o uso de canabinóides para o tratamento de doenças neurológicas. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, de modo que a estratégia para elaboração do tema e questão norteadora foi a PICO, identificando os critérios de inclusão e exclusão junto às bases de dados e descritores. Desenvolvimento: É um sistema endógeno de sinalização celular com amplos efeitos neuromoduladores e inibição retrógrada do ácido gama-aminobutírico (GABA) e liberação de glutamato. Além de estimular os receptores CB (CB1 e CB2) acoplados à proteína G. O CB1 reduz a hiperalgesia e a alodinia nas regiões periféricas do corpo. O CB2, por outro lado, é encontrado em macrófagos, linfócitos T e B, células NK e monócitos, na antinocicepção, inibe a atividade neural no corno dorsal através da diminuição da atividade da fibra C. Já o 9-THC foi desenvolvido como droga antiepiléptica pelos efeitos psicotrópicos, cognitivos e comportamentais, porém possui um potente efeito antiinflamatório e é um agonista parcial dos receptores CB1/CB2. Conclusão: O mecanismo de ação e as propriedades da Cannabis são fundamentais no tratamento de doenças neurológicas por meio do controle de dor e redução das manifestações dos sintomas na progressão das enfermidades, proporcionando qualidade de vida aos pacientes.

Palavras-chave: canabinóides, neurologia, Cannabis.

ABSTRACT

Introduction: Individuals can make the purchase due to health problems such as Alzheimer's, Parkinson's, neuropathic pain, epilepsy, multiple sclerosis, Tourette's syndrome, neurodegenerative disorders and psychiatric disorders. In this way, CBD and THC are active in the endocannabinoid system and its receptors. Objective: To describe the properties of Cannabis and the use of cannabinoids for the treatment of neurological diseases. Methodology: This is a bibliographic review of the literature, the strategy for elaborating the theme and guiding question was PICO, identifying the inclusion and exclusion criteria along with the databases and descriptors. Development: It is an endogenous cell signaling system with broad neuromodulatory effects and retrograde inhibition of gamma-aminobutyric acid (GABA) and glutamate release. In addition to stimulating CB receptors (CB1 and CB2) coupled to G protein. CB1 reduces hyperalgesia and allodynia in peripheral regions of the body. CB2, on the other hand, is found in macrophages, T and B lymphocytes, NK cells and monocytes, in antinociception, it inhibits neural activity in the dorsal horn by decreasing C fiber activity.

antiepileptic due to its psychotropic, cognitive and behavioral effects, but it has a potent anti-inflammatory effect and is a partial agonist of CB1/CB2 receptors. Conclusion: The mechanism of action and the properties of Cannabis are fundamental in the treatment of neurological diseases by controlling pain and reducing the manifestations of symptoms in the progression of diseases, providing quality of life for patients.

Keywords: cannabinoids, neurology, Cannabis.

1 INTRODUÇÃO

Desde outubro de 2014, o uso de canabidiol foi liberado pelo Cremesp (Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo), para prescrição aos médicos. Por certo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autoriza o uso medicinal por importação por meio da prescrição, laudo médico e termo de responsabilidade, bem como a Academia Brasileira de Neurologia que atua de acordo com evidências científicas de seus departamentos nas devidas doenças neurológicas com canabinóides (BRUCKI et al., 2015).

Em 2019, a resolução RDC 327/2019 estabelece requisitos e procedimentos de comercialização, monitoramento e fiscalização para fabricação e importação de produtos de Cannabis com fins medicinais em humanos. Por outro lado, na resolução RDC 335/2020, a pessoa física pode realizar a compra por problemas de saúde como Alzheimer, Parkinson, dor neuropática, epilepsia, esclerose múltipla, síndrome de Tourette, distúrbios neurodegenerativos e transtornos psiquiátricos. Na Food and Drug Administration (FDA) e na Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) da Inglaterra existem 2 Δ 9-tetra-hidrocanabinol (THC) sintéticos aprovados no tratamento de anorexia associada ao HIV/AIDS, dronabinol (MarinolTM), e como antiemético pós-quimioterapia, nabilona (CesametTM) (BRUCKI et al., 2020).

O Canabidiol (CDB) e o THC são os que se destacam dentre os 80 canabinóides encontrados. Estudos feitos nos anos 70 e 80 revelaram diminuição dos índices de ansiedade e crises de convulsão severa com o CDB em efeitos ansiolíticos ou antipsicóticos. O tratamento de Parkinson reflete na qualidade de vida com efeitos positivos ao paciente na melhora do sono e sintomas psicóticos. Já no uso do THC tem-se diminuição considerável da gravidade no tratamento da síndrome de Tourette e efeitos psicotomiméticos (DA SILVA; VALE, 2022).

O CBD facilita a neurotransmissão mediada por receptores serotoninérgicos e é um agonista da família de receptores TRP, incluindo dois dos receptores cruciais para modular a nocicepção dos receptores potenciais transientes V1 (TRPV1) e A1 (TRPA1). Dessa forma, contribui na atividade antinociceptiva, receptores α -3 glicina (GlyR), efeito antinociceptivo e

antioxidante crítico que reverte o processo de lipoperoxidação e diminui os fatores relacionados ao dano tecidual e hipersensibilidade à dor, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e interleucinas pró-inflamatórias, na produção de óxido nítrico (BARON-FLORES et al., 2022).

Sabe-se que a esclerose múltipla é uma doença neurológica autoimune que ocasiona dores neuropáticas por processos inflamatórios. Sendo a dor neuropática (DN) uma consequência direta da lesão medular traumática. O medicamento naxibimol, composto de CBD e de THC, é apresentado em spray analgésico em países onde o uso da cannabis é legalizado durante a danificação dos neurônios do sistema nervoso central que incapacita e progride para morte cerebral. Tanto em pacientes pós cirúrgicos quanto em pacientes com HIV mostra-se a eficácia da diminuição das dores neuropáticas. Assim como na epilepsia, redução de 50% das crises epiléticas, após esgotados outros fármacos (DA SILVA; VALE, 2022).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo descrever as propriedades da Cannabis bem como a utilização de canabinóides para o tratamento de doenças neurológicas.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, por apresentar uma síntese dos resultados obtidos através de pesquisas publicadas anteriormente. Para isso, utilizou-se de etapas para construção do estudo: definição da temática e problemática através da estratégia PICO, elaboração dos critérios de inclusão e exclusão para a pesquisa, definição das bases de dados e descritores a serem utilizados, buscas de materiais para a construção do estudo, análise crítica e discussão dos resultados.

A busca ocorreu no mês de fevereiro de 2023, cujos materiais foram obtidos por meio do Portal da Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), com a complementaridade das bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), PubMed e Google Scholar através dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “canabinóides”, “neurologia”, “cannabis” combinados entre si pelo operador booleano *AND*, tendo como base a seguinte questão norteadora: quais e como os tratamentos neurológicos são beneficiados com o uso dos canabinóides?

A estratégia para elaboração do tema e questão norteadora foi a PICO, identificando os critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, nos idiomas português, espanhol e inglês, que abordassem a temática nos últimos três anos cujo assunto principal fosse a cannabis na neurologia. A partir da busca inicial com os descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 359 estudos nas bases selecionadas e após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, restaram 59 artigos, dos quais foram selecionados 14 estudos para compor a revisão.

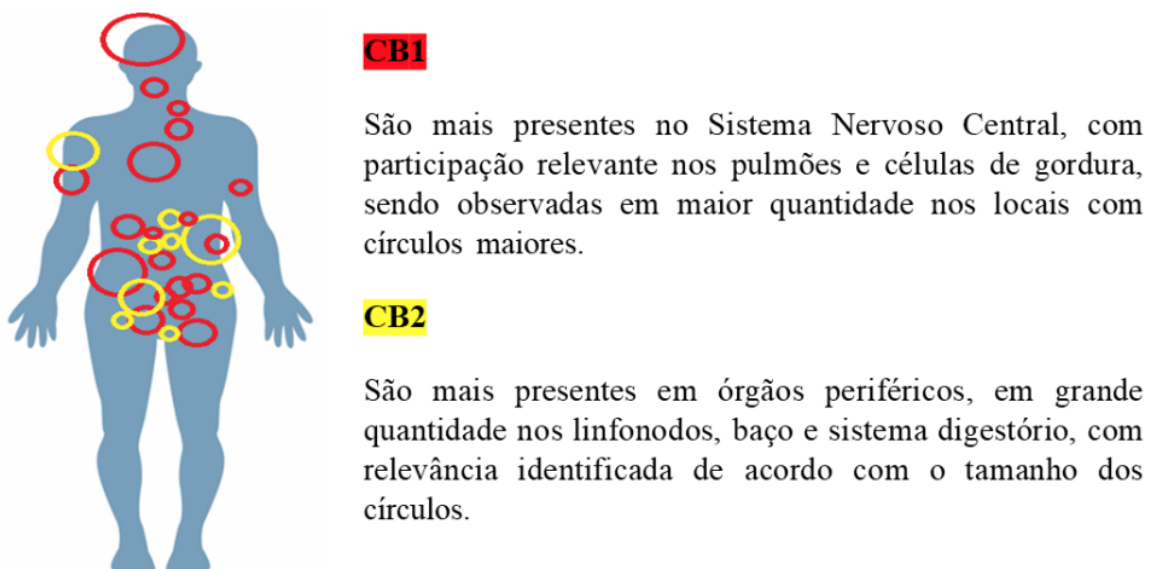
3 DESENVOLVIMENTO

O uso da Cannabis é liberado, em âmbito mundial, em 35 países para o enfrentamento de várias doenças como epilepsia, esclerose múltipla e Alzheimer. Os derivados da planta fundamentam-se no mecanismo de ação dos canabinóides no estímulo aos receptores e sistema endocanabinóide no desbloqueio de neurotransmissores, com relevância no glutamato (MARQUES; DANTAS; DE SOUSA, 2023).

Entre os anos 2015 e 2018, mais de 800 médicos brasileiros prescreveram produtos derivados da maconha para 4.617 brasileiros junto a liberação da Anvisa para adquirir o medicamento. A regulamentação do projeto de LEI (PL) 399/15 no Brasil para comercialização do canabidiol (óleo CBD) e remédios à base da cannabis beneficiará diretamente pelo menos 6 milhões de brasileiros. Além do potencial de gerar US\$ 4,93 bilhões por ano até 2026, sendo uma parte destinada à área da saúde. De acordo com a Grand View Research, em 2020, o mercado legal de cannabis foi de US\$ 33,1 bilhões e, em 2028, com a perspectiva de chegar a US\$ 84 bilhões (SAMPAIO et al., 2021).

Sobretudo, as classes CB1 e CB2 dos receptores canabinóides encontrados na proteína G, possuindo o Δ^9 -THC, agonista endógeno derivado do di-benzopiran. Sendo o primeiro preponderante no sistema nervoso central e o segundo que estabelece o receptor primordial nos tecidos periféricos conforme apresentado na Figura 1 (MARQUES; DANTAS; DE SOUSA, 2023).

Figura 1: Representação do sistema canabinóide



Fonte: MARQUES; DANTAS; DE SOUSA, 2023.

Em outras palavras, a produção dos endocanabinóides presentes naturalmente em nosso organismo advém de um sistema de uso e demanda no sistema nervoso central conforme a necessidade de se restabelecer o equilíbrio diminuindo a sensibilidade à dor de acordo com o aumento ou diminuição dos estímulos por meio do ácido araquidônico dos fosfolípidos de membrana (SILVA, 2022).

O CBD reduz a deposição de placas amilóides e estimula a neurogênese hipocampal, promovendo a neurogênese e reduzindo a gliose reativa, local de morte neuronal, além de contribuir para processos inflamatórios. A substância ativa possui um potencial inibitório dose-dependente na expressão da proteína glial fibrilar ácida (GFAP), considerada um marcador de astrócitos ativados, com destaque na gliose ativa. Notavelmente, no entanto, o CBD reduziu a gliose responsiva estimulada por A β 42 humana (SOARES et al., 2022).

Desse modo, é um sistema endógeno de sinalização celular com amplos efeitos neuromoduladores e inibição retrógrada do ácido gama-aminobutírico (GABA) e liberação de glutamato. Esse sistema também estimula os receptores muscarínicos M1 e M3, além dos receptores CB (CB1 e CB2) acoplados à proteína G. O CB1 desempenha um papel importante na redução da hiperalgesia e alodinia nas regiões periféricas do corpo no qual é amplamente distribuído do sistema nervoso central em neurônios pré-sinápticos, medula espinhal e gânglios da raiz dorsal (SILVA, 2022).

As propriedades antiepilépticas são potencializadas pelo CBD por ser um potente inibidor das enzimas hepáticas CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19 nos medicamentos clobazam, topiramato, zonisamida e eslicarbazepina. A modulação da abertura dos canais de potássio e bloqueio dos canais de cálcio tipo N, L e P/Q ocorre devido a liberação de neurotransmissores e diminuição da excitabilidade neuronal vindo dos receptores CB1, especificamente glutamato e GABA na fenda sináptica. Inclusive, a modulação imune está envolvida pelos receptores CB2 (ESPINOSA-JOVEL, 2020).

O CB2, por outro lado, é encontrado em macrófagos, linfócitos T e B, células NK e monócitos, desempenha um papel importante na antinocicepção, inibe a atividade neural no corno dorsal através da diminuição da atividade da fibra C. Esta, quando ativada, interage com proteínas G, inibe a adenilil ciclase e inicia uma cascata de sinalização de MAP quinases ativadas por mitógenos (também conhecidas como MAPKs), regulando funções celulares essenciais para a homeostase, como expressão gênica, mitose e apoptose (SILVA, 2022)

Já o 9-THC foi desenvolvido também como droga antiepiléptica pelos efeitos psicotrópicos, cognitivos e comportamentais, porém possui um potente efeito antiinflamatório e é um agonista parcial dos receptores CB1/CB2. Existe um fenômeno conhecido como efeito

entourage. Este sugere por meio de estudos que os efeitos associativos de todos os componentes da planta são mais eficazes do que os produtos químicos isolados, CBD e 9-THC (ESPINOSA-JOVEL, 2020).

Desse modo, os efeitos clínicos da cannabis não são consequência da ação de um composto químico isolado e sim, secundários a interações complexas entre os diferentes canabinóides. Sobretudo na capacidade do CBD neutralizar algumas consequências funcionais da ativação dos receptores CB1 no sistema nervoso central, potencializar algumas propriedades benéficas do 9-THC e reduzir sua psicoatividade, melhorando a tolerância. Sendo a meia-vida de eliminação oscila entre 18-32 h, permitindo administração uma ou duas vezes ao dia (ESPINOSA-JOVEL, 2020).

Os distúrbios neurodegenerativos são caracterizados pela perda progressiva de neurônios e deposição de proteínas no cérebro e órgãos periféricos. Nas próximas três décadas (2020 a 2050), a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização das Nações Unidas (ONU) estimam que a população com mais de 60 anos duplicará, e com isso, o aumento no número de diagnósticos das “doenças do envelhecimento”, como a demência e outros distúrbios neurodegenerativos. As proteínas envolvidas podem ser a amilóide- β , proteína príon, tau, α -sinucleína, proteína de ligação a DNA TAR 43 kDa e proteína de sarcoma fundida, além de outras proteínas associadas a distúrbios hereditários, como proteínas codificadas distúrbios de repetição de trinucleotídeos, neuroserpin, ferritina e amiloidoses cerebrais familiares (DE OLIVEIRA et al., 2023).

Um transtorno persistente como a paralisia cerebral (PC) aparece na primeira infância, secundário à lesão não evolutiva do encéfalo e à influência que tal lesão exerce na maturação neurológica. Afeta o tônus, a postura e o movimento de forma variável. As micro doses de canabinóides são capazes de melhorar o desempenho da memória e os níveis de β A, da hiperfA e tau relacionados à inflamação por compensar o desequilíbrio neuroquímico durante a progressão da PC. O sistema endocanabinóide é considerado neuroprotetor endógeno na participação do sistema retrógrado de sinalização que modula uma ampla gama de processos fisiológicos em mamíferos (MORENO et al., 2023).

Nos Estados Unidos, Poter e Jacoson (2013), realizaram um estudo dos efeitos da utilização da *C. sativa*, uma planta rica em CBD no tratamento de crianças com epilepsia refratária, tais como: Síndrome de Dravet, Síndrome de Doose, Síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia idiopática. Após 3 meses, pode-se observar ausência e redução significativa de 80% na frequência das crises convulsivas (SANTOS et al., 2023).

Em adultos, o remédio manipulado à base de cannabis (100 mg/ml de CBD e THC <1,9 mg/ml) administrado 0,1 ml por via sublingual a cada 12 horas, resultou em redução >50% nas convulsões em 12 semanas em 79,5% dos 44 pacientes com epilepsia focal resistente a medicamentos que antes estavam com doses estáveis de drogas antiepilépticas (NAVARRO, 2022).

Desde a aprovação do spray oral que contém 27 mg de THC e 25 mg de CBD por mL, no Canadá do Sativex ®, para o tratamento da dor neuropática associada à esclerose múltipla (EM), houve uma aversão ao dronabinol (THC isolado) pelos efeitos colaterais neurológicos e psicológicos indesejados e favoreceu a inclusão de quantidades equimolares de CBD com formulações balanceadas. Contudo, as evidências médicas apoiam a eficácia dos produtos com THC para o tratamento da dor como a formulação do quimiotipo I (FM-001), um extrato de espectro completo contendo 20 mg/mL. Portanto, de acordo com o Sativex ®, a ingestão de extratos predominantes de THC está relacionada a melhora da dor com uma eficácia superior e o CBD contribui para alívio da ansiedade e melhora do humor na dor crônica dos pacientes com um efeito analgésico (MORENO-SANZ et al., 2022).

Os efeitos colaterais podem ser tratados com a redução da dose, tais como: esquecimento, sonolência, falta de atenção, sedação, hipersecreção respiratória, boca seca, tontura, tempo de reação lento, euforia, hipotensão, taquicardia e paranóia. Na reabilitação neurológica é extremamente restrita a indicação, mas pacientes com EM ou doenças oncológicas ou espasticidade como paraplegias é recomendado pelo controle do tronco, da marcha, da dor e da mobilidade (BRUCKI et al., 2020).

Em suma, é imprescindível ampliar as normas vigentes para que a cannabis seja incorporada em outras categorias como “produto de uso medicinal” ou “suplemento dietético”, além de medicamentos. Assim, será possível a produção, cultivo com sementes também nacionais e distribuição com qualidade segura por usuários, universidades, CONICET, órgãos público-privadas, laboratórios públicos, organizações não governamentais, cooperativas, pequenos e médios produtores, dentre outros. (KOCHEN, 2022).

4 CONCLUSÃO

Mediante a análise dos artigos previamente selecionados é possível inferior que o mecanismo de ação e as propriedades da Cannabis são fundamentais no tratamento de doenças neurológicas por meio do controle de dor e redução das manifestações dos sintomas na progressão das enfermidades. Assim proporcionando qualidade de vida aos pacientes e

utilização dos princípios ativos em diversas áreas da saúde como pediatria, neurologia, psiquiatria, oncologia, reumatologia e clínica médica.

Por certo, o movimento mundial de estudos científicos junto a política de regulamentação do canabinóide garante o acesso a um produto de qualidade com custos acessíveis para os pacientes, com boas práticas de cultivo e boas práticas de fabricação. De modo a não limitar apenas à indústria farmacêutica, como diversos países da região e do mundo já o fazem.

REFERÊNCIAS

- BARON-FLORES, Verónica *et al.* **Cannabidiol attenuates hypersensitivity and oxidative stress after traumatic spinal cord injury in rats.** *Neuroscience Letters*, v. 788, 25 set. 2022.
- BRUCKI, Sonia M. D *et al.* **Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology.** 13 mar. 2015.
- BRUCKI, Sonia Maria Dozzi *et al.* **Canabinóides em Neurologia – Documento de posicionamento de Departamentos Científicos do Brasil Academia de Neurologia.** 8 dez. 2020.
- DA SILVA, Laura Bezerra; VALE, Jessica de Sousa. **Uso de canabinóides para tratamento de doenças neurológicas.** *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA*, v. 13, 24 fev. 2022.
- DE OLIVEIRA, Jussara Fabiano; COSTA, Any Gabrielly de Jesus; COSTA, Aida Carla Santana de Melo; SANTANA, Licia Santos; SOUSA, Davi Santana; AQUINO, Maria Jane das Virgens. **Scientific and technological prospectation on the use of Cannabis sativa (Hemp) in neuropathic patients or with neuropsychiatric disorders.** *Research, Society and Development*, v. 12, n. 2, e5112236990, 18 jan. 2023.
- ESPINOSA-JOVEL, C. **Canabinóides na epilepsia: eficácia clínica e aspectos farmacológicos.** *Sociedad Española de Neurología*, v. 34, n. 5, 18 abr. 2020.
- KOCHEN, Silvia. Cannabis medicinal. **Medical cannabis.** *Salud Colectiva. Universidad Nacional de Lanús*, ISSN 1669-2381, 2022;18:e3991
- MARQUES, Júlio César Silva; DANTAS, Luciana Arantes; DE SOUSA, Tainara Leal. **Eficácia do canabidiol (Cannabis sativa L.) no tratamento da doença de Parkinson.** *Brazilian Journal of Science*, 2 (1), 98-107, 2023. ISSN: 2764-3417
- MORENO, Juan Carlos Ortiz; DO NASCIMENTO, Francisney Pinto; BORGES, Marcia Cristina Dias; DE LIMA, Camilo Antonio. **Efeitos Clínicos e terapêuticos de micro doses de canabinoides para tratamento da paralisia cerebral não progressiva da infância: um estudo clínico, duplo-cego, randomizado, prospectivo e controlado por placebo.** Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA). Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, programa de graduação em Medicina. Foz do Iguaçu, 6 jan. 2023.
- MORENO-SANZ, Guillermo *et al.* **Padrões de prescrição dependentes do sexo e resultados clínicos associados ao uso de duas formulações orais de cannabis no tratamento multimodal de pacientes com dor crônica na Colômbia.** *Fronteiras na Pesquisa da Dor. Sec. Tratamento Farmacológico da Dor*, v. 3, 24 mar. 2022.
- NAVARRO, Cristian Eduardo. **Cannabis-based magistral formulation is highly effective as an adjuvant treatment in drug-resistant focal epilepsy in adult patients: an open-label prospective cohort study.** *Neurological Sciences*, 44, pages 297–304, 2023

SAMPAIO, Maria Fernanda; AZEVEDO, Henrique Correia; LUCENA, Pedro Francisco; PORTO, Pedro Soares; Gonçalves, Victor Decat; BAPTISTA, Vinicius; ROCHA, Lamara Laguardia Valente. **O potencial terapêutico neurológico dos componentes da Cannabis sativa.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research (BJSCR), Minas Gerais, v. 34, n.1, pp 52-60, maio 2021.

SANTOS, Damião Martins de Arruda *et al.* **Cannabidiol: its therapeutic use in the treatment of Epilepsy.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 6, n. 1, p.1733-1743, ISSN: 2595-6825, 24 jan. 2023.

SILVA, Giovanna Nicoli. **Modulação de dor crônica através da analgesia multimodal com a planta Cannabis sativa.** Botucatu, 2022. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade “Júlio de Mesquita Filho”.

SOARES, Aline Priscila Ferreira; MANCHIN, Giulia; BARBOSA, Michelly da Silva; SILVA, Stephani Virginia Nascimento. **Doença de Alzheimer: O papel das medidas terapêuticas e das práticas complementares na melhora da qualidade de vida do paciente.** Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade São Judas, 2022.