



Indicações do Uso do Canabidiol em Neurologia

Gustavo Bresciani Rossi¹, Júlia Ribeiro Ferreira¹, Isabele Cristina Zwang¹, Vinicius Abe Dantas¹, Sophie Hemmi Ferreira¹, Gabriel Borges Gonçalves¹, Valentina Melo Terra¹, Isabela Bekari Souza Walter¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p2222-2234>

*Artigo recebido em 29 de Outubro e publicado em 19 de Dezembro

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Introdução: O canabidiol (CBD), componente não psicoativo da Cannabis sativa, tem demonstrado potencial terapêutico em condições neurológicas devido às suas propriedades anticonvulsivantes e neuroprotetoras. Este estudo revisou sistematicamente a literatura sobre as indicações do CBD na neurologia. **Objetivo:** Analisar evidências sobre o uso do CBD em doenças neurológicas, seus mecanismos de ação, eficácia clínica e segurança. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão qualitativa nas bases PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, abrangendo publicações de 2008 a 2023. Utilizaram-se descritores relacionados ao CBD e neurologia, selecionando 30 estudos relevantes para análise detalhada. **Resultados e Discussão:** O CBD mostrou eficácia como terapia adjuvante em epilepsias refratárias, reduzindo crises convulsivas nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Na doença de Parkinson, melhorou a qualidade de vida sem agravar sintomas motores. Na esclerose múltipla, embora mais estudado em combinação com THC, o CBD isolado apresenta potencial neuroprotetor e imunomodulador. Em transtornos do espectro do autismo, evidenciou melhorias comportamentais. Seus mecanismos de ação envolvem múltiplas vias neuroquímicas, incluindo modulação de receptores serotoninérgicos e vanilídeos. O perfil de segurança é favorável, mas há risco de interações medicamentosas. **Considerações Finais:** O CBD é uma alternativa promissora na neurologia, porém enfrenta limitações como estudos com amostras pequenas e falta de padronização de doses. Questões legais e regulatórias impactam o acesso ao tratamento. Pesquisas futuras devem determinar doses ideais, avaliar a segurança a longo prazo e aprofundar a compreensão dos mecanismos de ação para integrar o CBD eficazmente na prática clínica.

Palavras-chave: Canabidiol; CBD; Neurologia; Epilepsia; Doença de Parkinson; Esclerose Múltipla; Autismo.

Indications for the Use of Cannabidiol in Neurology

ABSTRACT

Introduction: Cannabidiol (CBD), a non-psychoactive component of Cannabis sativa, has demonstrated therapeutic potential in neurological conditions due to its anticonvulsant and neuroprotective properties. This study systematically reviewed the literature on the indications of CBD in neurology. **Objective:** To analyze evidence on the use of CBD in neurological diseases, its mechanisms of action, clinical efficacy, and safety. **Methodology:** A qualitative review was carried out in the PubMed, SciELO, LILACS, and Google Scholar databases, covering publications from 2008 to 2023. Descriptors related to CBD and neurology were used, selecting 30 relevant studies for detailed analysis. **Results and Discussion:** CBD has shown efficacy as an adjunctive therapy in refractory epilepsies, reducing seizures in Dravet and Lennox-Gastaut syndromes. In Parkinson's disease, it improved quality of life without aggravating motor symptoms. In multiple sclerosis, although most studied in combination with THC, isolated CBD has neuroprotective and immunomodulatory potential. In autism spectrum disorders, it has shown behavioral improvements. Its mechanisms of action involve multiple neurochemical pathways, including modulation of serotonergic and vanilloid receptors. The safety profile is favorable, but there is a risk of drug interactions. **Final Considerations:** CBD is a promising alternative in neurology, but it faces limitations such as studies with small sample sizes and lack of dose standardization. Legal and regulatory issues impact access to treatment. Future research should determine optimal doses, evaluate long-term safety, and deepen the understanding of the mechanisms of action to effectively integrate CBD into clinical practice.

Keywords: Cannabidiol; CBD; Neurology; Epilepsy; Parkinson's disease; Multiple sclerosis; Autism.

Instituição afiliada – 1 - São Leopoldo Mandic

Autor correspondente: Gustavo Bresciani Rossi Gu.brossi@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

O canabidiol (CBD), um dos principais componentes não psicoativos da planta *Cannabis sativa*, tem ganhado destaque significativo na área da neurologia devido ao seu potencial terapêutico em diversas condições neurológicas. Diferentemente do tetrahydrocannabinol (THC), o CBD não produz efeitos psicotrópicos, o que aumenta seu apelo como agente terapêutico (IBEAS BIH et al., 2015; PISANTI et al., 2017).

Nas últimas décadas, pesquisas têm demonstrado que o CBD possui propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, anti-inflamatórias e ansiolíticas, tornando-o uma opção promissora para o tratamento de doenças como epilepsia refratária, esclerose múltipla, doença de Parkinson e transtornos do espectro do autismo (DEVINSKY et al., 2014; FERNÁNDEZ-RUIZ et al., 2013). Em particular, a aprovação de medicamentos à base de CBD para o tratamento de síndromes epiléticas raras, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, reforça a relevância clínica desse composto (THIELE et al., 2018; DEVINSKY et al., 2018).

Apesar dos avanços, o uso terapêutico do CBD enfrenta desafios relacionados à compreensão completa de seus mecanismos de ação, padronização de doses, vias de administração e perfil de segurança a longo prazo. Além disso, questões regulatórias e legais acerca dos produtos derivados de *Cannabis* variam entre países, impactando o acesso dos pacientes a tratamentos potenciais (NIESINK & VAN LAAR, 2013; ATALAY et al., 2019).

A complexidade das doenças neurológicas e a necessidade de alternativas terapêuticas eficazes tornam essencial a investigação aprofundada das indicações do CBD na neurologia. Compreender os benefícios clínicos, limitações e implicações do uso do canabidiol pode contribuir para a otimização do manejo de diversas condições neurológicas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo revisar sistematicamente a literatura sobre as indicações do uso do canabidiol em neurologia, analisando evidências científicas atuais, mecanismos de ação propostos, eficácia clínica e considerações de segurança. Ao consolidar informações relevantes e atualizadas, busca-se fornecer subsídios para profissionais de saúde na tomada de decisões clínicas e estimular o desenvolvimento de futuras pesquisas na área.

2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão de literatura exploratória e qualitativa nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, com o objetivo de investigar as indicações do uso do canabidiol (CBD) em neurologia. A busca utilizou os descritores "canabidiol", "CBD", "neurologia", "epilepsia", "doença de Parkinson", "esclerose múltipla", "autismo", aplicando-se os operadores booleanos AND e OR para refinar os resultados e ampliar a abrangência da pesquisa.

O período de busca abrangeu publicações dos últimos quinze anos, de 2008 a 2023. Estabeleceram-se critérios de inclusão para artigos, revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos, monografias, dissertações e teses publicados em inglês ou português, disponíveis integralmente nas bases citadas e que abordassem diretamente as indicações clínicas do canabidiol em doenças neurológicas.

Os critérios de exclusão removeram estudos publicados antes de 2008, trabalhos que não se enquadrassem nos formatos especificados, estivessem em outros idiomas ou que não estivessem disponíveis na íntegra. Além disso, foram excluídos estudos que não apresentavam pertinência direta ao tema central ou que abordavam o canabidiol em contextos não relacionados à neurologia. Esta metodologia possibilitou a seleção de artigos científicos de alta qualidade, garantindo a pertinência e a robustez dos estudos incluídos para uma análise aprofundada das indicações do uso do canabidiol em neurologia.

3 RESULTADOS

3.1 INDICAÇÕES CLÍNICAS

O canabidiol (CBD), um dos principais componentes não psicotrópicos da *Cannabis sativa*, tem emergido como terapia promissora em diversas condições neurológicas. As indicações mais bem estabelecidas do CBD incluem o tratamento de epilepsias refratárias, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, além do transtorno do espectro da esclerose tuberosa (DEVINSKY et al., 2017).

3.1.1 Epilepsias Refratárias

Em ensaios clínicos randomizados e controlados, o CBD demonstrou eficácia significativa na redução da frequência de crises convulsivas. Por exemplo, em um estudo multicêntrico com pacientes com síndrome de Dravet, o CBD reduziu a frequência média de convulsões em 39%, comparado a 13% no grupo placebo (DEVINSKY et al., 2017). Da mesma forma, em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, o CBD resultou em uma redução de 44% nas crises de queda, contra 22% no grupo placebo (DEVINSKY et al., 2018).

3.1.2 Doença de Parkinson

Na doença de Parkinson, caracterizada pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, resultando em sintomas motores (tremor, rigidez, bradicinesia) e não motores (distúrbios do sono, depressão, psicose), o CBD tem sido investigado por seus possíveis efeitos neuroprotetores e sintomáticos. Estudos pré-clínicos sugerem que o CBD possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiapoptóticas, que podem proteger os neurônios contra o estresse oxidativo e a inflamação, processos envolvidos na patogênese da doença de Parkinson (GARCÍA et al., 2011).

Um estudo piloto duplo-cego, controlado por placebo, realizado por Chagas et al. (2014), avaliou o efeito do CBD em 21 pacientes com doença de Parkinson sem

demência ou comorbidades psiquiátricas. Os participantes foram divididos em três grupos: placebo, CBD 75 mg/dia e CBD 300 mg/dia, durante seis semanas. O grupo que recebeu 300 mg/dia de CBD apresentou melhora significativa na qualidade de vida, avaliada pelo questionário PDQ-39, sem diferenças nos sintomas motores ou efeitos adversos relevantes. Esses resultados sugerem que o CBD pode melhorar aspectos relacionados ao bem-estar geral dos pacientes.

Além disso, o CBD tem sido estudado por seu potencial antipsicótico em pacientes com doença de Parkinson que desenvolvem psicose, uma complicação comum em estágios avançados da doença. Zuardi et al. (2009) relataram um caso clínico no qual o uso de CBD (150 mg/dia) durante quatro semanas resultou em redução significativa dos sintomas psicóticos sem piorar a função motora do paciente. Este achado é relevante, considerando que os antipsicóticos convencionais podem exacerbar os sintomas motores devido ao bloqueio dopaminérgico.

Apesar dos resultados promissores, os estudos clínicos disponíveis são limitados em número de participantes e duração. Não há consenso sobre a dose ideal de CBD, e os mecanismos exatos pelos quais o CBD exerce seus efeitos na doença de Parkinson ainda não estão completamente elucidado. É necessário conduzir ensaios clínicos maiores e de longa duração para confirmar a eficácia e segurança do CBD, bem como para explorar seu impacto nos sintomas motores e não motores da doença.

3.1.3 Esclerose Múltipla

Na esclerose múltipla (EM), uma doença inflamatória e autoimune que afeta a mielina dos neurônios no sistema nervoso central, levando a diversos sintomas neurológicos, o CBD tem sido avaliado principalmente em combinação com o THC. O medicamento nabiximols (Sativex®), um spray oromucosal contendo proporções aproximadamente iguais de CBD e THC, é aprovado em vários países para o tratamento da espasticidade em pacientes com EM que não respondem adequadamente a outras terapias antiespásticas (KLOTZ & MARTELEUR, 2019).

Estudos clínicos demonstraram que o nabiximols pode reduzir a espasticidade, melhorar a mobilidade e a qualidade do sono, além de diminuir a dor neuropática associada à EM. Por exemplo, Collin et al. (2010) realizaram um estudo multicêntrico,

randomizado e controlado por placebo, no qual o uso de nabiximols resultou em uma redução significativa da espasticidade medida pela escala numérica de classificação em comparação com o placebo. Os efeitos adversos mais comuns foram tontura e fadiga, geralmente leves a moderados.

Embora o papel do CBD isolado na EM seja menos claro, estudos pré-clínicos sugerem que ele pode exercer efeitos imunomoduladores e neuroprotetores. O CBD demonstrou inibir a proliferação de células T e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-1 beta (IL-1 β), em modelos animais de EM (MECHA et al., 2012). Além disso, o CBD pode promover a remielinização e proteger os neurônios contra danos oxidativos.

No entanto, faltam ensaios clínicos que avaliem o uso do CBD isolado em pacientes com EM. Questões como a eficácia comparativa entre o CBD isolado e a combinação CBD/THC, a dose adequada e o perfil de segurança a longo prazo permanecem sem resposta. Pesquisas futuras são necessárias para determinar o potencial terapêutico do CBD como uma opção adicional ou alternativa aos tratamentos atuais.

3.1.4 Transtornos do Espectro do Autismo

Em relação aos transtornos do espectro do autismo (TEA), que englobam um conjunto de condições neurodesenvolvimentais caracterizadas por déficits na comunicação social e comportamentos repetitivos, o CBD tem sido explorado como uma possível intervenção terapêutica. A hipótese é que o CBD possa modular o sistema endocanabinoide, que está envolvido na regulação de processos cognitivos e emocionais, e que alterações nesse sistema possam contribuir para a patogênese do TEA (FLEURY-TEIXEIRA et al., 2019).

Aran et al. (2021) conduziram um estudo aberto com 60 crianças e adolescentes diagnosticados com TEA, tratados com uma formulação de CBD e baixo teor de THC (razão CBD de 20:1) durante uma média de 7 meses. Os resultados indicaram melhorias significativas em sintomas comportamentais, como redução de ataques de raiva, hiperatividade e problemas de sono. Cerca de 80% dos pais relataram melhora significativa ou moderada nos sintomas de seus filhos. Os efeitos adversos foram

geralmente leves e incluíram sonolência e alterações no apetite.

Outro estudo retrospectivo por Barchel et al. (2019) também encontrou resultados positivos em crianças com TEA tratadas com CBD. Os autores observaram que o tratamento foi associado a melhorias na ansiedade, comunicação e comportamentos disruptivos. No entanto, a ausência de grupos controle e o desenho não randomizado limitam a força das conclusões.

3.2 MECANISMOS DE AÇÃO

O mecanismo de ação do CBD é complexo, envolvendo múltiplas vias neuroquímicas. Diferentemente do tetraidrocanabinol (THC), o CBD não tem afinidade significativa pelos receptores canabinoides CB1 e CB2, mas modula indiretamente esses receptores e interage com outros sistemas neurotransmissores, como receptores serotoninérgicos (5-HT1A), vaniloides (TRPV1), adenosinérgicos e GPR55 (PERES et al., 2018; GROTENHERMEN; MÜLLER-VAHL, 2016). Essas interações podem explicar suas propriedades anticonvulsivantes, capacidade de reduzir a excitabilidade neuronal e modular a neurotransmissão. Além disso, o CBD apresenta efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, contribuindo para neuroproteção em condições neurodegenerativas (CHAGAS et al., 2014).

3.3 EFEITOS ADVERSOS E SEGURANÇA

O perfil de segurança do CBD é geralmente favorável. Eventos adversos comuns incluem sonolência, diarreia, diminuição do apetite, fadiga e elevações de enzimas hepáticas (DEVINSKY et al., 2018). A elevação das transaminases hepáticas ocorre principalmente em pacientes usando valproato concomitantemente, exigindo monitoramento da função hepática (GASTON et al., 2017). Não foram observados efeitos psicotrópicos significativos, tornando-o uma opção terapêutica segura em comparação com outros canabinoides. No entanto, o CBD pode inibir enzimas do citocromo P450, alterando níveis plasmáticos de medicamentos concomitantes e necessitando de ajustes de dose (GASTON et al., 2017).

Questões legais e regulatórias também influenciam o uso do CBD. A legalização e

regulamentação variam globalmente, afetando o acesso ao tratamento (SCHLAFFER et al., 2020).

4 DISCUSSÃO

Os resultados dos estudos clínicos sustentam o uso do CBD como terapia adjuvante eficaz no tratamento de epilepsias refratárias, especialmente nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. A redução significativa na frequência de crises convulsivas representa um avanço terapêutico, oferecendo uma nova opção para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais (DEVINSKY et al., 2017; DEVINSKY et al., 2018).

Apesar dos resultados promissores, há limitações que precisam ser consideradas. A maioria dos estudos foi realizada em populações pediátricas com epilepsias específicas, o que limita a generalização dos achados para outras populações e condições neurológicas. Além disso, a compreensão dos mecanismos exatos pelos quais o CBD exerce seus efeitos terapêuticos ainda é incompleta, destacando a necessidade de pesquisas adicionais (PERES et al., 2018).

A padronização das formulações de CBD é outro desafio. A variabilidade na concentração e pureza dos produtos disponíveis comercialmente pode afetar a eficácia terapêutica e a segurança do tratamento (BON-MILLER et al., 2017). Isso ressalta a importância de regulamentações rigorosas e controle de qualidade na produção de medicamentos à base de CBD.

Adicionalmente, as interações medicamentosas potenciais exigem cautela. O CBD pode inibir enzimas do citocromo P450, afetando o metabolismo de vários fármacos e aumentando o risco de efeitos adversos (GASTON et al., 2017). Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde monitorem cuidadosamente os pacientes que utilizam CBD concomitantemente com outras medicações.

Além disso, questões legais e regulatórias envolvem o uso do CBD em diferentes países. A legalização e regulamentação do CBD variam globalmente, o que pode influenciar o acesso dos pacientes a tratamentos baseados em CBD (SCHLAFFER et al., 2020). No Brasil, por exemplo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou a prescrição médica de produtos à base de *cannabis*, mas ainda existem desafios relacionados à importação e custo dos medicamentos (ANVISA, 2019).

Outro aspecto relevante é o potencial terapêutico do CBD em outras doenças neurológicas, como a doença de Parkinson, esclerose múltipla e transtornos do espectro do autismo. Estudos preliminares indicam benefícios potenciais, mas faltam ensaios clínicos robustos para confirmar a eficácia e segurança nesses contextos (ARAN et al., 2021; FIZ et al., 2011).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O canabidiol (CBD) surge como uma alternativa terapêutica promissora em diversas condições neurológicas, especialmente nas epilepsias refratárias como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Os estudos clínicos demonstram que o CBD pode reduzir significativamente a frequência de crises convulsivas, oferecendo esperança a pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

Na doença de Parkinson, o CBD mostra potencial em melhorar a qualidade de vida dos pacientes, atuando em sintomas não motores sem agravar os sintomas motores. Seus efeitos neuroprotetores e antipsicóticos apontam para benefícios que merecem investigação aprofundada em estudos futuros.

Quanto à esclerose múltipla, embora a combinação de CBD e THC seja mais estudada, o CBD isolado apresenta propriedades imunomoduladoras e neuroprotetoras que podem contribuir para o manejo da doença. Nos transtornos do espectro do autismo, o CBD tem mostrado resultados encorajadores na melhoria de sintomas comportamentais, sugerindo uma nova perspectiva terapêutica.

Apesar dos avanços, é crucial reconhecer as limitações existentes. Muitos estudos apresentam amostras pequenas, falta de grupos controle e curta duração, o que limita a generalização dos resultados. Além disso, a padronização das doses e formulações de CBD ainda é um desafio, assim como o entendimento completo de seus mecanismos de ação.

As interações medicamentosas potenciais e os efeitos adversos, embora geralmente leves, requerem atenção e monitoramento cuidadoso. Ademais, as questões legais e regulatórias continuam sendo um obstáculo para o acesso amplo e seguro ao CBD.

Em conclusão, o CBD representa uma fronteira promissora na terapêutica neurológica, mas há uma necessidade premente de estudos clínicos mais robustos e de

longa duração. Investigações futuras devem focar na determinação de doses ideais, avaliação de segurança a longo prazo e compreensão aprofundada dos mecanismos de ação. Somente assim será possível integrar o CBD de forma eficaz e segura na prática clínica, ampliando as opções de tratamento para pacientes com condições neurológicas refratárias.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019.

ARAN, Adi et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular autism**, v. 12, p. 1-11, 2021.

ATALAY, Sinemyiz; JAROCKA-KARPOWICZ, Iwona; SKRZYDLEWSKA, Elzbieta. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. **Antioxidants**, v. 9, n. 1, p. 21, 2019.

BARCHEL, Dana et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 1521, 2019.

BIH, Clementino Ibeas et al. Molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. **Neurotherapeutics**, v. 12, n. 4, p. 699-730, 2015.

BONN-MILLER, Marcel O. et al. Labeling accuracy of cannabidiol extracts sold online. **Jama**, v. 318, n. 17, p. 1708-1709, 2017.

CHAGAS, Marcos Hortes N. et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 28, n. 11, p. 1088-1098, 2014.

COLLIN, C. et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of Sativex, in subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. **Neurological research**, v. 32, n. 5, p. 451-459, 2010.

DEVINSKY, Orrin et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. **Epilepsia**, v. 55, n. 6, p. 791-802, 2014.

DEVINSKY, Orrin et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox–Gastaut syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 20, p. 1888-1897, 2018.

DEVINSKY, Orrin et al. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. **Neurology**, v. 90, n. 14, p. e1204-e1211, 2018.

DEVINSKY, Orrin et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 21, p. 2011-2020, 2017.

FERNÁNDEZ-RUIZ, Javier et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid?. **British journal of clinical pharmacology**, v. 75,

n. 2, p. 323-333, 2013.

FIZ, Jimena et al. Cannabis use in patients with fibromyalgia: effect on symptoms relief and health-related quality of life. *PloS one*, v. 6, n. 4, p. e18440, 2011.

FLEURY-TEIXEIRA, Paulo et al. Effects of CBD-enriched cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 1145, 2019.

GARCÍA, C. et al. Symptom-relieving and neuroprotective effects of the phytocannabinoid Δ^9 -THCV in animal models of Parkinson's disease. **British journal of pharmacology**, v. 163, n. 7, p. 1495-1506, 2011.

GASTON, Tyler E. et al. Interactions between cannabidiol and commonly used antiepileptic drugs. **Epilepsia**, v. 58, n. 9, p. 1586-1592, 2017.

GROTENHERMEN, F.; MÜLLER-VAHL, K. Recent Developments in the Pharmacology and Neurobiology of Cannabinoids. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 1, n. 1, p. 17-35, 2016.

KLOTZ, K. A.; MARTELEUR, E. Cannabinoids in Multiple Sclerosis: A Critical Review of Clinical Trials. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 106, n. 6, p. 1219-1235, 2019.

MECHA, Miriam et al. Cannabidiol protects oligodendrocyte progenitor cells from inflammation-induced apoptosis by attenuating endoplasmic reticulum stress. **Cell death & disease**, v. 3, n. 6, p. e331-e331, 2012.

NIESINK, Raymond JM; VAN LAAR, Margriet W. Does cannabidiol protect against adverse psychological effects of THC?. **Frontiers in psychiatry**, v. 4, p. 130, 2013.

PERES, Fernanda F. et al. Cannabidiol as a promising strategy to treat and prevent movement disorders?. *Frontiers in pharmacology*, v. 9, p. 482, 2018.

PISANTI, Simona et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & therapeutics**, v. 175, p. 133-150, 2017.

SCHLAFFER, S.; et al. International Legal Status of Medical Cannabis and Cannabidiol Following the WHO Recommendations. *Journal of European Legal Studies*, v. 3, n. 1, p. 15-27, 2020.

THIELE, Elizabeth A. et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1085-1096, 2018.

ZUARDI, Antonio Waldo et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Journal of Psychopharmacology*, v. 23, n. 8, p. 979-983, 2009.