

O USO TERAPÊUTICO DA *Cannabis* NO TRATAMENTO DE PARKINSON: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

THE THERAPEUTIC USE OF *Cannabis* IN THE TREATMENT OF PARKINSON'S: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

MANGERONA, Raquel Fernandes¹; BICUDO, Marcela Olivia Lourenço¹; DENOBI, Kely Pereira Lustre¹; SOUZA, Josiane Ferreira¹; COIMBRA, Juliano Rodrigues¹; SILVA, Douglas Fernandes¹.

¹Departamento de Enfermagem—Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM.

RESUMO

Esse estudo é uma revisão bibliográfica que visa examinar o uso terapêutico da *Cannabis* no tratamento da doença de Parkinson. Serão analisadas as pesquisas mais relevantes sobre o assunto, abordando os benefícios, risco e potenciais limitações desse tratamento. OBJETIVO: Esta revisão de literatura teve como objetivo avaliar o uso terapêutico da *cannabis* no tratamento da doença de Parkinson, investigando sua eficácia na redução dos sintomas motores e não motores, bem como os potenciais efeitos colaterais associados. METODOLOGIA: Foram consultados bancos de dados acadêmicos, artigos científicos e estudos clínicos relacionados ao uso da *cannabis* no tratamento do Parkinson e selecionados estudos publicados recentemente, que abordassem essa temática. RESULTADOS: Os resultados desta revisão mostraram que a *cannabis* pode ser eficaz no alívio dos sintomas motores da doença de Parkinson, incluindo tremores, rigidez muscular e bradicinesia. Além disso, alguns estudos relataram melhorias nos sintomas não motores, como depressão e distúrbios do sono. No entanto, também foram observados efeitos colaterais, como tontura, fadiga e dificuldades cognitivas em alguns pacientes. A resposta à *cannabis* variou consideravelmente entre os indivíduos, indicando a importância de uma abordagem personalizada. CONCLUSÃO: Este trabalho demonstrou que a *cannabis* pode oferecer benefícios significativos no tratamento da doença de Parkinson, aliviando os sintomas motores e possivelmente melhorando a qualidade de vida. É essencial entender melhor os mecanismos de ação da *cannabis* no Parkinson e desenvolver diretrizes mais específicas para o seu uso terapêutico. Além disso, é crucial que a administração da *Cannabis* seja monitorada por profissionais de saúde qualificados e adaptada às necessidades de cada paciente.

Palavras-chave: *Cannabis*; Doença de Parkinson; Tratamento; Efeitos Terapêuticos; Ensaio Clínico; Enfermagem.

ABSTRACT

The present study configures as a literature review that aims to examine the therapeutic use of *Cannabis* in the treatment of Parkinson's disease. The most relevant research on the subject will be analyzed, addressing the benefits, risks and potential limitations of this treatment. OBJECTIVE: This literature review aimed to evaluate the therapeutic use of *cannabis* in the treatment of Parkinson's disease, investigating its effectiveness in reducing motor and non-motor symptoms, as well as potential associated side effects. METHODOLOGY: Academic databases, scientific articles and clinical studies related to the use of *cannabis* in the treatment of Parkinson's were consulted and recently published studies that addressed this topic were selected. RESULTS: The results of this review showed that *cannabis* may be effective in relieving the motor symptoms of Parkinson's disease, including tremors, muscle rigidity and bradykinesia. Additionally, some studies have reported improvements in non-motor symptoms such as depression and sleep disturbances. However, side effects such as dizziness, fatigue and cognitive difficulties have also been observed in some patients. Response to *cannabis* varied considerably between individuals, indicating the importance of a personalized approach. CONCLUSION: This work demonstrated that *cannabis* can offer significant benefits in the treatment of Parkinson's disease, relieving motor symptoms and possibly improving quality of life. It is essential to better understand the mechanisms of action of *cannabis* in Parkinson's and develop more specific guidelines for its therapeutic use. Furthermore, it is crucial that *cannabis* administration is monitored by qualified healthcare professionals and adapted to the needs of each patient.

Keywords: *Cannabis*; Parkinson's Disease; Treatment; Therapeutic Effects; Clinical Trials; Nursing.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente no uso terapêutico da cannabis no tratamento de diversas condições médicas, incluindo a doença de Parkinson (DINIZ *et al.*, 2020). Desta forma, segundo ainda Diniz *et al.* (2020), investigações sobre o potencial terapêutico da cannabis no manejo da doença de Parkinson (DP) tem despertado considerável interesse nos meios científicos e médicos. A doença de Parkinson (DP). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em média de 1% da população atual desenvolve essa doença, além disso, pesquisas apontam que a população mundial acima de 60 anos irá dobrar até 2050 conseqüentemente terá um aumento significativo de DP (NUNES, 2019). O tratamento mais usado é a levodopa, porém a mesma causa diversos efeitos colaterais, como por exemplo, náusea, anorexia, hipotensão postural e variações psicológicas, por isso devem ser associadas com a Carbidopa, um inibidor da dopa-descarboxilase que proporciona uma redução nesses efeitos. A levodopa atua penetrando a barreira pela enzima cerebral dopa-descarboxilase, visto que na DP a molécula de dopamina não consegue atravessar essas barreiras hemato encefálica (PEREIRA, 2021).

Com base nessas premissas, diversos estudos clínicos têm indicado que o uso de canabinoides, principalmente o CBD, pode contribuir para a diminuição dos sintomas motores da doença de Parkinson, incluindo tremores, bradicinesia e rigidez muscular (SANTOS; HALLAK; CRIPPA, 2019). Acredita-se que essa melhora, segundo SANTOS; HALLAK; CRIPPA (2019), esteja relacionada à ação dos canabinoides nos receptores CB1 presentes nas regiões cerebrais envolvidas no controle motor.

Os canabinoides são compostos naturais encontrados na planta de cannabis e são conhecidos por interagir com os receptores canabinoides do sistema endocanabinoide (MORAIS, 2023). Segundo os mesmos autores, dentre esses compostos, o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) e o cannabidiol (CBD) são os mais estudados. A maconha é um arbusto da família Moraceae, conhecida pelo nome “cânhamo da Índia”, que cresce livremente em várias partes do mundo, sendo composta principalmente cannabidiol (CBD) responsável por seus efeitos terapêuticos no sistema nervoso, como por exemplo, a ação anticonvulsiva e o tetra hidrocanabinol (THC) que é principal encarregado pelos efeitos psíquicos da droga no organismo, o famoso “barato” (PAULA, 2019).

O THC possui propriedades psicoativas e é associado ao alívio da dor e à redução de náuseas, enquanto o CBD, desprovido de efeitos psicoativos, demonstra atividades

antinflamatórias, antioxidantes e neuro protetoras (BORGES,2022). A neuro degeneração observada na doença de Parkinson está diretamente relacionada à disfunção dos sistemas de neurotransmissão, especialmente aqueles envolvendo a dopamina (DINIZ et al, 2020). Estudos da literatura *Cannabis* Medicinal sugerem que os canabinoides podem modular a liberação de dopamina e influenciar a plasticidade sináptica, potencialmente desacelerando a progressão da doença (ZIMMER; BARROSO, 2023).

Neste estudo buscou explorar o uso da cannabis como uma abordagem terapêutica da Doença de Parkinson (DP), analisando as evidências científicas e trabalhos da literatura, considerando implicações legais e discutindo a viabilidade dessa opção para pacientes. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi levantar estudos e pesquisas através de dados da literatura mais recente, artigos e trabalhos acadêmicos sobre o uso terapêutico da cannabis no tratamento de da doença de Parkinson (DP), a fim de fornecer informações para futuros estudos.

METODOLOGIA

Este estudo conduziu-se mediante uma revisão bibliográfica, na qual foram criteriosamente selecionados os estudos após uma ampla pesquisa realizada em diversas bases de dados eletrônicas, incluindo o Scielo, uma biblioteca científica online, o Google Scholar e o Lilacs, que engloba a literatura da América Latina e do Caribe no âmbito das ciências da saúde.

A pesquisa nos bancos de dados foi realizada entre junho e setembro de 2023 e com o tema central: “Cannabis medicinal no tratamento de Parkinson”. Os termos-chave utilizados para a busca incluíram: “Doença de Parkinson”, “Cannabis medicinal”, “Canabinoides”, “Tratamento alternativo”, “Terapia complementar”, “Potencial terapêutico” e “Qualidade de vida”. Essas palavras-chave foram combinadas com subtermos relevantes, como “estudos clínicos sobre cannabis e Parkinson”, “efeitos da cannabis em pacientes com Parkinson”, “canabinoides e sintomas motores na doença de Parkinson”, “canabinoides e qualidade de vida em pacientes com Parkinson” e “uso terapêutico da cannabis em distúrbios do movimento”, a fim de obter uma compreensão abrangente para os efeitos da cannabis em pacientes com Parkinson e sua aplicação clínica, em adição a sua relação com o campo da enfermagem. Os artigos tiveram como base descritores criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido (<http://decs.bvs.br/homepage.htm>) a partir do MeSH- .S. National Library of Medicine (NLM), que permite a terminologia em

comum em português, inglês e espanhol.

Os preceitos de inclusão dos artigos escolhidos para o desenvolvimento da pesquisa foram: Artigos publicados em revistas ordenadas nos elementos citados anteriormente, artigos publicados no dialeto inglês, português e espanhol, e artigos publicados no período de 2013 a 2023. Foram critérios de exclusão artigos, que não eram relevantes aos descritores do tema predeterminado e que não abordasse matemática do estudo.

DESENVOLVIMENTO

A pesquisa sobre o uso da cannabis como uma intervenção terapêutica potencial para a doença de Parkinson tem gerado um crescente interesse nos últimos anos. Segundo Daya, (2018) conta que estudos mostraram que a *Cannabis* pode ser eficaz na melhora dos movimentos anormais involuntários decorrentes do tratamento com Levodopa sem proporcionar o agravamento dos principais sintomas. Observou-se também que na forma inalação apontou melhorias significativas nos tremores, rigidez e bradicinesia, além disso, afirmaram mais uma vez que diversos canabinóides apresentam eficácia neuro protetora, podendo ser extremamente útil e promissora no tratamento ou prevenção de doenças neurológicas como o Parkinson.

***Cannabis sativa* E PARKINSON**

Segundo Barbosa (2020), a *Cannabis sativa* contém cerca de 400 substâncias, dentre essas, estão presentes tetrahydrocannabinol (THC) e o CBD que são considerados como as principais substâncias para fins terapêuticos. O uso medicinal dessas substâncias é feito, através do óleo de cânhamo, rico em canabidiol, no qual sua comercialização foi aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) em novembro 2016, através de evidências científicas que comprovaram o sucesso no tratamento de doenças depois que alguns pacientes apresentaram melhora do quadro clínico mediante o uso desse composto.

Os enfermeiros são peças fundamentais no dia a dia de tratamentos dos pacientes, uma vez que estes depositam nesses profissionais a sua confiança e dependem de suas instruções para seguir com cuidados e terapias. Os enfermeiros são responsáveis por acompanhar e cuidar dos enfermos, além disso, preparam e administram as doses indicadas para cada caso. Em um cenário futuro, já existente no

Canadá; o enfermeiro está autorizado a receitar medicamentos à base de Cannabis para pacientes que precisam fazer o uso destes (Jorge,2020).

EFEITOS DOS CANABINOIDES NOS SINTOMAS MOTORES DO PARKINSON

Através de mecanismos diretos e indiretos que envolvem os receptores canabinóides e não canabinóides , assim como os neurónios Gabaérgicos e glutamatérgicos, os canabinóides podem interagir com a transmissão dopaminérgicos nos gânglios da base, influenciando a transmissão dopaminérgica neste local, com conseqüente impacto no controlo motor e em patologias como a DP (BORGES,2022).

Estudos pré-clínicos com recurso a modelos experimentais de Parkinsonismo avaliaram a utilização de agonistas e antagonistas dos receptores CB1 no alívio de sintomas motores, demonstrando que o tratamento com agonistas dos receptores CB1 é eficaz no tratamento do tremor (BORGES,2022).

Estudos mostram que pacientes portadores de DP que fizeram uso de duas doses de THC (250µge1000µg) apresentaram melhoras na rigidez, um dos principais sintomas da doença, mostrando grande potencial de redução dos sintomas motores e/ou não-motores. Outros estudos clínicos também demonstram a eficácia de canabinóides em melhorar os sintomas da doença, porém limitam-se à utilização de canabinoides sintéticos ou isolados, ou seja, a Cannabis se mostra promissora para ser usada como tratamento adicional (GOMES, 2019).

Sendo assim, os canabinóides auxiliam positivamente às pessoas com sintomas ligados diretamente aos movimentos corporais, assim como os demais ligados à qualidade de vida (sono, humor, entre outros). Os estudos, pesquisas e artigos de revisão deixam claro que a Cannabis Sativa pode ser uma grande aliada para construção de medicamentos bastante eficazes em sintomas causados por doenças do sistema nervoso e neural, onde, além das três enfermidades citadas anteriormente: espacidade, epilepsia refratária infantil e a doença de Parkinson, podem apoiar em varios outros sintomas originários de diversas doenças (FONSECA; ALVES; HERNANDES,2023).

Apesar das evidências preliminares promissoras, é importante destacar que a pesquisa sobre o uso terapêutico da cannabis no tratamento de Parkinson ainda está em estágios iniciais. A resolução número 156/2017 da ANVISA classificou a *Cannabis* sativa como planta medicinal, porém mesmo com diversas evidências científicas no qual comprovam que a mesma pode auxiliar no tratamento de inúmeras doenças através da comercialização dos extratos, e ainda assim a sociedade possui um grande preconceito quanto a sua utilização, visto que a Cannabis possui substâncias psicoativas, por isso, as pessoas associam diretamente aos danos que a

mesma pode causar duvidando e anulando os seus benefícios para pacientes portadores de diversas doenças (ZAGANELLI, 2018).

Desta forma, ensaios clínicos de maiores escalas e rigor metodológico é necessário para elucidar os efeitos em longo prazo, interações medicamentosas e potenciais efeitos adversos associados.

EFEITO DOS CANABINOIDES NA NEUROINFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM PARKINSON

Estudos realizados em camundongos sugerem que o canabidiol pode ser uma alternativa farmacológica eficaz no tratamento da dor relacionada à doença de Parkinson (NASCIMENTO *et al.*, 2020; VIVANCO-ESTELA *et al.*, 2021). Vários estudos realizados em modelos animais evidenciaram que o canabidiol possui efeito neuroprotetor, pode auxiliar na redução da resposta neuroinflamatória causada pela DP, além de reduzir os sintomas motores causados pela doença (PERES *et al.*, 2016; BURGAZ *et al.*, 2021; GIULIANO *et al.*, 2021).

O canabidiol possui uma molécula no qual consegue atravessar facilmente a barreira hematoencefálica, que é uma estrutura de suma importância, pois em como função envolver os vasos sanguíneos do sistema nervoso central, além de protegê-los de substâncias potencialmente tóxicas. Não apresenta efeito psicotrópico, com isso fica nítido que seu uso tem um grande potencial de apoio no tratamento da doença de Parkinson (PITANGA, *et al.*, 2018).

Dentro do campo neurocientífico, uma das principais razões para essa atenção é a presença de receptores de canabinoides no sistema nervoso central, particularmente os receptores CB1 e CB2, que desempenham um papel na modulação da neuroproteção e da resposta inflamatória. Ambos os receptores são acoplados às proteínas G, influenciando a liberação de neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Ainda fazendo parte deste sistema estão os agonistas endógenos dos receptores como a anandamida (GANDOR *et al.*, 2017). Essa ligação molecular entre os canabinoides e o sistema nervoso central sugere que essas substâncias podem ter um potencial significativo para mitigar os sintomas e até mesmo modificar a progressão da doença.

Diante disso, dependendo da fase da doença que se encontra o paciente e das diferentes subáreas dos gânglios da base acometida pela doença, os canabinóides podem atuar nas complexas alterações neuroquímicas nos níveis dos neurotransmissores glutamato e GABA (ácido gama-aminobutírico) causada pela redução dos níveis de dopamina na DP através da ativação ou inibição dos receptores

CB1/2, além disso, estudos pré-clínicos realizados em humanos apontam que tanto as drogas agonistas como as antagonistas do receptor CB1 possuem potencial uso medicinal nos sintomas motores da DP (SANTOS 2019).

Quando levantado dados de enfermidades e tratamentos terapêuticos, evidencia-se a importância do enfermeiro como protagonista no que tange o conhecimento teórico e prático dos processos. Mesmo que este tipo de terapia com Cannabis seja um assunto recente para os profissionais da saúde devido à legalização tardia no Brasil e ainda existam empecilhos no uso do Cannabidiol em hospitais de forma padronizada e legalizada, a capacitação destes profissionais é de suma importância para as práticas legais e a disseminação do conhecimento a cerca do tema (RIBEIRO,2022).

USO DA CANNABIS COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO MANEJO DE SINTOMAS DO PARKINSON E A NEUROPROTEÇÃO

Os canabinóides são moléculas antioxidantes e antiinflamatórias capazes de suprimir a excitotoxicidade glutamatérgica e diminuir a produção de ERO. O seu papel neuroprotetor envolve uma miríade de mecanismos moleculares e celulares, dependentes e independentes dos receptores CB1eCB2 (BORGES,2022).

No que diz respeito aos canabinóides sintéticos, estudos em modelos animais confirmam o papel neuroprotetor destes compostos. O WIN55, 212-2, assim como o HU-210, demonstrou ser capaz de proteger os neurônios nigro estriados de neurotoxicidade e neuroinflamação, aumentar a sobrevivência dos neurônios dopaminérgicos na via *nigro* estriada, assim como diminuir a morte celular. Em estudos semelhantes, a administração de URB597, com consequente aumento dos níveis de AEA, diminuiu a perda de neurônios dopaminérgicos e reduziu a ativação glial, sendo esta última demonstrada também pelo composto JWH-015 (BORGES,2022).

ESTUDOS CLÍNICOS E ENSAIOS CONTROLADOS SOBRE CANNABIS E PARKINSON

Estudos sugerem que o uso de canábis nos doentes com DP conduz a uma diminuição dos sintomas parkinsonianos, como os tremores, podendo o sistema endocanabinoide controlar os núcleos da base que influenciam a função motora (KINDRED *et al.*, 2017; VOR e VIS, 2004).

Em um inquérito realizado na República Checa num total de 339 doentes com DP, 85 responderam ao uso do cannabis como terapia além da medicação prescrita pelo

médico. Deste total, 39 doentes verificaram uma melhoria total dos sintomas da doença, 26 reportaram uma redução dos tremores de repouso, 38 apresentaram melhoras na bradicinésia e 32 tiveram uma diminuição da rigidez dos músculos. Para, além disso, 12 doentes revelaram, também, uma redução da discinésia induzida pela levodopa. Estas melhorias foram verificadas, principalmente, após três meses de consumo (VOReVIS, 2004).

Foi também observada a atividade neuroprotetora e antioxidante dos canabinoides que inclui a inibição da síntese excessiva de glutamato, um neurotransmissor excitatório, cuja libertação pode ser inibida pelos receptores CB1 levando à redução da excitotoxicidade e consequente morte neuronal (NETZAHUALCOYOTZI-PIEDRA *et al.*, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização desse trabalho foi possível obter a conclusão de que diantedas evidências apresentadas, através da compilação e subsequente análise dos resultados dos artigos reunidos nesta revisão da literatura, surge um novo direcionamento no horizonte terapêutico da Doença de Parkinson (DP). A *Cannabis sativa* demonstrou ser altamente promissora nesse contexto, uma vez que exhibe a capacidade de retardar a progressão da Doença de Parkinson através de seus efeitos neuroprotetores. Além disso, segundo a literatura, os canabinoides têm a capacidade de reduzir a excitotoxicidade, a ativação das células gliais e o dano oxidativo que leva à degeneração dos neurônios que liberam dopamina, além de melhorarem a função das mitocôndrias nas células e a saúde neuronal. Essa abordagem se mostrou eficaz na redução dos sintomas motores, como tremores e rigidez muscular, bem como dos sintomas não motores, incluindo problemas de sono, ansiedade e psicose, associados à Doença de Parkinson. Portanto, pode-se concluir que o uso de canabinoides no tratamento da Doença de Parkinson apresenta perspectivas reais de se tornar uma opção viável ou um complemento valioso no tratamento existente da Doença de Parkinson.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à UNIFIO pela oportunidade de aprendizado.

REFERÊNCIAS

- BORGES, A. C. C. **Utilização de canabinóides na Doença de Parkinson: utopia ou realidade?** Universidade Beira Interior, Maio 2022. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10400.6/12744>. Acesso em: 04 set.2023.
- BURGAZ, S. *et al.* Neuro protection with the Cannabidiol Quinone Derivative VCE 004.8 (EHP-101) against 6-Hydroxydopamine in Cell and Murine Models of Parkinson 's disease. **Molecules**, v.26, n.11, p.1-11, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/11/3245>. Acesso em: 02 set. 2023.
- DINIZ P. S. *et al.* **Uso do Canabidiol no tratamento de Parkinson. Revista Saúde Foco** — Edição nº 12 — Ano 2020. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br>. Acesso em: 02 set. 2023.
- GOMES, A. C. M. **Baixas doses de extrato de (Cannabis sativa) no incrementomotor e na dor do paciente com doença de Parkinson: uma série de casos.** Dissertação de Mestrado, 2019.
- GIULIANO, C. *et al.* Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v.22, n.16, p.1-14, 2021. Disponível em: <https://www.doi.org/10.3390%2Fijms22168920>. Acesso em: 02 set. 2023.
- MORAIS P. R. **Cannabis Medicinal**, Barueri: Editora Manole, p. 4-12, 1ºed. 2023.
- NUNES, S. F. L. *et al.* Adaptação dos Familiares Cuidadores de Idosos com Doença de Parkinson: Processo de Transição. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, v.35.2019, Disponível em: <https://www.doi.org/10.1590/0102.3772e35nspe4>. Acesso em: 02 set. 2023.
- NASCIMENTO, G. C. *et al.* Cannabidiol increases the nociceptive threshold in a preclinical model of Parkinson's disease. **Neuro pharmacology**, v.163, p.1-11. Disponível em: <https://www.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107808>. Acesso em: 02 set. 2023.
- PAULA, M. C. E. *et al.* **Discussão acerca da possibilidade de legalização do cultivo e produção da Cannabis Sativa para o uso medicinal no Brasil, 2019.** Disponível em: <https://www.dspace.sti.ufcg.edu.br>.
- PEREIRA, R. J. O. *et al.* **Uso terapêutico da Cannabis com ênfase em pacientes com Parkinson: uma revisão bibliográfica**, 2021.
- PERES, F. F. *et al.* Cannabidiol prevents motor and cognitive impairment induced by reserpine in rats. **Frontiers in pharmacology**, v. 7, p. 1-10, 2016. Disponível em: <https://www.doi.org/10.3389/fphar.2016.00343>. Acesso em: 02 set. 2023.
- PITANGA, T. N., *et al.* **Avanços farmacológicos para o tratamento/retardo da doença de alzheimer.** SEMOC-Semana de Mobilização Científica-Alteridade, Direitos Fundamentais e Educação, 2018.

RIBEIRO, Sidarta. **Seminário apresenta os benefícios do uso medicinal da cannabis**, 2022. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/seminario-apresenta-os-beneficios-do-uso-medicinal-da-cannabis>. Acesso: 09 set. 2023.

SANTOS, R.G e HALLAK, J.E.C e CRIPPA, J.A.S. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. **Revista de Medicina**, v.98,n.1,p.4652,2019. Disponível em: www.https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i1p4652. Acesso em: 04 set. 2023.

VIVANCO-ESTELA,A.N.*et al.* Cannabidiol has therapeutic potential for myofascial pain in female and male parkinsonian rats. **Neuro pharmacology**, v.196, p.1-12, 2021. Disponível em: <https://www.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108700>. Acesso em: 02 set. 2023.

VOR, V.; VIS, P. **Survey on Cannabis Use in Parkinson's Disease: Subjective Improvement of**. 19:9(2004)283284.doi: 10.1002/mds.20111. Monografia, 2018. Disponível em: [documentunicopdf.pdf\(uc.pt\)](http://documentunicopdf.pdf(uc.pt)). Acesso em: 10 set. 2023.

ZAGANELLI, M. V.; CORREIA, J. V. G. A restrição do uso medicinal da cannabis sativa face ao princípio da autonomia da vontade. **Revista Eletrônica do Curso de Direito da UFSM**, v.13, n.2,p.611-639,2018. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistadireito/article/view/29501>. Acesso em: 10 set. 2023.

ZIMMER C. J. J.; BARROSO V. V. **Cannabis Medicinal**, 1.ed.Barueri:Editora Manole, p. 218-227, 2023.