




## USO DE CANNABIDIOL (CBD) EM DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS E OUTRAS CONDIÇÕES NEUROLÓGICAS: ATUALIZAÇÕES EM EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-097>

Data de submissão: 29/04/2025

Data de publicação: 29/05/2025

### **Jaime Javier Garcia Caro**

Formação Acadêmica: Pós-Graduação em Cirurgia Geral  
Instituição de Formação: Santa Casa da Misericórdia do RJ  
E-mail: jaimejavier79@hotmail.com

### **Joana Pscheidt**

Formação Acadêmica: Médica  
Instituição de Formação: Universidade do Oeste de Santa Catarina - UNOESC  
E-mail: jo\_pscheidt@hotmail.com

### **Daniel Gomes Fialho**

Formação Acadêmica: Residência Médica em Psiquiatria  
Instituição de Formação: Faculdade de Medicina do ABC  
E-mail: danfialho@hotmail.com

### **Lucas Cassador Kobashigawa**

Formação Acadêmica: Graduando de medicina  
Instituição de Formação: FMABC  
E-mail: cassadorkob@gmail.com

### **Raimunda Nonata dos Santos da Silva**

Formação Acadêmica: Graduanda em Medicina  
Instituição de Formação: Universidade Autônoma San Sebastian (UASS)  
E-mail: raynonatadossantos05@gmail.com

### **Lucas Kerber Correa Gayer**

Formação Acadêmica: Graduando em Medicina  
Instituição de Formação: Unisul  
E-mail: lucasgayer53@gmail.com

### **Pedro Lucas Soares da Silva**

Formação Acadêmica: Graduando em Medicina  
Instituição de Formação: Afya Paraíba  
E-mail: pedrosoares1210@hotmail.com

### **Raphael dos Santos Bandeira**

Formação Acadêmica: Graduando de Medicina  
Instituição de Formação: Universidade São Judas - Campus Cubatão.  
E-mail: raphaelsbandeiras@gmail.com



**Thaís Souza Lima**

Formação Acadêmica: Pós-Graduação em Pediatria Afya-Belém;  
Pós-Graduação em Medicina do Trabalho (Faculdade Líbano)  
E-mail: thaiscretaz02@hotmail.com

**Alvaro Henrique Oliveira Lima**

Formação Acadêmica: Graduando em Medicina  
Instituição de Formação: Universidade São Judas Tadeu – USJT  
E-mail do autor: alvarohenrique0804@gmail.com

**Marcus Mello de Oliveira**

Formação Acadêmica: Pós-Graduação em Psiquiatria  
Instituição de Formação: CENBRAP  
E-mail: marcusmello155@gmail.com

**Claudiana dos Anjos Flor Silveira**

Formação Acadêmica: Graduanda em Medicina  
Instituição de Formação: Unifenas  
E-mail: Claudiana.silveira@aluno.unifenas.br

**Carolina Nenonena Calderoni**

Formação Acadêmica: Graduanda em Medicina  
Instituição de Formação: Universidade de Santo Amaro (UNISA)  
E-mail: carolinanenonena@gmail.com

**Ivaldo Maurício de Souza**

Formação Acadêmica: Graduando em Medicina  
Instituição de Formação: Universidad Nacional Ecológica (UNE)  
E-mail: medecologica2024@icloud.com

**Ani Cristina Dadian**

Formação Acadêmica: Graduanda em Medicina  
Instituição de Formação: Unisa  
E-mail: anicristinad@gmail.com

---

**RESUMO**

O canabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides não psicoativos da *Cannabis sativa*, tem despertado crescente interesse científico por suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Esta **revisão integrativa da literatura** teve como objetivo analisar as evidências clínicas mais recentes sobre o uso terapêutico do CBD em doenças neurodegenerativas e outras condições neurológicas, como epilepsia refratária e transtornos do espectro autista (TEA). Foram discutidos os mecanismos de ação do CBD, incluindo sua interação com o sistema endocanabinoide, receptores serotoninérgicos, canais iônicos e vias antioxidantes. A análise da literatura indica que o CBD pode contribuir para a redução da atividade neuroinflamatória, do estresse oxidativo e da excitotoxicidade, além de modular a neurotransmissão e a plasticidade sináptica. Resultados clínicos promissores foram observados especialmente em pacientes com epilepsia refratária, com melhora significativa na frequência e intensidade das crises. Embora os achados iniciais em outras doenças neurológicas sejam encorajadores, ainda são necessários ensaios clínicos controlados e de longo prazo para confirmar a eficácia e segurança do CBD nessas condições. Conclui-se que o CBD representa uma abordagem terapêutica inovadora, com potencial para integrar estratégias de tratamento neurológico de forma segura, eficaz e baseada em evidências.



**Palavras-chave:** Cannabidiol. Doenças neurodegenerativas. Epilepsia. Transtorno do espectro autista. Neuroproteção. Tratamento.

## 1 INTRODUÇÃO

O interesse pelo uso terapêutico do cannabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides extraídos da planta *Cannabis sativa*, tem aumentado significativamente nos últimos anos, especialmente no contexto de doenças neurológicas e neurodegenerativas. Embora condições como epilepsia e transtornos do espectro autista (TEA) não sejam classificadas formalmente como doenças neurodegenerativas, sua inclusão nesta revisão se justifica pelo crescente número de estudos que investigam o uso terapêutico do CBD nessas patologias neurológicas. Ambas compartilham mecanismos fisiopatológicos relevantes, como neuroinflamação, disfunção sináptica e alterações na excitabilidade neuronal, que também estão presentes em doenças neurodegenerativas clássicas. O CBD se destaca por suas propriedades farmacológicas únicas, incluindo efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, neuroprotetores e ansiolíticos, sem os efeitos psicoativos associados ao tetraidrocanabinol (THC). Esse perfil torna o CBD uma alternativa promissora para o manejo de condições complexas, como epilepsias refratárias, doença de Parkinson, esclerose múltipla e transtornos do espectro autista<sup>1</sup>.

O sistema endocanabinoide (SEC) desempenha um papel fundamental na regulação da homeostase cerebral e em processos neurofisiológicos essenciais, como a modulação da excitabilidade neuronal, plasticidade sináptica, inflamação e neuroproteção. O CBD atua modulando este sistema, além de interagir com diversos receptores, canais iônicos e enzimas, o que contribui para seu amplo espectro de ação terapêutica. Estudos têm demonstrado que o CBD pode atenuar o estresse oxidativo e a inflamação no sistema nervoso central, fatores críticos na patogênese de muitas doenças neurodegenerativas.<sup>2</sup>

Entre as condições neurológicas mais estudadas, a epilepsia refratária, especialmente as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, destaca-se como uma das primeiras aplicações aprovadas do CBD em âmbito clínico. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que o uso do CBD reduz significativamente a frequência de crises convulsivas em pacientes resistentes ao tratamento convencional, com perfil de segurança aceitável. Em consequência, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou em 2019 o uso de produtos à base de CBD para tratamento de determinadas condições médicas, ampliando o acesso a essa terapia.<sup>3</sup>

Além da epilepsia, há crescente interesse pelo potencial do CBD em outras doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson e a esclerose múltipla. Em modelos clínicos e pré-clínicos, o CBD tem mostrado efeitos benéficos no controle dos sintomas motores e não motores da doença de Parkinson, incluindo tremores, rigidez e distúrbios do sono, além de melhorar aspectos relacionados à qualidade de vida. Da mesma forma, o uso do cannabidiol em pacientes com esclerose múltipla tem sido associado à redução da espasticidade e alívio da dor, embora os resultados ainda sejam heterogêneos e necessitem de maiores evidências.<sup>4</sup>

Outro campo promissor é o tratamento de sintomas associados ao transtorno do espectro autista (TEA). Estudos recentes indicam que o CBD pode contribuir para a melhora de sintomas como ansiedade, agressividade e problemas de sono em crianças e adolescentes com TEA, ampliando as perspectivas terapêuticas para essa população. Contudo, apesar dos avanços, o uso do CBD ainda enfrenta desafios relacionados à padronização de doses, formulações, segurança a longo prazo e possíveis interações medicamentosas.<sup>5</sup>

É importante destacar que o mercado de produtos à base de CBD ainda carece de regulamentação rigorosa em muitos países, o que pode levar a problemas com a qualidade, pureza e rotulagem dos produtos disponíveis comercialmente. A padronização dos extratos e a realização de estudos clínicos controlados são essenciais para garantir a eficácia e segurança do CBD como tratamento médico. Do ponto de vista molecular, o CBD apresenta múltiplos alvos no sistema nervoso, incluindo receptores canabinoides CB1 e CB2, canais TRPV1, receptores de serotonina 5-HT1A e proteínas associadas à apoptose e neuroinflamação. Essa interação multifacetada explica seu potencial em modular processos patológicos complexos que caracterizam as doenças neurodegenerativas, como a disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e neuroinflamação crônica. Na perspectiva terapêutica, a utilização do CBD como monoterapia ou adjuvante em regimes farmacológicos tradicionais tem se mostrado promissora, podendo reduzir efeitos colaterais e melhorar a tolerabilidade dos tratamentos. Contudo, mais estudos são necessários para estabelecer protocolos terapêuticos padronizados e avaliar os benefícios clínicos em longo prazo, principalmente em condições neurodegenerativas progressivas.<sup>6</sup>

Este trabalho tem como objetivo revisar as evidências clínicas mais recentes sobre o uso do cannabidiol em doenças neurodegenerativas, destacando os avanços terapêuticos, as limitações e as perspectivas futuras para o seu emprego em práticas clínicas. Ao reunir dados atualizados da literatura científica, pretende-se contribuir para a compreensão do potencial do CBD e fomentar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas baseadas em evidências para melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essas patologias desafiadoras.<sup>7</sup>

## 2 MÉTODOS

Foi realizada uma **revisão integrativa da literatura**, com abordagem qualitativa, tendo em vista o caráter multidisciplinar e emergente do tema. Esta modalidade de revisão permite a síntese crítica de resultados de pesquisas com diferentes desenhos metodológicos, proporcionando uma compreensão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o uso do cannabidiol (CBD) em doenças neurodegenerativas.<sup>8</sup>

## 2.1 TIPO DE ESTUDO

A revisão integrativa incluiu publicações científicas nacionais e internacionais que abordaram tanto os aspectos clínicos quanto os potenciais mecanismos de ação terapêutica do CBD. Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises, diretrizes de agências reguladoras, documentos técnicos e artigos relevantes das áreas de neurologia, farmacologia e neurociências.<sup>9</sup>

## 2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas na área biomédica, incluindo **PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e Google Scholar**. Também foram considerados repositórios especializados em periódicos de farmacologia e neurociências. A seleção contemplou estudos publicados até o ano de 2024, assegurando a inclusão das evidências mais recentes e relevantes.

A estratégia de busca utilizou uma combinação de **termos controlados e palavras-chave** relacionadas ao tema, estruturadas para maximizar a abrangência e a relevância dos resultados. Os principais descritores empregados foram: “*Cannabidiol*”, “*CBD*”, “*Neurodegenerative diseases*”, “*Neuroprotection*”, “*Parkinson’s disease*”, “*Alzheimer’s disease*”, “*Multiple sclerosis*”, “*Epilepsy*”, “*Autism spectrum disorder*”, “*Clinical trials*” e “*Therapeutic perspectives*”. Esses termos foram combinados com operadores booleanos (*AND, OR*) para refinar os resultados e identificar estudos que abordassem especificamente os efeitos clínicos e os mecanismos terapêuticos do CBD em doenças neurodegenerativas.<sup>10</sup>

## 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos estudos que atendiam aos seguintes critérios:

- Publicações em língua portuguesa ou inglesa;
- Estudos originais que investigaram os efeitos do CBD em modelos experimentais ou em ensaios clínicos relacionados a doenças neurodegenerativas, incluindo epilepsia refratária, doença de Parkinson, esclerose múltipla, Alzheimer, e transtornos do espectro autista;
- Revisões sistemáticas e meta-análises que sintetizaram dados sobre eficácia, segurança, mecanismos de ação e potencial terapêutico do CBD;
- Artigos que abordassem aspectos regulatórios, farmacológicos e toxicológicos do CBD;
- Estudos que discutissem as perspectivas futuras e desafios no uso do CBD na neurologia;
- Documentos oficiais e regulamentações relevantes para o uso clínico do CBD.

## 2.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos:

- Artigos com foco exclusivo em THC ou outros canabinoides sem abordagem específica sobre CBD;
- Publicações que não abordavam doenças neurodegenerativas;
- Trabalhos que não apresentavam dados clínicos, experimentais ou revisões fundamentadas, tais como relatos de casos isolados, opiniões de especialistas sem respaldo científico, editoriais e cartas ao editor;
- Estudos com amostras pequenas demais ou metodologias inadequadas que comprometessem a validade dos resultados;
- Publicações anteriores ao ano de 2000, salvo os clássicos fundamentais que contextualizam o desenvolvimento do conhecimento sobre CBD.

## 2.5 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: triagem inicial pelo título, análise dos resumos e leitura integral dos textos selecionados. Dois revisores independentes realizaram essa triagem para garantir a imparcialidade e minimizar o risco de vieses. Em caso de discordância, um terceiro revisor foi acionado para deliberar. Na etapa inicial, foram identificados aproximadamente 600 artigos relacionados ao tema. Após a leitura dos títulos e resumos, cerca de 150 artigos foram selecionados para leitura completa. Posteriormente, 75 estudos foram considerados adequados para compor a revisão, cumprindo todos os critérios de inclusão e apresentando dados robustos sobre o uso terapêutico do CBD em doenças neurodegenerativas.<sup>11</sup>

## 2.6 COLETA E ANÁLISE DOS DADOS

Para cada estudo incluído, foram extraídas informações detalhadas, tais como: objetivo do estudo, tipo de doença neurodegenerativa abordada, características da amostra (humana ou animal), dose e forma de administração do CBD, duração do tratamento, desfechos clínicos e laboratoriais avaliados, principais resultados, efeitos adversos relatados e limitações do estudo. A análise qualitativa focou em comparar e contrastar os resultados obtidos nos diferentes estudos, destacando as evidências mais consistentes, bem como as lacunas e controvérsias presentes na literatura. Também foram analisados aspectos relacionados à farmacocinética e farmacodinâmica do CBD, interações medicamentosas, e regulamentações vigentes que impactam o uso clínico.<sup>12</sup>

## 2.7 CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

Os estudos clínicos foram avaliados quanto ao desenho experimental (randomizado, duplo-cego, placebo-controlado), tamanho amostral, método de alocação, critérios de inclusão e exclusão dos participantes, e controle de fatores de confusão. Revisões sistemáticas e meta-análises foram avaliadas conforme a metodologia empregada para seleção, extração e síntese dos dados, bem como a avaliação de risco de viés. Nos estudos pré-clínicos, considerou-se a adequação dos modelos experimentais para a doença neurodegenerativa em questão, as doses utilizadas, e a relevância dos desfechos analisados para a transposição dos resultados à clínica humana.<sup>13</sup>

## 2.8 LIMITAÇÕES DA METODOLOGIA

Embora a revisão integrativa possibilite uma análise crítica ampla de diferentes desenhos metodológicos, a heterogeneidade dos estudos incluídos, em relação à população, metodologia, doses e desfechos, representa uma limitação inerente a esse tipo de revisão, restringindo a comparação direta entre os achados e a extrapolação generalizada dos resultados. Além disso, a ausência de uma abordagem quantitativa, como a metanálise, impede a mensuração estatística dos efeitos, o que reforça a necessidade de interpretações cautelosas e contextualizadas dos dados apresentados.<sup>14</sup>

## 2.9 ÉTICA E CONFORMIDADE LEGAL

Por se tratar de uma revisão bibliográfica, não foram necessários procedimentos relacionados à aprovação por comitês de ética em pesquisa com seres humanos ou animais. Entretanto, todos os estudos incluídos foram previamente submetidos a avaliações éticas conforme as normativas vigentes, garantindo o respeito aos princípios éticos da pesquisa científica. Além disso, aspectos legais relacionados ao uso do CBD, como regulamentações da ANVISA e outras agências internacionais, foram considerados para contextualizar a viabilidade e as restrições do uso clínico da substância.<sup>15</sup>

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente revisão bibliográfica evidenciou avanços significativos nas pesquisas sobre o uso do cannabidiol (CBD) em doenças neurodegenerativas, abrangendo estudos pré-clínicos, ensaios clínicos e revisões sistemáticas. Os resultados indicam que o CBD apresenta propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e moduladoras do sistema endocanabinoide, com potencial terapêutico em patologias neurológicas diversas, incluindo doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson, a esclerose múltipla e o Alzheimer, além de condições neurológicas não degenerativas, como a epilepsia refratária e os transtornos do espectro autista. Essa amplitude de aplicação se deve à atuação multifacetada do CBD sobre mecanismos fisiopatológicos comuns a essas condições, como a neuroinflamação, o estresse oxidativo e a disfunção sináptica.<sup>16</sup>



### 3.1 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS DO CBD EM EPILEPSIA E OUTRAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

O uso do CBD em epilepsias refratárias, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, representa a aplicação clínica mais robustamente documentada até o momento. Ensaio clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo demonstraram que o CBD reduz significativamente a frequência de crises convulsivas nesses pacientes, com perfil de segurança aceitável e efeitos adversos toleráveis. Por exemplo, estudos multicêntricos como os conduzidos por Devinsky et al. mostraram que o CBD, quando adicionado ao tratamento convencional, proporciona redução média de 39% a 50% nas crises convulsivas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e familiares. Essa eficácia foi confirmada por análises de interações medicamentosas que ressaltam a importância do monitoramento farmacológico, especialmente em combinação com antiepilépticos como o clobazam.<sup>17</sup>

Apesar do foco consolidado na epilepsia, evidências preliminares sugerem que o CBD também pode oferecer benefícios terapêuticos em outras doenças neurodegenerativas. No caso da doença de Parkinson, estudos exploratórios demonstram melhora de sintomas motores e não motores, como rigidez, tremores e distúrbios do sono, além da redução de sintomas psicóticos associados tanto à doença quanto ao tratamento dopaminérgico. Chagas et al. observaram que a administração de CBD contribuiu para a melhora da qualidade do sono e a diminuição de movimentos involuntários em pacientes com Parkinson. No entanto, tais achados ainda necessitam de validação por meio de estudos com maior robustez metodológica e amostras amplas.<sup>18</sup>

Na esclerose múltipla, o CBD, frequentemente combinado ao tetrahydrocannabinol (THC) em formulações como o Sativex®, demonstrou eficácia na redução da espasticidade e da dor neuropática, promovendo melhorias na mobilidade e na funcionalidade dos pacientes. Ensaio clínicos randomizados indicam que esses compostos canabinoides aliviam sintomas incapacitantes da doença, com possível efeito neuroprotetor decorrente da modulação do sistema imunológico e da resposta neuroinflamatória.<sup>19</sup>

### 3.2 MECANISMOS NEUROPROTETORES E MODULAÇÃO DO SISTEMA ENDOCANABINOIDE

Os efeitos terapêuticos do cannabidiol estão associados a múltiplos mecanismos moleculares que atuam em diferentes etapas da fisiopatologia das doenças neurodegenerativas. Entre os principais mecanismos, destaca-se a modulação dos receptores do sistema endocanabinoide, especialmente os receptores CB1 e CB2, que exercem papel fundamental na homeostase neural e na regulação da resposta inflamatória. Embora o CBD possua baixa afinidade direta por esses receptores, ele atua indiretamente ao aumentar os níveis de endocanabinoides endógenos, como a anandamida, além de

interagir com outros alvos moleculares, como os receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub>, canais TRPV1 e receptores nucleares PPAR $\gamma$ .<sup>20</sup>

Essa diversidade de alvos moleculares confere ao CBD propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiapoptóticas e reguladoras da excitotoxicidade, mecanismos amplamente envolvidos no processo de neurodegeneração. Mecha et al. demonstraram que o CBD protege células progenitoras de oligodendrócitos contra a apoptose induzida por estresse inflamatório e do retículo endoplasmático, sugerindo seu potencial para retardar a progressão de doenças desmielinizantes, como a esclerose múltipla.<sup>21</sup>

Além disso, o CBD exerce influência positiva sobre a neurogênese e a plasticidade sináptica, processos fundamentais para a manutenção e recuperação das funções cognitivas e motoras. Em modelos experimentais da doença de Alzheimer, por exemplo, o tratamento com CBD demonstrou reduzir a deposição de placas beta-amiloides, atenuar o estresse oxidativo e melhorar o desempenho cognitivo. Esses achados reforçam a hipótese de que o CBD pode retardar o declínio funcional associado às doenças neurodegenerativas progressivas.<sup>22</sup>

### 3.3 SEGURANÇA, EFEITOS ADVERSOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A segurança do uso terapêutico do CBD tem sido amplamente investigada, revelando um perfil geralmente favorável, com efeitos adversos predominantemente leves a moderados, como fadiga, diarreia e alterações no apetite. No entanto, sua interação com outras medicações, especialmente antiepiléticos e fármacos metabolizados pelo sistema enzimático do citocromo P450, exige atenção clínica rigorosa para evitar toxicidade ou perda de eficácia. Estudos como os de Gaston et al. apontam que o CBD pode elevar os níveis plasmáticos de medicamentos como o clobazam, exigindo, em certos casos, ajustes na posologia. Embora essa interação possa potencializar o efeito terapêutico, ela demanda monitoramento clínico contínuo. Outro aspecto crítico é a variabilidade na qualidade dos produtos comercializados, sobretudo os extratos de CBD sem prescrição, o que reforça a urgência de regulamentações mais rígidas e controle de qualidade para garantir a segurança dos pacientes.<sup>23</sup>

### 3.4 APLICAÇÕES CLÍNICAS EM TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA E OUTRAS CONDIÇÕES

A literatura científica recente ampliou o escopo de aplicação do CBD para incluir condições neuropsiquiátricas associadas a doenças neurodegenerativas, como o transtorno do espectro autista (TEA). Ensaio clínicos e estudos observacionais sugerem que o CBD pode atenuar sintomas como ansiedade, agressividade, hiperatividade e dificuldades de comunicação, promovendo ganhos significativos na funcionalidade e qualidade de vida de crianças e adultos com TEA. Barchel et al. e Aran et al. relataram melhorias relevantes em comportamentos e comorbidades nesses pacientes após

o uso de CBD. Contudo, ainda é necessário aprofundar a compreensão dos mecanismos envolvidos e estabelecer protocolos terapêuticos padronizados. O CBD também tem sido investigado em outras condições, como dor crônica associada a doenças neurodegenerativas, fibromialgia e distúrbios do sono, contextos nos quais suas propriedades anti-inflamatórias e moduladoras do sistema nervoso central demonstram elevado potencial terapêutico.<sup>24</sup>

### 3.5 DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Apesar dos avanços recentes, a pesquisa sobre o uso do CBD em doenças neurodegenerativas ainda enfrenta desafios significativos. A heterogeneidade entre os estudos, incluindo variações no desenho experimental, nas doses utilizadas, nas formulações e na duração dos tratamentos, dificulta a padronização das recomendações clínicas. A escassez de ensaios clínicos de longo prazo e de grande escala, especialmente em populações diversificadas, compromete a compreensão plena dos efeitos prolongados e da segurança do CBD. Além disso, a regulamentação e a qualidade dos produtos variam amplamente entre países e fabricantes, conforme evidenciado por estudos que apontam inconsistências na rotulagem e na pureza dos extratos disponíveis no mercado. Para garantir a eficácia e segurança do tratamento, é imprescindível a harmonização regulatória e o desenvolvimento de formulações farmacêuticas padronizadas. Em contrapartida, as perspectivas terapêuticas são promissoras: incluem o uso combinado do CBD com outras abordagens terapêuticas, a exploração de novos mecanismos moleculares e sua aplicação em doenças ainda pouco estudadas. O crescente interesse da comunidade científica, aliado à maior aceitação social e legal, pode impulsionar a geração de evidências robustas e a incorporação progressiva do CBD na prática clínica neurológica.<sup>25</sup>

### 3.6 CONCLUSÃO DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados disponíveis reforça que o cannabidiol é um composto com ampla ação neuroprotetora e moduladora do sistema nervoso central, com evidências clínicas consolidadas no tratamento da epilepsia refratária e resultados encorajadores em diversas doenças neurodegenerativas. Seu perfil de segurança favorável, aliado a um mecanismo de ação multifacetado, posiciona o CBD como uma alternativa terapêutica relevante diante das limitações dos tratamentos convencionais.

No entanto, a consolidação do CBD como terapia padronizada requer ensaios clínicos mais robustos, com controle metodológico rigoroso, amostras amplas e avaliação longitudinal dos desfechos clínicos. Adicionalmente, é imprescindível a regulamentação adequada e a padronização das formulações para garantir segurança, eficácia e reprodutibilidade dos resultados. Dessa forma, o CBD se apresenta como uma estratégia terapêutica inovadora e promissora no tratamento das doenças neurodegenerativas, cuja incorporação à prática clínica deve ser orientada por evidências científicas consistentes e por um acompanhamento multidisciplinar qualificado.<sup>27</sup>

## 4 CONCLUSÃO

A presente revisão bibliográfica sobre o uso do cannabidiol (CBD) em doenças neurodegenerativas evidencia um campo científico em plena expansão, que alia descobertas promissoras à necessidade de rigor metodológico para consolidar sua eficácia e segurança clínica. Os estudos clínicos, pré-clínicos e as revisões sistemáticas analisados demonstram que o CBD possui propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras do sistema endocanabinoide, conferindo-lhe potencial terapêutico em condições complexas como epilepsia refratária, doença de Parkinson, esclerose múltipla, Alzheimer e transtornos do espectro autista (TEA).

Destaca-se, inicialmente, a sólida evidência científica relacionada ao uso do CBD em síndromes epiléticas graves, como as de Dravet e Lennox-Gastaut, nas quais o tratamento convencional enfrenta limitações expressivas devido à resistência a fármacos. Ensaaios clínicos robustos demonstraram que a adição do CBD proporciona redução significativa na frequência e intensidade das crises, com melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes e seus familiares. Tais evidências sustentam a aprovação regulatória de medicamentos à base de CBD em diversos países, incluindo o Brasil.

Além da epilepsia, o CBD apresenta efeitos promissores em outras doenças neurodegenerativas, especialmente pela capacidade de modular a neuroinflamação, reduzir o estresse oxidativo, atenuar a apoptose neuronal e influenciar positivamente a neurogênese e a plasticidade sináptica. Na doença de Parkinson, os estudos sugerem que o CBD pode aliviar sintomas motores e não motores, além de exercer ações ansiolíticas e antipsicóticas relevantes para o manejo das comorbidades psiquiátricas. Na esclerose múltipla, a associação com o tetrahydrocannabinol (THC) tem demonstrado efeitos benéficos sobre espasticidade, dor neuropática e mobilidade, reforçando o valor do CBD como terapia adjuvante.

Nos transtornos do espectro autista, o CBD também tem mostrado potencial terapêutico, especialmente na redução de sintomas como ansiedade, impulsividade e distúrbios do sono, contribuindo para uma melhor adaptação social e funcional. No entanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a falta de padronização das formulações ainda impõem limitações à sua aplicação clínica rotineira.

Em termos de mecanismos de ação, o CBD atua de forma multifatorial, modulando receptores canabinoides CB1 e CB2, receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>1A</sub>), canais iônicos (TRPV1) e fatores de transcrição nuclear (PPAR $\gamma$ ), além de aumentar os níveis de endocanabinoides endógenos como a anandamida. Essas interações conferem ao composto efeitos amplos e integrativos, relevantes para a modulação da fisiopatologia das doenças neurodegenerativas.

Apesar dos avanços, o uso clínico do CBD ainda enfrenta importantes desafios. A ausência de regulamentações rigorosas, a variação na qualidade dos produtos disponíveis e a falta de estudos

multicêntricos, controlados e de longo prazo dificultam a consolidação de diretrizes terapêuticas seguras e eficazes. Adicionalmente, as interações medicamentosas com drogas metabolizadas pelo citocromo P450 demandam vigilância clínica contínua.

Do ponto de vista ético e social, questões como o acesso equitativo ao tratamento, a redução do estigma associado ao uso de derivados da Cannabis e a necessidade de formação específica para os profissionais de saúde também devem ser consideradas. O avanço de políticas públicas, o incentivo à pesquisa clínica e a educação médica contínua são fatores fundamentais para uma incorporação segura e efetiva do CBD na prática clínica.

Por fim, o cannabidiol emerge como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de doenças neurológicas complexas, com evidências clínicas consolidadas em epilepsias refratárias e resultados iniciais encorajadores em patologias como doença de Parkinson, esclerose múltipla e transtornos do espectro autista. Seu perfil farmacológico multifacetado, associado a propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e moduladoras do sistema endocanabinoide, sustenta seu potencial clínico. No entanto, a consolidação do CBD como recurso terapêutico exige padronização de formulações, regulamentações adequadas e a condução de estudos clínicos multicêntricos, controlados e de longo prazo. A integração segura e eficaz do CBD na prática neurológica depende de rigor científico, regulamentação robusta e educação contínua dos profissionais da saúde.

## REFERÊNCIAS

- ATALAY, S.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants*, v. 9, n. 1, p. 21, 2019.
- ARAN, A.; CASSUTO, H.; LUBOTZKY, A.; WATTAD, N.; HAZAN, E. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular Autism*, v. 12, p. 1-11, 2021.
- BARCHEL, D.; STOLAR, O.; DE-HAAN, T.; ZIV-BARAN, T.; SABAN, N.; FUCHS, D. O.; et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and comorbidities. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, p. 1521, 2019.
- BIH, C. I.; CHEN, T.; NUNN, A. V. W.; BAZELOT, M.; DALLAS, M.; WHALLEY, B. J. Molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. *Neurotherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 699-730, 2015.
- BONN-MILLER, M. O.; LOFLIN, M. J. E.; THOMAS, B. F.; MARCU, J. P.; HYKE, T.; VANDREY, R. Labeling accuracy of cannabidiol extracts sold online. *JAMA*, v. 318, n. 17, p. 1708-1709, 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Brasília: ANVISA, 2019.
- BRESCIANI ROSSI, R.; SILVA, B. L. C.; GOMES, F. L.; SOUZA, I. A. Indicações do uso do canabidiol em neurologia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 12, p. 2222-2234, 2024.
- CHAGAS, M. H. N.; ZUARDI, A. W.; TUMAS, V.; PENA-PEREIRA, M. A.; SOBREIRA, E. T.; BERGAMASCHI, M. M.; 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.; DAVIES, P.; MUTIBOKO, I. K.; RATCLIFFE, S. 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, O.; CILIO, M. R.; CROSS, H.; FERNANDEZ-RUIZ, J.; FRENCH, J.; HILL, C.; et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, v. 55, n. 6, p. 791-802, 2014.
- DEVINSKY, O.; CROSS, J. H.; LAUX, L.; MARSH, E.; MILLER, I.; NABBOUT, R.; 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.
- DEVINSKY, O.; PATEL, A. D.; CROSS, J. H.; VILLANUEVA, V.; WIRRELL, E. C.; PRIVITERA, M.; 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, O.; PATEL, A. D.; THIELE, E. A.; WONG, M. H.; APPLETON, R.; HARDEN, C. L.; et al. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology*, v. 90, n. 14, p. e1204-e1211, 2018.

FERNÁNDEZ-RUIZ, J.; SAGREDO, O.; PAZOS, M. R.; GARCÍA, C.; PERTWEE, R.; MECHOULAM, R.; 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, J.; DURÁN, M.; CAPELLÀ, D.; CARBONELL, J.; FARRÉ, M. 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, P.; CAIXETA, F. V.; RAMIRES DA SILVA, L. C.; BRASIL-NETO, J. P.; MALCHER-LOPES, R. 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.; PALOMO-GARO, C.; GARCÍA-ARENCIBIA, M.; RAMOS, J.; PERTWEE, R.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J. Symptom-relieving and neuroprotective effects of the phytocannabinoid  $\Delta^9$ -THCV in animal models of Parkinson's disease. *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1495-1506, 2011.

GASTON, T. E.; BEBIN, E. M.; CUTTER, G. R.; LIU, Y.; SZAFIARSKI, J. P. 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, M.; FELIÚ, A.; IÑIGO, P. M.; MESTRE, L.; CARRILLO-SALINAS, F. J.; GUAZA, C. Cannabidiol protects oligodendrocyte progenitor cells from inflammation-induced apoptosis by attenuating endoplasmic reticulum stress. *Cell Death & Disease*, v. 3, n. 6, p. e331, 2012.

NIESINK, R. J. M.; VAN LAAR, M. W. Does cannabidiol protect against adverse psychological effects of THC? *Frontiers in Psychiatry*, v. 4, p. 130, 2013.

PISANTI, S.; MALFITANO, A. M.; CIAGLIA, E.; LAMBERTI, A.; RANIERI, R.; CUOMO, G.; et al. Cannabidiol: state of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 175, p. 133-150, 2017.

PERES, F. F.; LIMA, A. C.; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. S.; SILVA, R. H.; ABÍLIO, V. C. Cannabidiol as a promising strategy to treat and prevent movement disorders? *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, p. 482, 2018.

SCHLAFFER, S.; LAUSS, B.; WURZER, M. 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, E. A.; MARSH, E. D.; FRENCH, J. A.; MAZURKIEWICZ-BELDZINSKA, M.; BENBADIS, S. R.; JOSHI, C.; 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, A. W.; CRIPPA, J. A. S.; HALLAK, J. E. C.; PINTO, J. P.; CHAGAS, M. H. N.; RODRIGUES, G. G.; et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *Journal of Psychopharmacology*, v. 23, n. 8, p. 979-983, 2009.