

Eficácia do canabidiol (*Cannabis sativa* L.) no tratamento da doença de Parkinson

Júlio César Silva Marques¹, Luciana Arantes Dantas¹ & Tainara Leal de Sousa²

¹ Centro Universitário do Sudoeste Goiano - UniBRAS, Rio Verde, Goiás, Brasil

² Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil

Correspondência: Luciana Arantes Dantas, Centro Universitário do Sudoeste Goiano - UniBRAS, Rio Verde, Goiás, Brazil. E-mail: luciana.dantas@unibras.digital

Recebido: Novembro 20, 2022

Aceito: Dezembro 23, 2022

Publicado: Janeiro 01, 2023

DOI: 10.14295/bjs.v2i1.229

URL: <https://doi.org/10.14295/bjs.v2i1.229>

Resumo

A busca por um tratamento efetivo da doença de Parkinson (DP) é um dos maiores desafios enfrentados pela comunidade científica, visto que, os tratamentos já existentes provocam diversos efeitos colaterais a longo prazo. Dentre os tratamentos mais promissores que vêm surgindo, aparece o Canabidiol (CBD), substância originada a partir da *Cannabis sativa*, uma planta que vem ganhando bastante notoriedade nos últimos tempos no ramo das doenças neurológicas. O principal objetivo desse trabalho é a partir de uma revisão de literatura, analisar o uso do CBD no tratamento dos sintomas provocados pelo Parkinson em pacientes acometidos. Para a realização desse estudo foram realizadas pesquisas em artigos científicos e revistas eletrônicas e a partir da análise dos dados foi obtido um estudo sobre a eficácia do Canabidiol no tratamento do Parkinson. Os resultados sugeriram que o CBD apresenta uma melhora na qualidade de vida do paciente que possui a doença por meio da neuroproteção de neurônios e bem-estar emocional, sendo uma promissora alternativa para a DP. Porém, faz-se necessário uma maior abrangência de estudos de CBD x placebo, fazendo um acompanhamento em longo prazo, avaliando benefícios e efeitos colaterais.

Palavras-chave: mal de Parkinson, pacientes, Cb1, Cb2, diagnóstico.

Efficacy of cannabidiol (*Cannabis sativa* L.) in the treatment of Parkinson's disease

Abstract

The search for an effective treatment of Parkinson's disease (PD) is one of the biggest challenges faced by the scientific community, since the already existing treatments cause a lot of long-term side effects. Among the most promising treatments emerging, there is the Cannabidiol (CBD), substance originated from *Cannabis sativa*, a plant that has been getting a lot of notoriety in the neurological diseases area nowadays. The main purpose of this study is, by a literature review, analyzing the use of CBD in the treatment of symptoms caused by Parkinson in affected patients. In this study writing, extensive research was done based on scientific articles and electronic journals. By analyzing the obtained data, a study about the Cannabidiol's efficiency in the treatment of Parkinson was obtained. The results imply that the CBD shows an improvement in the patient's quality of life, promoting neuroprotection and well-being, becoming a promising alternative to PD. Although, a wider range of CBD x placebo studies, a long-term follow-up, measuring the benefits and side effects will be needed.

Keywords: Parkinson's disease, patients, Cb1, Cb2, diagnostic.

1. Introdução

O Parkinson é uma doença neurológica progressiva e crônica, que acomete grande parte da população em nível mundial (Silva et al., 2020). É uma patologia estabelecida como uma disfunção do movimento, onde as ocorrências que mais se destacam são: tremor de repouso, rigidez e bradicinesia, e é definida pela morte de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais (Aarsland et al., 2017). A principal medicação utilizada no tratamento

do Mal de Parkinson é a Levodopa ou L-DOPA ($C_9H_{11}NO_4$), droga amplamente utilizada para reposição dopaminérgica; no começo esse fármaco foi revolucionário sobre essa doença, mas hoje já se sabe que ela provoca alterações do sistema motor e discinesias, necessitando assim, de novos tratamentos com maior eficácia (Zuttin, 2014).

Segundo relatório publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o distúrbio neurológico que cresceu mais rapidamente nos últimos anos foi a doença de Parkinson (DP). O prognóstico indica que 5,8 milhões de pessoas foram afetadas com essa patologia, o que levou a 329.000 mortes, número que duplicou desde 2000 (Who, 2022). A OMS vem buscando soluções, já chegando inclusive a indicar a necessidade do uso de plantas medicinais em pelo menos 80% dos países subdesenvolvidos como uma possibilidade terapêutica, em meio as várias plantas existentes, a *Cannabis sativa* L., é conhecida pelo seu alto e especial potencial medicinal (Bezerra et al., 2020).

A *Cannabis sativa* é um arbusto que era pertencente a família Moraceae e agora reclassificada para Cannabaceae, onde está circunscrita no gênero *Cannabis*, é um vegetal medicinal com efeitos psicotrópicos empregada na terapia de várias doenças, rituais religiosos e na alimentação há séculos, cerca de 3.000 anos atrás (Honório et al., 2006; Diniz; Souza, 2020). O primeiro relato de uso fitomedicinal é descrito para o continente Asiático, especialmente na China onde é descrito seus potenciais terapêuticos no Pen-Ts' ao Ching (primeira farmacopéia conhecida do mundo) há mais de 2.000 anos (Honório et al., 2006). Em *Cannabis*, existem diversos fitocompostos, entre eles se destacam o Canabidiol (CBD) e o tetraidrocanabinol Δ^9 -THC (Delta-9-THC) (Poças, 2017). Pesquisas vigentes apontam que os canabinóides têm um potencial terapêutico na intervenção em várias doenças, como é o caso do Parkinson (Diniz; Souza, 2020).

Os atributos do CBD largamente analisados por pesquisadores, demonstram a abrangente área de ação dessa substância em diversos grupos, bem como sua atuação em doenças neurodegenerativas por causa de sua ação neuroprotetora, anti-inflamatória e antioxidante, corroborando com a chance de empregar esse fitofármaco na terapia da DP (Camargo Filho et al., 2019).

Diante da possibilidade do uso do Canabidiol sobre essa patologia, é de grande importância verificar a sua aplicabilidade, visto que, os tratamentos já existentes são ineficazes a longo prazo, causando vários efeitos adversos (Boulhosa, 2018). Esse trabalho teve como objetivo, reunir uma análise do Canabidiol através da verificação a acerca da doença e de seus efeitos deletérios, sobre a observação de como o Canabidiol pode auxiliar no tratamento da doença de Parkinson e da documentação dos efeitos observados e relatados em pacientes que fizeram o uso da substância fitoterápica.

2. Material e Métodos

No presente estudo foi realizada uma pesquisa de cunho qualitativa com a elaboração de uma revisão de literatura, com a fundamentação sendo obtida a partir de artigos das bases eletrônicas Google Acadêmico e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que utilizam as bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), entre outras. A pesquisa se baseou em artigos científicos do período entre 2012 e 2022, aos quais elencassem informações relevantes quanto ao Canabidiol e a Doença de Parkinson, além de artigos experimentais que abordassem o uso do Canabidiol contra o Parkinson em diferentes modelos *in vivo* e *in vitro*.

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando-se os seguintes descritores: “Parkinson”; “*Cannabis sativa*”; “Cb1”; “Cb2”, tanto nos idiomas Português, Inglês e Espanhol. Essa prospecção resultou em 90 estudos publicados nos últimos 10 anos (2012-2022). Foram incluídos trabalhos disponíveis na íntegra com o idioma português e inglês. Após a exclusão dos trabalhos que não atendiam aos critérios de inclusão, foram selecionados 51 artigos para a discussão proposta neste estudo de revisão (Morais, 2018).

3. Revisão de literatura

3.1 Doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) é uma neuropatologia comum, progressiva e degenerativa que pode se manifestar por sintomas motores e não motores (Hayes, 2019). O Parkinson leva esse nome em alusão ao médico inglês James Parkinson, que foi o primeiro pesquisador a descrever os sintomas desta doença (Almeida, 2021). Em nível mundial, ela atinge cerca de 1-2% da população com mais de 65 anos, com cerca de 3,3% de

preponderância no Brasil (Santos et al., 2019). As irregularidades mais marcantes em seus possuintes são: poucos e vagarosos movimentos (acinesia e bradicinesia), rigidez muscular, tremor quando o indivíduo está parado e manifestações neuropsiquiátricas, como desarranjos psicóticos, de humor e de sono (Boulhosa, 2018; Macuglia et al., 2012)

A DP é a segunda doença neurodegenerativa de maior ocorrência em nível mundial atrás apenas da doença ou Mal de Alzheimer, ela é uma patologia humana crônica, e ainda não tem uma causa conhecida (Egea, 2021). A DP está espalhada no mundo, abrangendo todas as etnias e grupos sociais, com um predomínio de 100 a 200 pessoas a cada 100.000 habitantes segundo o Ministério da Saúde na Portaria n°228 (Diniz; Souza, 2020).

O aumento da DP está atrelado a deficiências graduais e consequente deterioração dos padrões físicos, podendo colaborar com o sedentarismo, diminuição da aptidão física e originar em uma subordinação funcional dos enfermos (Monteiro et al., 2018). Com o aumento da expectativa de vida e da maior longevidade, as pessoas tendem a se tornar cada vez menos ativas, facilitando o aparecimento de Doenças Crônicas (DC), contudo, percebe-se um aumento das DC que são ligadas ao envelhecimento, como por exemplo, a diabetes mellitus, hipertensão arterial e doenças neurodegenerativas (Souza et al., 2014).

A DP se origina a partir da deterioração de neurônios que formam a dopamina em uma área cerebral chamada “gânglios da base”, fundamentalmente na região denominada “substância negra”; como consequência, ocorre a diminuição da dopamina no corpo estriado, conforme (Figura 1) (Silva et al., 2021).

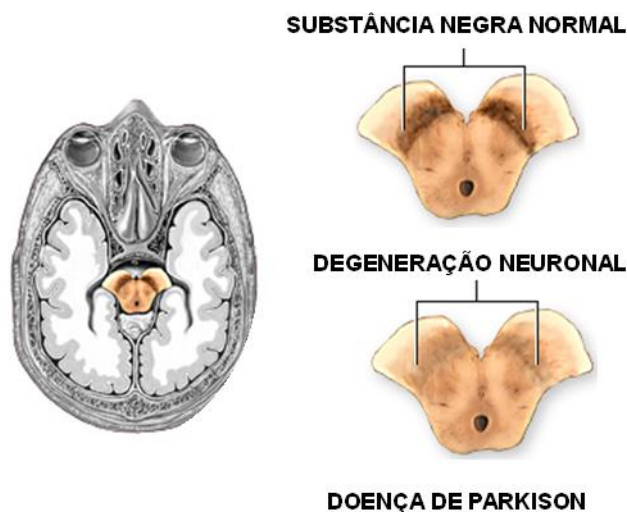


Figura 1. Comparação do mesencéfalo normal e com diminuição da quantidade da substância negra. Fonte: (Medlineplus, 2022).

O diagnóstico é baseado na realização de perguntas sobre os indicativos não motores e na averiguação de sintomas motores da enfermidade, por meio de um teste físico no qual se observa tremor de repouso, tremor postural, além de rigidez e bradicinesia em movimentos dos membros (Lopes, 2021). Além disso, o médico pode buscar determinados exames com o intuito de desconsiderar alternativas ou de fortalecer sua suposição, os principais exames utilizados são: Ressonância Magnética Funcional (RMF), Tomografia por Emissão de Pósitrons (TEP) e a Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (TCEFU) (Silva et al., 2022).

A RMF se sobressai como uma metodologia que possibilita investigar aplicabilidades cerebrais como a linguagem, motricidade e memória; já a TC é o método feito a partir do Raios-X, dessa forma, possibilita explorar o encéfalo de maneira mais simples, apresentando as delimitações do sistema ventricular e as porções ósseas do crânio; em relação a tomografia por emissão de prótons (TEP) esse é um procedimento de imagem por radioligantes determinados por sondas, que conseguem ser marcadas com um isótopo emissor de pósitron, resultando em uma diagnose efetiva em nível celular (Magalhães et al., 2022).

Ainda sem cura e altamente degenerativo, o Parkinson tem seus cuidados rodeados por muitos profissionais, se tornando primordial a participação dessa equipe multidisciplinar, tendo em vista que engloba conhecimentos

particulares de várias áreas com o intuito de favorecer a saúde (Faccio et al., 2019). As carências operacionais da DP mudam a vida normal dos pacientes acometidos, exigindo um maior empenho dos mesmos para realização de atividades do dia a dia, assim sendo, os idosos enfermos de Parkinson podem perder a sensação de autodomínio, auto efetividade e diversas vezes expor sintomas de depressão (Da Silva; De Carvalho, 2019).

3.2 Tratamento convencional da DP

Atualmente existem duas grandes alternativas que podem ser usadas na terapia da DP: farmacológica, a qual grande parcela dos estudos centraliza em aperfeiçoar os fármacos presentes, e a cirúrgica como última alternativa convencional (Cunha; Siqueira, 2020). Como intervenção complementar a fisioterapia pode ser associada a métodos medicamentosos ou cirúrgicos para recapacitação do enfermo, sustentando a completude física e mental além de reduzir os fenômenos motores e não motores da DP (Silva et al., 2022).

O tratamento medicamentoso da doença busca o manuseio de sintomas, fazendo com que a DP não evolua integralmente, por meio da retomada dos níveis normais de dopamina, em virtude da morte de neurônios nigroestriatais que oscilam a libertação desse neurotransmissor no corpo estriado (Egea, 2021).

O fármaco com maior eficácia para o tratamento sintomático da DP é a Levodopa, os seus efeitos terapêuticos e adversos resultam da descarboxilação do composto original em dopamina (Gomes et al., 2021). Possui rápida absorção no intestino delgado, suas concentrações plasmáticas atingem níveis máximos entre 30 min e 2 h após a dose oral (Brasil, 2017). Nas fases iniciais, há melhora dos tremores e da rigidez no tônus muscular, entretanto sua eficácia regride aos poucos, ao passo em que a doença avança, os neurônios perdem a capacidade de armazenar dopamina (Rang; Dale, 2016).

Nas elaborações encontradas no Brasil, a Levodopa se encontra junto a inibidores da dopa descarboxilase periférica, com o objetivo de impossibilitá-la de ser transformada em dopamina na corrente sanguínea. A principal elaboração de Levodopa vem associada à Benserazida, mais divulgada pelo nome publicitário Prolopa, encontrando em comprimidos nas doses de 25 mg/100 mg e 50 mg/200 mg, nessa ordem. De maneira introdutória, é recomendado para a terapia a dosagem de 62,5 mg, de três a quatro vezes ao dia, de maneira progressiva, até alcançar um doseamento ideal de 300 mg a 600 mg de Levodopa + 75 mg a 150 mg de Benserazida, dividida em três ou mais administrações por Via Oral (Silva et al., 2021).

A Levodopa se mostra muito eficaz nos primeiros anos de tratamento, no entanto, os pacientes com DP que fazem o uso de Levodopa pendem a apresentar no futuro uma sequência de desordens motoras, como as flutuações e as discinesias e desordens não-motoras, como distúrbios gastrointestinais e do sono. Integralmente cerca de 20% a 50% dos enfermos com DP que utilizam Levodopa exibirão esses problemas motores ao final de cinco anos (Lima, 2021).

Juntamente com a levodopa, outros tratamentos também estão disponíveis: inibidores da Monoamina Oxidase-B, que impedem a enzima que metaboliza a dopamina, resultando em uma manutenção maior da mesma por meio do receptor; e Agonistas de dopamina, que estimulam sua ação a partir da ligação a receptores de dopamina e anticolinérgicos, que buscam evitar os tremores por meio do relaxamento de músculos (Diniz; Souza, 2020).

Bem como na Levodopa, a efetividade dos fármacos fica evidente em um período limitado, todavia, à medida que o tempo avança as vantagens do tratamento diminuem, e o uso dos mesmos se torna mais dificultoso por conta dos vários efeitos adversos, isso faz com que o paciente seja obrigado a usar maiores doses das medicações em intervalos menores para conter os sintomas (Egea, 2021). O Pramipexol por exemplo, que é um agonista de dopamina que acarreta aos pacientes segundo relatos: enjoo, tonteira, sonolência intensa, hipotensão ortostática e dor de cabeça forte (Rocha et al., 2021).

Além de tudo, as drogas utilizadas para o Parkinson aparentam influir no aparecimento de manifestações psíquicas na DP, influenciando no aumento ou diminuição dessas manifestações, nessas situações é indicado a atenuação ou retirada dos fármacos, complementam ainda com antipsicóticos, ansiolíticos e antidepressivos, que resultam em grande parte, em um agravamento da mobilidade dos pacientes (Silva et al., 2021).

Em consequência da inabilidade dos fármacos popularmente utilizados, quando aplicados por um longo período, associado aos efeitos adversos citados acima, novas terapias para a DP vêm ganhando espaço, entre elas, uma que vem se destacando com grande notoriedade é a terapia com o uso de Canabidiol (Diniz; Souza, 2020).

3.3 *Cannabis sativa*

De grande reconhecimento no Brasil, a *Cannabis sativa* ou popularmente “maconha (pt) ou *marijuana* (es)”, faz

parte da família Cannabaceae (Medeiros et al., 2020). As subespécies de maior aclamação são a *Cannabis sativa* subespécie *indica*, *Cannabis sativa* subespécie *ruderalis* e *Cannabis sativa* subespécie *sativa*. Elas se distinguem especialmente na maneira que crescem, nos atributos morfológicos e no total de princípios ativos; em função do clima, no Brasil prepondera a *C. sativa* cultivar *sativa*, que possui diversas aplicabilidades observadas antes da era cristã (Gurgel et al., 2019).

Segundo estudos, em meados de 2.700 a. C. a *C. sativa* já era utilizada na China, com o objetivo de tratar algumas circunstâncias, como dores, malária, epilepsia, tuberculose e outras coisas. Além disso, na Índia, em aproximadamente 1.000 a.C., iniciou-se sua utilização para o tratamento de manias, histerias e ansiedade (Vieira et al., 2020). No começo da década de 60, a partir de um isolamento, foi observado que em meio aos 80 canabinoides já conhecidos, destacaram-se o Δ^9 -tetraidrocanabiol (Δ^9 -THC) e o Canabidiol (CBD), conforme (Figura 2) (Gurgel et al., 2019).

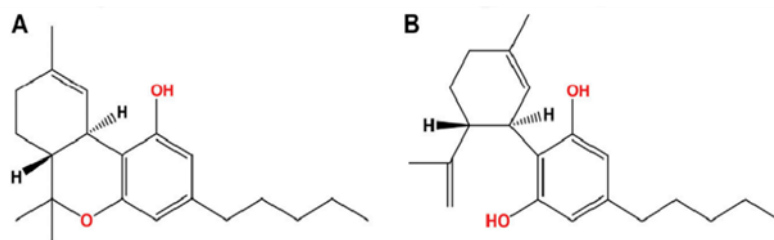


Figura 2. Estrutura química do (A) Δ^9 -THC e (B) Canabidiol. Fonte: (Patricio et al., 2020).

Apenas na década de 90, o agrupamento endocanabinóide foi elucidado, gerando um crescimento considerável de pesquisas sobre a *Cannabis*. Apesar disso, somente nos anos 2000, que ocorreu um foco maior no CBD, investigando e comprovando seus vários resultados farmacológicos e sua terapêutica (De Faria, 2018).

A *Cannabis* é uma combinação complexa de produtos químicos, contendo mais de 70 fitocanabinóides diferentes e, portanto, possui diversos usos potenciais quando compostos específicos são isolados (Abramovici, 2013). O canabidiol (CBD) é um canabinóide ativo não psicotrópico identificado na *Cannabis* que é considerado com mais usos terapêuticos do que o tetraidrocanabiol (THC) (Simmerman et al., 2019). A porcentagem de THC na *Cannabis* pode variar de 1% a 30% dependendo do cultivo e colheita, mas pode ser estimado em aproximadamente 10% do conteúdo; no entanto, o conteúdo de CBD na *Cannabis* é inferior a 0,5% (Abramovici, 2013).

3.3 Dificuldades para a legalização da *Cannabis medicinal*

Além de vários pontos positivos, o uso da *C. sativa* também trouxe com si aspectos negativos derivados principalmente do uso indiscriminado para práticas recreativas proibidas. Esse ponto acaba gerando muitas dúvidas quanto a legalização da planta, dúvidas essas que vêm sendo debatidas ao mesmo tempo que são criadas pesquisas a respeito da capacidade terapêutica da droga (Nunes et al., 2017).

Em 2015, depois de estudos com comprovações científicas expressivas, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) alterou a classificação do CBD, transferindo-o da lista de substâncias ilícitas para a lista de substâncias de utilização controlada, admitindo assim o composto de ser adquirido. Por fim, em 2019, o primordial medicamento com o Canabidiol foi aprovado pela ANVISA, tornando-se comercializado no Brasil por meio do laboratório Prati Donaduzzi, no modelo de medicamento genérico (Rodrigues, 2022).

Não obstante as leis no Brasil, a obtenção do Canabidiol tem um alto custo, e a renda de muitos no Brasil impossibilita que obtenham o acesso imediato ao remédio. Isso faz com que essas mesmas famílias necessitem entrar com processo frente à justiça a fim de que o governo adquira o medicamento, aumentando a cada instante o número de ações do Poder Judiciário em relação à saúde (Assis; Loura, 2022). Outra barreira é que no Brasil só é permitido o uso do fármaco apenas quando acabarem as alternativas à disposição no país. Em âmbito mundial, 35 países liberaram o uso da *Cannabis* para o enfrentamento de várias doenças como epilepsia, esclerose múltipla e Alzheimer (Spezzia, 2022).

Com o nível de evidências sendo comprovadas, porém, variando muito entre as pesquisas, é indispensável que

mais estudos sejam realizados para termos o uso da *Cannabis* facilitada, também é necessário desconstruir preconceitos quanto a *Cannabis* sendo vista apenas como uma droga usada recreativamente de maneira abusada, o que impede que o tema cresça na Ciência, governos e principalmente na população (Queiroga, 2022).

3.4 Mecanismo de ação do Canabidiol

O mecanismo de ação dos canabinoides derivados da planta, fundamenta-se no estímulo ao sistema endocanabinoide, por meio de receptores canabinoides, o que sucede no desbloqueio de neurotransmissores, com relevância o glutamato. São vistas duas classes de receptores canabinoides, o CB1 preponderante no sistema nervoso central e o CB2 que estabelece o primordial receptor nos tecidos periféricos, conforme (Figura 3). O CB1 e CB2 constituem os receptores encontrados na proteína G, possuindo um agonista endógeno de quem é derivada do di-benzopiran: o próprio Δ^9 -THC (Camargo Filho et al., 2019; Souza et al., 2021).

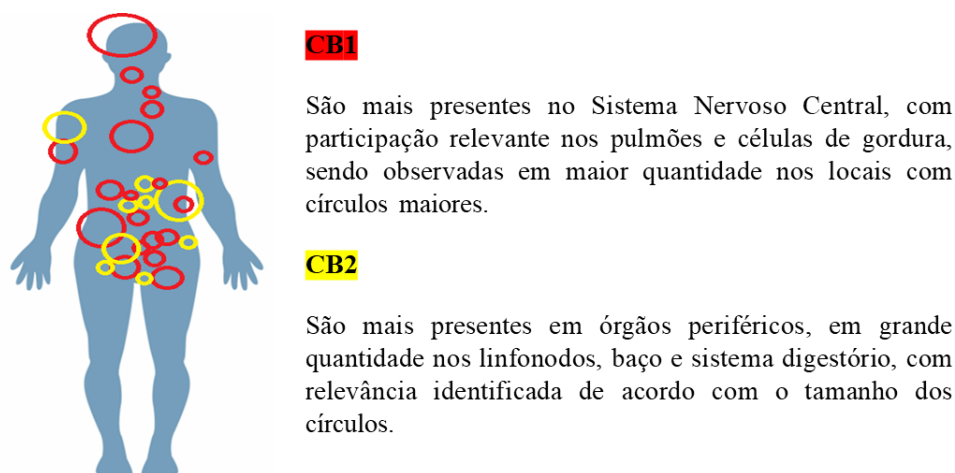


Figura 3. Representação do sistema canabinoide. Fonte: Autores (2022), com adaptações a partir de dados de Filev (2020).

Em meio aos compostos que comunicam na companhia do sistema endocanabinoide, o CBD representa o principal composto não psicoativo da *C. sativa*. Existente em cerca de 40% dos fragmentos da planta, ele vem sendo objeto de estudos desde o início dos anos 2000, quando existiu um importante aumento dos estudos no que diz respeito ao composto, validando sua eficiência terapêutica e efeitos farmacológicos (De Faria, 2018; Matos et al., 2017).

Mesmo que seu sistema não seja absolutamente assimilado, estudos mostraram que a junção de CBD com THC tem um considerável valor terapêutico. Já foi inclusive aprovado no Canadá o Sativex[®], que tem CBD e THC em porções similares tal qual vendido em forma de spray, com uma absorção mais rápida na mucosa oral; o fármaco é empregado na dor neuropática e rigidez muscular em acometidos com Esclerose Múltipla (Da Luz et al., 2020; Silva, 2021).

Embora não existam muitos estudos na literatura do uso de CBD na DP, pesquisas recentes revelam uma capacidade terapêutica do Canabidiol na doença (Oliveira; Lima, 2016). Os efeitos dos canabinoides são descritos como: cardiovascular, neuroprotetor, antiepilético, estimulante do apetite, anti-inflamatório e imunossupressor, bem como efeitos benéficos na ansiedade, distúrbios do sono, depressão, representando uma melhor qualidade de vida no portador de Parkinson (Poças, 2017; Silva, 2021).

Em uma revisão Maroon & Bost (2018) forneceram dados de pesquisas em animais e humanos sobre o uso de CBD isolado ou associado ao Δ^9 -THC, em busca de enfatizar seus benefícios. O CBD demonstrou possuir aplicabilidade como anti-inflamatório, ansiolítico, antidepressivo e imunomodulador, por meio da redução de citocinas inflamatórias, onde interfere para que as células micróglias retornem ao estado simplificado e diminuição de mudanças vasculares. É de grande relevância o fato de o CBD ter demonstrado uma quase irrelevante toxicidade em humanos e animais, com os efeitos adversos relatados em maior escala foram cansaço,

diarreia e alterações de apetite ou massa corpórea.

No ramo do ensaio clínico Chagas et al. (2014) observaram que a administração de 300 mg/dia de CBD resultou em uma considerável melhora da mobilidade e do bem-estar emocional, por meio do PDQ-39 (uma série de perguntas que julgam a funcionalidade e o bem-estar em pacientes com DP), sugerindo que uma das possíveis explicações para essa melhora seja os efeitos antidepressivos, ansiolíticos e sedativos do composto, resultando em uma melhor qualidade de vida.

Em um estudo realizado em células por Santos et al. (2015), foram observados grupos de células PC12, que se encontravam com toxicidade estimulada por uma neurotoxina conhecida por induzir ao Parkinson *in vivo* chamada MPP+ ao entrarem em contato com concentrações de 1 μ M de CBD por um dia. Em cima disso as consequências analisadas foram viabilidade e diferenciação celular, além disso também se notou um efeito protetor à morte celular e perda neuronal ainda que frente aos efeitos tóxicos induzidos pela metaloproteinase de matriz (um dos componentes de grande relevância na doença).

De Faria (2018), realizou um teste duplo-cego com a administração de 300 mg de CBD em um conjunto de 24 indivíduos com DP que apresentassem parâmetros de ansiedade e tremor, resultando na redução no nível de ansiedade e no nível de tremores. Porém, o próprio autor relata que não se deve generalizar as informações obtidas, devido ao pequeno tamanho da amostra selecionada.

Em um panorama geral, Santos et al. (2019) mostraram vários estudos utilizando diversos modelos de DP que comprovam que o CBD dispõe de características antiparkinsonianas. Ainda que o CBD tenha evidenciado desfechos favoráveis em estudos pré-clínicos e em estudos clínicos, esses desfechos até agora não são capazes de certificar a utilização desse canabinóide em pacientes com Parkinson. Um número maior de análises controladas deve ser realizado com diversos doseamentos de CBD para contestar os resultados existentes.

Todavia, existe uma grande chance de o CBD se tornar um medicamento de relevância na DP, em virtude de sua boa tolerabilidade em humanos. Porém é necessário um maior número de testes duplo-cegos com pacientes com DP x placebo para comprovar o potencial do fármaco em impedir o avanço da DP e melhora dos sintomas. É importante citar ainda que não existe um número relevante de estudos sobre meios não-dopaminérgicos em relação às incapacidades motoras, assim como em procedimentos neurocognitivos, unidos a partir da demência à psicose (Silva et al., 2021).

4. Conclusões

Nesta revisão de literatura foi elencado os efeitos da doença de Parkinson e os possíveis benefícios do uso de Canabidiol para seu tratamento. Entre os efeitos do CBD destacou-se principalmente a neuroproteção de neurônios, viabilidade celular e a melhora da qualidade de vida por meio da progressão da mobilidade e bem-estar emocional, mostrando uma promissora alternativa em relação a DP. Ainda assim o número de estudos com pacientes que fazem o uso de CBD x placebo ainda é bem escasso, faz-se necessário o acompanhamento a longo prazo, a fim de avaliar os benefícios e o risco de efeitos colaterais desse promissor composto.

5. Agradecimentos

Ao Centro Universitário do Sudoeste Goiano – UniBRAS, campus Rio Verde, Goiás, Brasil.

6. Referências

- Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., Chaudhuri, K. R., Ffytche, D. H., Weintraub, D. & Ballard, C. (2017). Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature Review Neurology*, 13, 217-231. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.27>
- Abramovici, H. (2013). *Information for Health Care Professionals: Cannabis (Marihuana, Marijuana) and the Cannabinoids*. Ottawa: Controlled Substance and Tobacco Directorate at Health Canada.
- Almeida, C. M. O. (2021). *Canabidiol no tratamento do transtorno comportamental do sono REM associado à doença de Parkinson: um ensaio clínico duplo-cego placebo controlado* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Assis, A. J. R. B., & Loura, L. G. (2022). Judicialização do canabidiol: análise dos processos deferidos contra o estado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*. Disponível em: www.faculadecienciasdavidada.com.br.

- Bezerra, L. R., da Silva, N. M., & de Souza, P. G. V. D. (2020). Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. *Brazilian Journal of Development*, 6(12), 94755-94765. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-078>
- Boulhosa, J. P. L. (2018). Potenciais terapêuticos da Cannabis sativa no tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão da literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Medicina (Faculdade de Medicina).
- Brasil (2017). Portaria Conjunta no 10, de 31 de outubro de 2017. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19402535/do1-2017-11-09-portaria-conjunta-n-10-de-31-de-outubro-de-2017-19402408. Acesso em: 20 out. 2022.
- Camargo Filho, M. F. A., Romanini, A. P., Pyrich, B. C., Pedri, E., Correa, G., Fontoura, L. A. Z., ... & Centeno, J. (2019). Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, 55(2), 17-32.
- Chagas, M. H. N., Zuardi A. W., Tumas V., Pena-Pereira M. A., Sobreira E.T., Bergamaschi M. M., dos Santos A. C., Teixeira A. L., Hallak J. E., Crippa J. A. (2014). Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 28(11), 1088-1098. <https://doi.org/10.1177/0269881114550355>
- Cunha, J. M., & de Siqueira, E. C. (2020). O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson: revisão de literatura. *Revista de Medicina*, 99(1), 66-75. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i1p66-75>
- Diniz, J. P. S., & Souza, V. A. (2020). O Uso do Canabidiol no Tratamento de Parkinson. *Revista Saúde em Foco*, 12, 311-323.
- Egea, K. V. (2021). *A doença de Parkinson e o uso do canabidiol*. (Graduação) - Universidade Cesumar.
- Faccio, P. F., da Costa Leite, E. B., de Menezes Sanguinetti, D. C., & Asano, N. M. J. Experiência multiprofissional e interdisciplinar do programa de extensão pró-Parkinson da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE. *Tópicos em Ciências da Saúde*, 7, 29.
- Faria, S. M. D. (2018). *Efeitos da administração aguda do Canabidiol na ansiedade e nos tremores induzidos pelo teste de simulação de falar em público em pacientes com doença de Parkinson* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Filev, R. (2022). Medicamento que vem da Cannabis: Revista Pesquisa Fapesp. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/medicamento-que-vem-da-cannabis/>. Acesso em 18 set. 2022.
- Gomes, A. B. S., Granja, B. D. A. M., Melo, K. P. C. D. A., da Silva, T. F. H., & de Oliveira, J. S. (2021). Benefícios do tratamento não farmacológico junto à levodopa no tratamento da doença de Parkinson Benefits of non-pharmacological treatment with levodopa in the treatment of Parkinson's disease. *Brazilian Journal of Development*, 7(6), 56727-56740. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n6-198>
- Gurgel, H. L. D. C., Lucena, G. G. C., Faria, M. D. D., & Maia, G. L. D. A. (2019). Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. *Saúde e Sociedade*, 28, 283-295. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902019180812>
- Hayes, M. T. (2019). Parkinson's disease and parkinsonism. *The American Journal of Medicine*, 132(7), 802-807. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001>
- Honório, K. M., Arroio, A. & Silva, A. B. F. (2006). Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. *Química Nova*, 29(2), 318-325. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000200024>
- Jardim, R. R., Rodrigues, M. F. S., SOUZA, R. A. (2014). *Auxílio de tratamento fisioterápico e medicamentoso em pacientes com a doença de parkinson*. Disponível em: <http://fait.revista.inf.br>
- Lima, D. D. J., & Junior, P. C. M. L. (2021). *Levodopa como tratamento do mal de Parkinson*. (Graduação) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA.
- Lopes, C. (2021). *Uso medicinal da Cannabis sativa no tratamento do Mal de Parkinson*. (Graduação) - Centro Universitário AGES.
- Luz, G. H. C., Terra, L. H., Cezar-dos-Santos, F., Gomes, A. C. M., Dal Piva, R. (2020). *Canabidiol e suas aplicações terapêuticas*. Disponível em: www.editorarealize.com.br
- Macuglia, G. R., Rieder, C. R. M., & de Almeida, R. M. M. (2012). Funções executivas na doença de Parkinson: revisão da literatura. *Psico*, 43(4).
- Magalhães, F., da Carvalho, V. N. C., Fernandes, J. R. N., de Oliveira, A. T., Fernandes, T. R. S., & Teixeira, S.

- (2022). Teorias causais, sintomas motores, sintomas não-motores, diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão bibliográfica. *Research, Society and Development*, 11(7), e10811729762. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i7.29762>
- Maroon, J., & Bost, J. (2018). Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. *Surgical Neurology International*, 9(1), 91. https://doi.org/10.4103%2Fsni.sni_45_18
- Matos, R. L., Spinola, L. A., Barboza, L. L., Garcia, D. R., França, T. C., & Affonso, R. S. (2017). O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista Virtual de Química*, 9(2), 786-814. <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20170049>
- Medeiros, F. C., Soares, P. B., de Jesus, R. A., Teixeira, D. G., Alexandre, M. M., & Sabec, G. Z. (2020). Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. *Brazilian Journal of Development*, 6(6), 41510-41523. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-623>
- Medlineplus. *Substantia nigra and Parkinson disease: MedlinePlus Medical Encyclopedia Image*. Disponível em: <<https://medlineplus.gov/ency/imagepages/19515.htm>>. Acesso em: 17 out. 2022.
- Monteiro, D., Silva, L. P. D., Sá, P. O. D., Oliveira, A. L. R. D., Coriolano, M. D. G. W. D. S., & Lins, O. G. (2018). Prática mental após fisioterapia mantém mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson. *Fisioterapia e Pesquisa*, 25, 65-73. <https://doi.org/10.1590/1809-2950/17192425012018>
- Nunes, K. M. S., Santos, K. A. L., Ibide, N. C., & Nascimento, W. S. (2017). Canabidiol (Cannabis Sativa): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, 11.
- Oliveira, K. L. B., Lima, T. P. S. (2016). *Cannabis sativa: potencial terapêutico* (Graduação) - Faculdade São Lucas.
- Patricio, F., Morales-Andrade, A. A., Patricio-Martínez, A., & Limón, I. D. (2020). Cannabidiol as a therapeutic target: evidence of its neuroprotective and neuromodulatory function in Parkinson's disease. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 595635. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.595635>
- Poças, C. S. (2017). *Canabinóides–Perspetivas no tratamento da Doença de Parkinson* (Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra).
- Queiroga, A. H. F. (2022). *Uso de Cannabis de forma medicinal: conceitos e preconceitos na sociedade* (Bachelor's thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Norte).
- Rang, R., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2016). *Rang & dale farmacologia*. Elsevier Brasil.
- Rocha, I. L., Nogueira, E. D. C. N., da Cunha, D. C. M., Guerra, B. M. M. D., Nogueira, J. D. C., de Sousa Almeida, A. S., ... & Barros, M. A. L. (2021). Efeitos adversos dos medicamentos antiparkinsonianos e sua influência na qualidade de vida dos pacientes. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(1), e5116-e5116. <https://doi.org/10.25248/reas.e5116.2021>
- Rodrigues, S. M. S. S. (2022). *Judicialização da Saúde: Análise das decisões Judiciais sobre Pedidos de Fornecimento de Canabidiol no Tribunal de Justiça de São Paulo (2015-2017)* (Bachelor's thesis).
- Santos, N. A. G., Martins, N. M., Sisti, F. M., Fernandes, L. S., Ferreira, R. S., Queiroz, R. H. C., & Santos, A. C. (2015). The neuroprotection of cannabidiol against MPP+-induced toxicity in PC12 cells involves trkA receptors, upregulation of axonal and synaptic proteins, neuritogenesis, and might be relevant to Parkinson's disease. *Toxicology in Vitro*, 30(1), 231-240. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.11.004>
- Santos, R. G. D., Hallak, J. E. C., & Crippa, J. A. D. S. (2019). O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. *Revista de Medicina*, 98(1), 46-52. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i1p46-52>
- Silva, T. P. D., & Carvalho, C. R. A. D. (2019). Doença de Parkinson: o tratamento terapêutico ocupacional na perspectiva dos profissionais e dos idosos. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*, 27, 331-344. <https://doi.org/10.4322/2526-8910.ctoAO1229>
- Silva, M. E., da Silva, W. M., de Oliveira Silva, C. A., da Silva, J. M. M., dos Santos Silva, G. C., da Silva, E. R. B., ... & dos Santos, J. A. (2020). Doença de Parkinson, exercício físico e qualidade de vida: uma revisão. *Brazilian Journal of Development*, 6(9), 71478-71488. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n9-553>
- Silva, A. B. G., Pestana, B. C., Hirahata, F. A. A., de Sousa Horta, F. B., & Oliveira, E. S. B. E. (2021). Doença de Parkinson: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, 7(5), 47677-47698.

<https://doi.org/10.34117/bjdv.v7i5.29678>

- Silva, B. D. D. D. M. D., Pitanga, T. N., & Santos, D. D. J. (2021). Contribuições terapêuticas e farmacológicas do Canabidiol para tratamento na doença de Parkinson: uma revisão integrativa. *SEMOC–Semana de Mobilização Científica-Economia Circular: o novo paradigma para a sustentabilidade*.
- Silva, G. C. C. (2021). *O Uso de Canabinoides na Doença de Parkinson: uma revisão integrativa da literatura*. (Graduação) - Centro Universitário AGES.
- Silva, T. G., da Silva, V. L., de Paiva, A. K. S., Cabral, R. S. C., & Veneziano, L. S. N. (2022). Atuação da fisioterapia na doença de parkinson physiotherapy in parkinson's disease. *Revista Saúde dos Vales*, 2(2), 1-12.
- Simmerman, E., Qin, X., Jack, C. Y., & Baban, B. (2019). Cannabinoids as a potential new and novel treatment for melanoma: a pilot study in a murine model. *Journal of Surgical Research*, 235, 210-215. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.08.055>
- Souza, I. P., Santos, L. M., Santana, V. S., & Feitosa, A. G. (2014). Functional Capacity of older people with Parkinson disease and Alzheimer. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, 4(1), 78-84.
- Souza, E. L., Júnior, W., Alves, L., Marçal, F. A., Perez, A. A. G. G., Tovar, R. C., ... & Frota, M. (2021). A doença de Parkinson pela COVID-19: importância da fisiopatologia do canabidiol. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(5), 19496-19504. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n5-083>
- Spezzia, S. (2022). O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças. *Revista de Ciências Médicas*, 31. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v31e2022a5398>
- Vieira, L. S., Marques, A. E. F., & de Sousa, V. A. (2020). O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. *Scientia Naturalis*, 2(2), 901-919.
- WHO (2022). *Parkinson Disease: A public health approach*. World Health Organization, 291(3), 390.

Copyrights

Copyright for this article is retained by the author(s), with first publication rights granted to the journal.

This is an open-access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).