Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v3,2023/03
ISSN 2178-6925

EFICÁCIA DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO PARKINSON

EFFECTIVENESS OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF PARKINSON

Júlio César Silva Marques*
Luciana Arantes Dantas **
Tainara Leal de Sousa ***

Recebimento 20/02/2023 Aceite 03/03/2023

RESUMO

A busca por um tratamento efetivo da Doença de Parkinson (DP) é um dos maiores desafios enfrentados pela comunidade cientifica, 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 artigo 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: Parkinson, *Cannabis sativa*, Cb1, Cb2

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 article writing, extensive research was done based on scientific articles and e-magazines. 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, *Cannabis sativa*, Cb1, Cb2

* Acadêmico do 10º período do Curso de Farmácia da Faculdade Unibras de Goiás.
** Professora Doutora do Curso de Farmácia da Faculdade Unibras de Goiás e orientadora do trabalho.
*** Doutoranda em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Goiás.

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, 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 de Parkinson é a levodopa, uma droga utilizada para reposição dopaminérgica; no começo a droga foi revolucionária na doença, mas hoje já sabe-se que ela provoca alterações do sistema motor e discinesias, necessitando assim de novos tratamentos mais efetivos (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 a doença, o que levou a 329.000 mortes, número que duplicou desde 2000 (WHO, 2022). A Organização Mundial de Saúde (OMS) vem procurando 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,* conhecida pelo seu grande potencial medicinal (BEZERRA; DA SILVA; DE SOUZA, 2020).

A *Cannabis sativa* é uma planta medicinal com efeitos psicotrópicos empregada na terapia de várias doenças há cerca de 3000 anos (DINIZ; SOUZA, 2020). Na planta existem diversos compostos, entre eles se destacam o Canabidiol (CBD) e o tetraidrocanabinol Δ9-THC (Delta-9-THC) (POÇAS, 2017). Pesquisas vigentes apontam que os canabinóides têm um potencial terapêutico na intervenção a 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 da 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 o fármaco na terapia da DP (CAMARGO FILHO et al., 2019).

Diante da possibilidade do uso do Canabidiol, nessa patologia é de grande importância verificar a sua aplicabilidade, visto que os tratamentos já existentes são ineficazes a longo prazo, causando muitos efeitos adversos, como flutuações,

discinesias além de distúrbios gastrointestinais e de sono (BOULHOSA, 2018). Esse trabalho teve como objetivo reunir uma análise do Canabidiol, através da verificação feita acerca da doença e de seus efeitos deletérios, da observação de como o Canabidiol pode auxiliar no tratamento da doença e da documentação dos efeitos observados em pacientes que fizeram o uso da substância.

2. METODOLOGIA

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 de 2012 a 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 as seguintes palavras-chave: “Parkinson”; “*Cannabis sativa”*; “Cb1”; “Cb2”. 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 Trabalho de Conclusão de Curso.

A formatação do trabalho foi realizada de acordo com o manual institucional vigente, o qual aborda as normas da ABNT para monografias e artigos científicos (MORAIS, 2018).

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurológica comum, progressiva e degenerativa que pode ser manifestar por sintomas motores e não motores (HAYES,

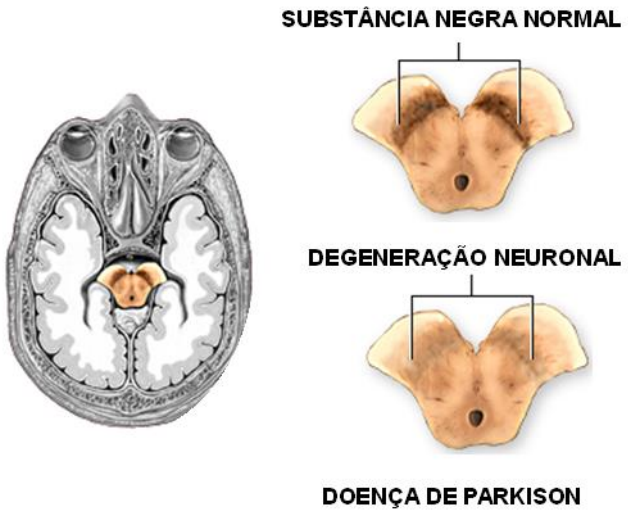
2019). O Parkinson leva esse nome em alusão ao médico inglês James Parkinson, que foi o primeiro pesquisador a descrever os sintomas desta doença (ALMEIDA, 2021). Em nível mundial, ela atinge cerca de 1-2% da população com mais de 65 anos, com cerca de 3,3% de preponderância no Brasil (SANTOS et al., 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; RIEDER; ALMEIDA, 2012)

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa de maior ocorrência em nível mundial atrás apenas da doença de Alzheimer, ela é uma doença 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 outras 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 método feito a partir do raio-x, dessa forma, possibiliza 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 mais eficaz 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 minutos a 2 horas 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 25mg/100mg e 50mg/200mg, nessa ordem. De maneira introdutória é recomendado para a terapia a dosagem de 62,5mg, de três a quatro vezes ao dia, de maneira progressiva, até alcançar um

doseamento ideal de 300mg a 600mg de Levodopa + 75mg a 150mg de Benserazida, dividida em três ou mais ministrações (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 tendem 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 acarreta nos pacientes segundo relatos: enjoo, vertigem, 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) .

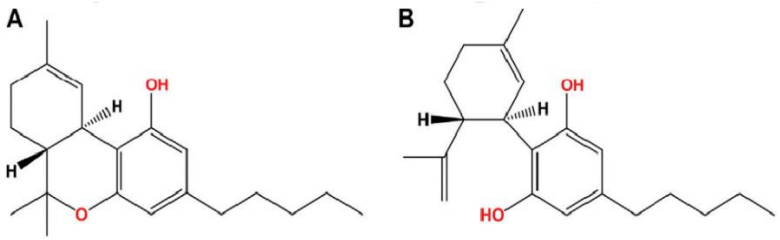
Em consequência da inabilidade dos fármacos popularmente utilizados, quando aplicados por um longo período, associado aos efeitos adversos citados acima, novas terapias para a DP vêm ganhando espaço, entre elas, uma que vem se destacando com grande notoriedade é a terapia com o uso de Canabidiol (DINIZ;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

3.3 *Cannabis sativa*

A *Cannabis sativa* conhecida popularmente como maconha, 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 *Cannabis sativa*, que possui diversas aplicabilidades observadas antes da era moderna (GURGEL et al., 2019)

Segundo estudos, em meados de 2700 a. C. a *Cannabis sativa* já era utilizada na China, com o objetivo de tratar pacientes acometidos por dores, malária, epilepsia, tuberculose entre outros. Além disso, na Índia, em aproximadamente 1000 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 Δ9-tetraidrocanabiol (Δ9-THC) e o Canabidiol (CBD), conforme Figura 2 (GURGEL et al., 2019).

Figura 2 - Estrutura química do (A) ∆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 elementos, contendo mais de 70 fitocanabinóides diferentes e, portanto, tem muitos 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 tetrahidrocanabinol (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).

3.3.1 Dificuldades para a legalização da *Cannabis* medicinal

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

Em 2015, depois de estudos de 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 a aquisição legal do composto. 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 de acionar 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).

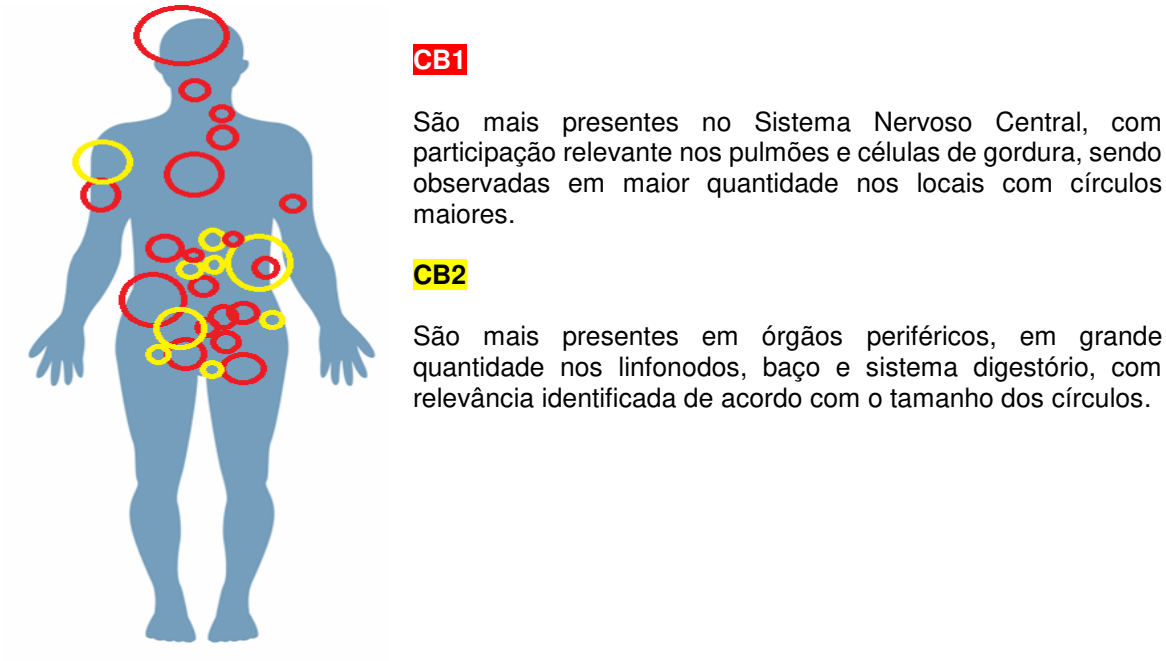
Com o nível de evidencias comprovado, porém, variando muito entre as pesquisas, é indispensável que mais estudos sejam realizados para termos o uso da

Cannabis facilitada, também é necessário desconstruir preconceitos quanto a *Cannabis* sendo vista apenas como uma droga usada recreativamente, o que impede que o tema cresça na ciência, governos e população (QUEIROGA, 2022).

3.3. 2 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 canabinóide



Fonte: Os autores, 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 *Cannabis 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, G. C.C., 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, G. C. C., 2021).

Em uma revisão Maroon e 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, interfere para que as células micróglias retornem ao estado simplificado e diminuição de mudanças vasculares. É de grande relevância o fato do 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 peso.

No ramo do ensaio clínico Chagas et al. (2014), observou 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 μM 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) mostrara 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. CONSIDERAÇÕES FINAIS

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.

REFERÊNCIAS

AARSLAND, D. et al. Cognitive decline in Parkinson disease. **nature.com**, 2017.

ABRAMOVICI, H. **Information for Health Care Professionals: Cannabis (Marihuana, Marijuana) and the Cannabinoids. Ottawa: Controlled Substance and Tobacco Directorate at Health Canada; 2013.**

ALMEIDA, C. M. O. DE. Canabidiol no tratamento do transtorno comportamental do sono REM associado à doença de Parkinson: um ensaio clínico duplo-cego placebo controlado. 19 abr. 2021.

ASSIS, A. J. R. B. DE; LOURA, L. G. JUDICIALIZAÇÃO DO CANABIDIOL: análise dos processos deferidos contra o estado de Minas Gerais. **faculdadecienciasdavida.com.br**, 2022.

BEZERRA, L. R.; DA SILVA, N. M.; DE SOUZA, P. G. V. D. Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. **brazilianjournals.com**, v. 12, n. 6, p. 94755–94765, 2020.

BOULHOSA, J. Potenciais terapêuticos da Cannabis sativa no tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão da literatura. 28 nov. 2018.

BRASIL. **BRASIL. 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. DE A. et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev. bras. neurol**, p. 17–32, 2019.

CHAGAS, M. H. N. et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with

Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. **Journal of psychopharmacology (Oxford, England)**, v. 28, n. 11, p. 1088–1092, 1 nov. 2

CUNHA, J. M. DA; SIQUEIRA, E. C. DE. O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 1, p. 66–75, 3 fev. 2020.

DA LUZ, H. C. G. et al. CANABIDIOL E SUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS. **editorarealize.com.br**, 2020.

DA SILVA, T. P.; DE CARVALHO, C. R. A. Doença de Parkinson: o tratamento terapêutico ocupacional na perspectiva dos profissionais e dos idosos. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 27, n. 2, p. 331–344, 6 maio 2019.

DE FARIA, S. M. 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. 12 fev. 2018.

DINIZ, J. P.; SOUZA, V. A. O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE PARKINSON. **Revista Saúde em Foco**, 2020.

EGEA, K. V. A Doença de Parkinson e o uso do Canabidiol. 16 fev. 2021.

FACCIO, P. F. et al. Experiência multiprofissional e interdisciplinar do programa de extensão pró-Parkinson da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE. **researchgate.net**, 2019.

FILEV, R. **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. et al. Benefícios do tratamento não farmacológico junto à levodopa no tratamento da doença de Parkinson Benefits of non-pharmacological treatment with levodopa. **scholar.archive.org**, n. 6, p. 56727–56740, 2021.

GURGEL, H. L. D. C. et al. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 28, n. 3, p. 283–295, 7 out. 2019.

HAYES, M. T. Parkinson's Disease and Parkinsonism. **American Journal of**

Medicine, v. 132, n. 7, p. 802–807, 1 jul. 2019.

LIMA, D. D. J. LEVODOPA COMO TRATAMENTO DO MAL DE PARKINSON. 2021.

LOPES, C. Uso medicinal da Cannabis sativa no tratamento do Mal de Parkinson. 6 dez. 2021.

MACUGLIA, G. R.; RIEDER, C. R. DE M.; ALMEIDA, R. M. M. DE. Funções Executivas na Doença de Parkinson: Revisão da Literatura. **Psico**, v. 43, n. 4, 5 dez. 2012.

MAGALHÃES, F. et al. Teorias causais, sintomas motores, sintomas não-motores, diagnóstico e tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão bibliográfica. **rsdjournal.org**, 2022.

MAROON, J.; BOST, J. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. **Surgical Neurology International**, v. 9, n. 1, 2018.

MATOS, R. L. A. et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786–814, 1 mar. 2017.

MEDEIROS, F. C. et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia / Medicinal use of Cannabis sativa (Cannabaceae) as an alternative in the treatment of epilepsy. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510–41523, 28 jun. 2020.

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. et al. Prática mental após fisioterapia mantém mobilidade funcional de pessoas com doença de Parkinson. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 25, n. 1, p. 65–73, mar. 2018.

MORAIS, A. A. F. de (Coord.) et. al. Manual de trabalhos acadêmicos do IESRIVER. Rio Verde: Instituto de Ensino Superior de Rio Verde, 2018.

NUNES, K. M. S. et al. Canabidiol (Cannabis Sativa): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. **waldemarnavesdoamaral.com.br**, 2017.

OLIVEIRA, K.; LIMA, T. Cannabis sativa: potencial terapêutico. 2016.

PATRICIO, F. et al. Cannabidiol as a Therapeutic Target: Evidence of its Neuroprotective and Neuromodulatory Function in Parkinson's Disease. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 2092, 15 dez. 2020.

POÇAS, C. S. Canabinóides–Perspetivas no tratamento da Doença de Parkinson. 2017.

QUEIROGA, A. H. F. Uso de Cannabis de forma medicinal: conceitos e preconceitos na sociedade. 1 jul. 2022.

RANG, H. .; DALE, M. . RANG, H. P., DALE, M. M. Farmacologia, 8ª Edição; p. 423, Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 2016.

ROCHA, I. L. DA et al. Efeitos adversos dos medicamentos antiparkisonianos e sua influência na qualidade de vida dos pacientes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5116–e5116, 7 jan. 2021.

RODRIGUES, S. M. D. S. D. S. Judicialização da Saúde: Análise das decisões Judiciais sobre Pedidos de Fornecimento de Canabidiol no Tribunal de Justiça de São Paulo (2015-2017). v. 16, n. 02, p. 6–13, 2022.

SANTOS, R. G. DOS et al. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. **Revista de Medicina**, v. 98, n. 1, p. 46–51, 24 abr. 2019.

SANTOS, N. A. G. et al. 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**, v. 30, n. 1, p. 231–240, 25 dez. 2015.

SILVA, A. B. G. et al. Doença de Parkinson: revisão de literatura / Parkinson's Disease: literature review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 47677–47698, 7 jun. 2021.

SILVA, B. D. DE D. M. DA et al. Contribuições terapêuticas e farmacológicas do Canabidiol para tratamento na doença de Parkinson: uma revisão integrativa. 2021.

SILVA, M. E. DA et al. Doença de Parkinson, exercício físico e qualidade de vida: uma revisão / Parkinson's disease, exercise and quality of life: a review. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 9, p. 71478–71488, 23 set. 2020.

SILVA, T. G. DA et al. ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NA DOENÇA DE PARKINSON PHYSIOTHERAPY IN PARKINSON'S DISEASE. **revistas.unipacto.com.br**, 2022.

SILVA, G. C. C. O Uso de Canabinoides na Doença de Parkinson: uma revisão integrativa da literatura. 2021.

SIMMERMAN, E. et al. Cannabinoids as a Potential New and Novel Treatment for Melanoma: A Pilot Study in a Murine Model. **Journal of Surgical Research**, v. 235, p. 210–215, 1 mar. 2019.

SOUZA, E. L. DE et al. A doença de Parkinson pela COVID-19: importância da fisiopatologia do canabidiol / Parkinson's disease with COVID-19: the importance of the pathophysiology of cannabidiol. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 19496–19504, 15 set. 2021.

SOUZA, I. P. et al. Revista Pesquisa em Fisioterapia. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 4, n. 1, p. 78–84, 6 jun. 2014.

SPEZZIA, S. O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças. **seer.sis.puc-campinas.edu.br**, 2022.

VIEIRA, L. S. et al. O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Naturalis**, v. 2, n. 2, 24 ago. 2020.

WHO. Parkinson Disease: A public health approach. **World Health Organization**, v. 291, n. 3, p. 390, 2022.

ZUTTIN, MS. R. S. AUXÍLIO DE TRATAMENTO FISIOTERÁPICO E MEDICAMENTOSO EM PACIENTES COM A DOENÇA DE PARKINSON. **fait.revista.inf.br**, 2014.