

## **Evidências farmacológicas do uso de Canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson**

Pharmacological evidence of the use of Cannabidiol in the treatment of Parkinson's Disease

Evidencia farmacológica del uso de Cannabidiol en el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

Recebido: 19/07/2023 | Revisado: 30/07/2023 | Aceitado: 03/08/2023 | Publicado: 06/08/2023

**Amanda Beatriz Pinheiro Macedo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2107-4278>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil

E-mail: [macedoamandabeatriz10@gmail.com](mailto:macedoamandabeatriz10@gmail.com)

**Hiago de Jesus Rocha Vieira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5907-116X>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil

E-mail: [hiagorocha828@gmail.com](mailto:hiagorocha828@gmail.com)

**Jonas Gonçalves Chaves**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7447-8110>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil

E-mail: [jonas14chaves@gmail.com](mailto:jonas14chaves@gmail.com)

**Niбыa Soares de laia**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8934-9636>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil

E-mail: [nibya.laia@hotmail.com](mailto:nibya.laia@hotmail.com)

**Isabela Guerreiro Diniz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7827-6328>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil

E-mail: [isabelagdiniz@gmail.com](mailto:isabelagdiniz@gmail.com)

**Márcia Cristina Monteiro Guimarães**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8759-0995>

Centro Universitário Metropolitano da Amazônia, Brasil

E-mail: [guimarcia@yahoo.com.br](mailto:guimarcia@yahoo.com.br)

### **Resumo**

A Doença de Parkinson (DP) é tida como a segunda patologia de ordem neurodegenerativa mais prevalente entre os idosos, acomete essencialmente a substância negra do sistema nervoso central, é caracterizada como uma doença crônica e progressiva pela sua fisiopatologia, que leva a morte progressiva de neurônios dopaminérgicos nos gânglios da base. O tratamento padrão ouro, ainda hoje, é realizado com o precursor imediato da dopamina, a droga Levodopa, no entanto, essa substância traz diversos efeitos adversos como a discinesia e dor crônica, nesse sentido, os estudos em relação ao uso do Canabidiol como terapia adjuvante têm se mostrado promissores. Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica com caráter descritivo e explicativo, no qual os dados coletados foram provenientes de produções científicas de revisão apuradas nas plataformas ScieELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), BVSMS (Biblioteca virtual em Saúde do Ministério da Saúde) e Google Scholar. Objetiva catalogar como evidências científicas quanto ao uso do canabidiol no tratamento da doença de Parkinson. Ainda que o uso de canabinóides para fins medicinais tenha se expandido na última década, sua aplicação na Doença de Parkinson ainda carece de evidências e estudos mais robustos. Sua aplicação no manejo da dor crônica em pacientes que vivem com DP é promissora, no entanto as evidências ainda são escassas.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson; Canabinóides; Canabidiol; THC.

### **Abstract**

Parkinson's Disease (PD) is considered the second most prevalent pathology of a neurodegenerative order among the elderly, it essentially affects the substantia nigra of the central nervous system, it is characterized as a chronic and progressive disease due to its pathophysiology, which leads to the progressive death of dopaminergic neurons in the basal ganglia. The gold standard treatment, even today, is performed with the immediate precursor of dopamine, the drug Levodopa, however, the substance brings several adverse effects such as dyskinesia and chronic pain, in this sense, studies regarding Cannabidiol as an adjuvant therapy have proved promising. This is a bibliographic review study with a descriptive and explanatory character, in which the data collected came from scientific review productions collected on the platforms ScieELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Sciences Health), BVSMS (Virtual Health Library of the Ministry of Health) and Google Scholar. It aims to catalog scientific evidence regarding the use of cannabidiol in the treatment of Parkinson's disease. Although the use of

cannabinoids for medicinal purposes has expanded in the last decade, their application in Parkinson's disease still lacks more robust evidence and studies. Its application in the management of chronic pain in patients living with PD is promising, however the evidence is still scarce.

**Keywords:** Parkinson's disease; Cannabinoids; Cannabidiol; THC.

### Resumen

La Enfermedad de Parkinson (EP) es considerada la segunda patología de orden neurodegenerativo más prevalente entre los adultos mayores, afecta esencialmente a la sustancia negra del sistema nervioso central, se caracteriza como una enfermedad crónica y progresiva por su fisiopatología, lo que conduce a la muerte progresiva de las neuronas dopaminérgicas en los ganglios basales. El tratamiento estándar de oro, aún hoy, se realiza con el precursor inmediato de la dopamina, el fármaco Levodopa, sin embargo, la sustancia trae varios efectos adversos como discinesia y dolor crónico, en este sentido, los estudios sobre el Cannabidiol como terapia adyuvante han resultado prometedores. Se trata de un estudio de revisión bibliográfica con carácter descriptivo y explicativo, en el que los datos recolectados provinieron de producciones de revisión científica recolectadas en las plataformas ScieELO (Biblioteca Electrónica Científica en Línea), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), BVSMS (Biblioteca Virtual Biblioteca de Salud del Ministerio de Salud) y Google Scholar. Tiene como objetivo catalogar la evidencia científica respecto al uso de cannabidiol en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Aunque el uso de los cannabinoides con fines medicinales se ha expandido en la última década, su aplicación en la enfermedad de Parkinson aún carece de evidencia y estudios más sólidos. Su aplicación en el manejo del dolor crónico en pacientes que viven con EP es prometedora, sin embargo la evidencia aún es escasa.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson; Cannabinoides; Cannabidiol; THC.

## 1. Introdução

Em decorrência do processo de envelhecimento populacional, a transição demográfica permanece como um desafio para a saúde pública, visto que surgem novas demandas terapêuticas específicas para determinada faixa etária, como é o caso da população idosa. Araújo et al. (2019) caracterizam a senescência pela redução da capacidade funcional de diversos aparelhos orgânicos oriundos do processo de diminuição do metabolismo fisiológico, principalmente no sistema hepático e renal, o que dificulta as funções farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos e torna a população idosa vulnerável aos diversos efeitos adversos desses fármacos.

Das patologias mais frequentes em idosos, destaca-se a doença de Parkinson, sendo a segunda doença neurodegenerativa mais comum nessa faixa etária. A doença de Parkinson é uma condição causada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos presentes na substância nigra do mesencéfalo, a partir do acúmulo da proteína alfa-sinucleína e da formação dos corpos de Lewy, reduzindo a atividade do neurotransmissor dopamina nos circuitos encefálicos dos núcleos da base, o que desencadeia distúrbios na função motora. Clinicamente, essa doença pode se manifestar com sintomas motores, como tremor de repouso (primeiro sintoma em mais da metade dos pacientes) e rigidez muscular, e com sintomas não motores, como a dor crônica, reduzindo significativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados (Silva et al., 2021).

Dessa forma, como dito por Cunha e Mayrink (2011), inúmeros tratamentos alternativos estão sendo estudados para o tratamento dos sintomas associados às diversas patologias crônicas comuns na senilidade, processo de envelhecimento de característica patológica, sendo as doenças neurodegenerativas, a hipertensão arterial e a diabetes bastante comuns. Nesse cenário, o uso dos canabinóides está sendo uma das grandes vertentes de estudo para o tratamento das dores crônicas oriundas desses acometimentos patológicos comuns na senilidade, podendo modificar a qualidade de vida da população idosa quanto aos sintomas e os possíveis efeitos da terapêutica.

Garcia et al. (2020) propõem que os canabinóides são produtos oriundos do *Cannabis*, gênero vegetal da família das *Cannabaceae*, de origem asiática sendo desde a antiguidade associada à fabricação de cordas e fibras, além do seu uso psicotrópico. Esse gênero possui três principais espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*, dentre as quais a espécie *Sativa* destaca-se como a mais importante no tratamento de dores crônicas com origem nociceptiva ou neuropática.

De acordo com Silva et al. (2021), o metabolismo secundário da *Cannabis sativa* origina cerca de 500 compostos, dentre eles, cem são canabinóides, dos quais dois são destacados com base em evidências para o uso medicinal: o Canabidiol (CBC) e

o Tetrahydrocannabinol (THC), entretanto, devido ao desenvolvimento dos estudos dos endocanabinoides e a produção de canabinoides sintéticos, os de origem vegetal citados acima foram denominados de fitocanabinoides com o intuito de diferenciá-los dos demais e compreender melhor seus mecanismos e benefícios na terapêutica da dor.

Em paralelo, Guida et al. (2019) e Peres et al. (2018) descrevem que a partir do isolamento do CBC e do THC, foi possível compreender a relação dessas substâncias com os neurotransmissores anandamida (AEA) e 2-araquidonilglicerol (2AG) e os receptores endocanabinóides do tipo CB1 e CB2.

Embora sejam incertos, Flores e Zamini (2017) propõem que alguns desses compostos canabinóides possuem propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes envolvidos no processo de neuroplasticidade. Contudo, o Canabidiol (CDB) é o que apresenta maiores evidências científicas no seu uso fitoterápico devido suas ações sedativas, antipsicóticas, anticonvulsivantes e ansiolíticas, além daquelas neuroprotetoras. Além disso, os estudos de Carvalho, Brito e Gandra (2017) indicaram novas atribuições a esses compostos no tratamento de dores crônicas e doenças graves como câncer, esclerose múltipla e esquizofrenia. No entanto, outros campos de pesquisas apontam para algumas reações adversas oriundas do uso prolongado desses canabinoides, destacando-se o tetrahydrocannabinol com intensa crises de ansiedade semelhante a um ataque de pânico.

Atualmente, o uso de *Cannabis* no Brasil é permitido apenas em situações específicas como em casos de epilepsias em crianças e adolescentes refratárias aos tratamentos convencionais, conforme a resolução do Conselho Federal de Medicina em 2014 (Silva et al., 2019). Em alguns países, o efeito terapêutico tem cativado a liberação do uso dessa substância para além dos quadros tratáveis na psiquiatria e na neurologia, tendo como exemplo a legislação portuguesa que decretou, por meio da lei n.º 8/2019, de 15 de janeiro, o uso medicinal de canabinóides em quadros de dor crônica oncológica e neuropática (Silva et al., 2021). Nesse contexto, tal resolução se tornou um marco histórico para os possíveis usos dos canabinóides e seus efeitos fitoterápicos em quadros de parkinsonismo com dor crônica.

Contudo, no presente cenário, o conhecimento sobre esse recurso no tratamento de dores persistentes na população idosa ainda é bastante limitado. Dessa maneira, esse estudo tem como objetivo analisar os possíveis efeitos do uso dos canabinoides na qualidade de vida dos pacientes idosos portadores da doença de Parkinson com manifestação de dor crônica.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica integrativa que tem como finalidade levantar todas as referências encontradas sobre um determinado tema (Cervo, Bervian, 2002), no qual os dados coletados foram provenientes de produções científicas de revisão apuradas nas plataformas ScieELO (Scientific Eletronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), BVSMS (Biblioteca virtual em Saúde do Ministério da Saúde) e Google Scholar.

Os descritores utilizados para a identificação e triagem dos artigos foram: Doença de Parkinson, Farmacologia, Canabidiol, Canabinóides, *Cannabis sativa*; em publicações dentro do período de 2014 a 2023.

Após a identificação dos artigos, os seguintes passos foram seguidos: leitura de todos os resumos dos artigos encontrados; leitura na íntegra dos artigos selecionados após a leitura dos resumos; leitura interpretativa e redação do texto.

Os critérios de inclusão foram apenas os artigos originais de revisões qualitativas e integrativas, disponíveis em texto integral, na língua portuguesa, inglesa e espanhola, que atendiam ao tema e período proposto. A escolha se deve a acurácia científica dos artigos de revisão.

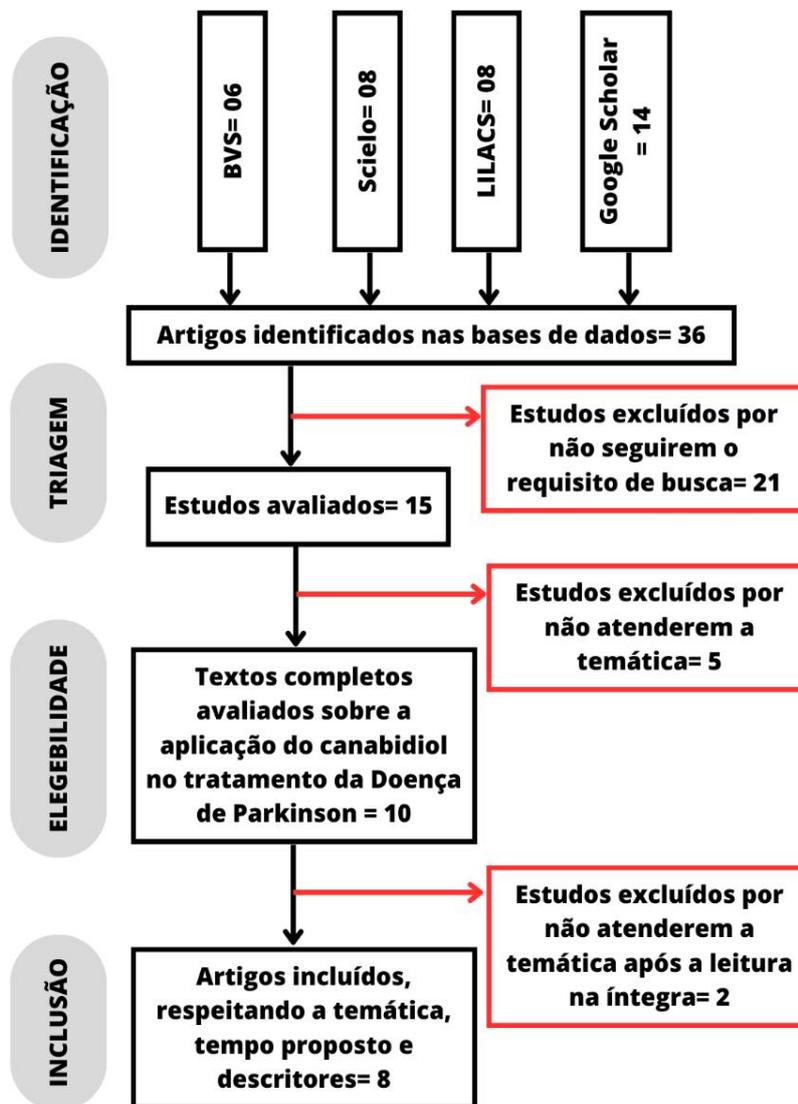
Os critérios de exclusão foram as duplicatas e as produções que, após a triagem e leitura na íntegra, não se adequaram à temática abordada nesse estudo.

Reitera-se que, por se tratar de uma revisão bibliográfica integrativa, não foi necessário a submissão desta ao comitê de ética e pesquisa.

### 3. Resultados

A partir da leitura de todos os resumos de um total de 36 artigos, selecionados na fase de identificação, foram avaliados um total de 15 estudos, e, desses, apenas 10 foram elegíveis de acordo com os critérios previamente estabelecidos na metodologia. Após a análise desses, 8 foram incluídos nesse estudo, conforme o fluxograma apresentado a seguir:

Figura 1 - Prisma da pesquisa.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os 8 artigos incluídos, como demonstrado no fluxograma acima, foram dispostos em uma tabela que descreve e sintetiza as principais informações dos estudos, como como o ano, título, autor(es), objetivo e principais resultados. Apresentam-se na tabela a seguir:

**Quadro 1 - Uso de canabidiol no tratamento de doenças neurodegenerativas.**

ANO	TÍTULO	AUTOR(ES)	PERIÓDICO	OBJETIVO	RESULTADOS
2019	O uso de maconha no tratamento da Síndrome de Parkinson.	Brito, A. S., Lima, A. N., & Santos, J. S.	Research, Society and Development	Expor as possíveis aplicações da maconha, ou seus derivados, no tratamento da Síndrome de Parkinson	Estudos indicam o uso terapêutico de um pequeno número de seus princípios ativos com resultados promissores e que estão sendo, cientificamente, testados e comprovados para o tratamento de síndromes e/ou doenças.
2021	Contribuições terapêuticas e farmacológicas do canabidiol para tratamento na doença de parkinson: uma revisão integrativa.	Silva, B. D. D. M., Santos, D. J., & Pitanga, T. N.	<i>Anais da 24ª SEMOC.</i>	Analisar acerca da eficácia do uso dos Canabinóides (CDB) como terapia complementar dos sintomas psíquicos, em pacientes portadores da DP, confrontando com o uso de ansiolíticos, antidepressivos e antipsicóticos.	O CBD, não gera efeitos psicotomiméticos e possui ações analgésicas, anti-inflamatórias e antioxidantes, ele merece atenção, uma vez que os mecanismos oxidativos e inflamatórios participam na patogênese das desordens manifestadas pela Doença de Parkinson, trazendo consigo uma variedade de potencial terapêutico acerca dos sintomas multifatoriais que se diferem entre pacientes.
2018	Cannabidiol as a Promising Strategy to Treat and Prevent Movement Disorders?	Peres, F. F., Lima, A. C., Hallak, J. E. C., Crippa, J. A., Silva, R. H., Abílio, V. C.	<i>Frontiers in pharmacology</i>	Revisar e analisar o canabidiol no tratamento e/ou prevenção de distúrbios de movimento.	Alguns estudos apontam que o CBD tem capacidade de melhorar os sintomas motores da Doença de Parkinson, no entanto, a literatura ainda carece de evidências concretas. O estudo também demonstra que o CBD tem papel neuroprotetor.
2019	Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática.	Santos, A. B., Scherf, J. R., & Mendes, R. C.	<i>acta Brasiliensis</i>	Estudar a eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões epiléticas e demais doenças do sistema nervoso central.	O CBD possui ação anticonvulsivante na epilepsia. Porém, houve discordância quanto aos mecanismos de ação e segurança no uso. As propriedades terapêuticas do CBD precisam de mais pesquisas para: ampliar o conhecimento sobre essa substância, identificar sua janela terapêutica e conhecer melhor seu mecanismo de ação no tratamento de doenças neurológicas.
2019	Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura	Filho, M. F. de A. C., Romanini, A. P., Pyrich, B. C., Pedri, E., Fontura, G. C., Zorrer, L. A., Diana, V., Gonçalves, M. de A., Gianini, V. C. M., Müller, J. C.	<i>Reista. Brasileira de Neurologia</i>	Descrever os efeitos terapêuticos e adversos do uso do canabidiol nas doenças de Parkinson e Alzheimer.	Foi avaliado os benefícios do delta-9- tetrahydrocannabinol ( $\delta$ 9-thc) em sintomas motores estáveis associados à demência. o $\delta$ 9-thc na dose especificada (3 mg/dia) alterou o equilíbrio estático (em pé) por aumentar significativamente a oscilação (balanço) com os olhos fechados, mas não com os olhos abertos; tem efeitos benignos namobilidade e foi bem tolerado pelos pacientes.
2014	Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: An exploratory double-blind trial.	Chagas, M. H., Zuardi, A. W., Tumas, V., Pena-Pereira, M. A., Sobreira, E. T., Bergamaschi, M. M., Crippa, J. A. S.	<i>Journal of Psychopharmacology,</i>	Explorar o efeito terapêutico do canabidiol em pacientes com Doença de Parkinson.	Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas quanto aos níveis de plasmáticos de BDNF ou medidas H(1)-MRS, no entanto aponta para um possível efeito do CBD na melhoria das medidas de qualidade de vida em pacientes com DP sem comorbidades psiquiátricas.

2019	A Systematic Review of the Neurocognitive Effects of Cannabis Use in Older Adults.	Scott, E. P., Brennan, E., & Benitez, A.	<i>Current addiction reports</i>	Examinar os resultados cognitivos associados ao uso de cannabis em adultos mais velhos, com e sem distúrbios neurocognitivos.	Os resultados cognitivos associados ao uso medicinal e recreativo de cannabis em populações de envelhecimento saudável, demência, doença de Parkinson, esclerose múltipla, HIV e dor apontam reduções modestas no desempenho cognitivo.
2022	Cannabis in Parkinson's Disease - the patient's perspective versus clinical trials: a systematic literature review.	Figura, M., Koziorowski, D., Sławek, J	<i>Polish Journal of Neurology and Neurosurgery,</i>	Realizar uma revisão sistemática dos dados disponíveis sobre o tratamento da Doença de Parkinson com cannabis.	Os resultados desses estudos não apoiaram a eficácia dos canabinóides no tratamento dos sinais motores da DP, necessitando de estudos randomizados maiores.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A partir dos dados obtidos, descritos na Tabela 1, foram identificadas as principais evidências quanto ao uso do CBD no tratamento da DP. Discutimos brevemente a Doença de Parkinson e sobre as evidências sobre o uso do Canabidiol abordadas nessa tabela em sequência.

## 4. Discussão

### A Doença de Parkinson

De acordo com A. B. G. Silva et al. (2021), a Doença de Parkinson (DP) é tida como uma patologia de ordem neurodegenerativa que acomete essencialmente a substância negra do sistema nervoso central, é caracterizada como uma doença crônica e progressiva pela sua fisiopatologia, que leva a morte progressiva de neurônios dopaminérgicos nos gânglios da base e ao acúmulo de proteína alfa sinucleína agregada ao tecido neuronal originando os corpúsculos de Lewy.

Desse modo, Conceição e Pereira (2022), afirmam que a DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente entre os idosos, acometendo 2% dos idosos acima de 65 anos e 4% dos acima dos 85 anos, ficando atrás apenas da doença de Alzheimer. O estudo de Conceição e Pereira (2022) revela, ainda, um perfil epidemiológico desses pacientes no Brasil, demonstrando uma prevalência entre homens na faixa etária de 60 a 69 anos, no entanto, a mortalidade é mais expressiva no sexo feminino, as causas para esse evento são desconhecidas.

Silva et al. (2021) e Silva et al. (2021) apresentam as manifestações clínicas iniciais como um declínio motor, marcado principalmente pelo aparecimento do tremor nas extremidades do corpo, sendo persistente em repouso, além dele, também são consideradas como manifestações motoras iniciais a bradicinesia, rigidez e instabilidade. O primeiro também destaca as manifestações não motoras, não relacionadas com os sintomas cardinais tipicamente observados, como disfunção olfativa, constipação, depressão, distúrbio do comportamento e do sono e movimentos oculares rápidos, ressalta-se que esses sintomas podem aparecer antes dos sintomas motores, além disso já na fase final, os sintomas neuropsiquiátricos com destaque para a demência subcortical e a disfunção cognitiva também são percebidos em fases mais avançadas da doença.

O diagnóstico da doença de Parkinson é feito, de acordo com Silva et al (2021) e Magalhães et al. (2022), pela análise clínica do paciente quando ele apresenta alguma combinação de sinais motores cardinais, como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez em roda dentada e postura anormal e/ou instável.

Hoje, o tratamento padrão ouro para a DP, de acordo com Magalhães et al. (2022), ainda é com a Levodopa, a (-) -3-(3,4-di-hidroxifenil) -l-alanina, que é um precursor imediato da dopamina capaz de atravessar a barreira hematoencefálica, atuando como um agente regulador da dopamina, apesar disso, no entanto, cerca de 80% dos pacientes tratados com levodopa por mais de 10 anos desenvolvem distúrbios do movimento, geralmente coreoatetose da face e partes distais das extremidades. Somado a isso, Santos-Soares et al. (2020) afirma que as flutuações na resposta clínica são comuns, seja relacionada ao momento

da ingestão do fármaco (reação de desgaste ou acinesia ao final da dose) ou independente deste momento (fenômeno on-off, caracterizado por períodos de melhora alternada da mobilidade com períodos de imobilidade).

Em vista disso, estudos experimentais definem que a hipótese para a ocorrência dessas discinesias surgem por conta de uma deficiência de canabinóides endógenos, de forma que a administração de canabinóides exógenos pode beneficiar os pacientes no sentido de promover o controle desses sintomas adversos (Brito et al., 2022).

### **Componentes Químicos da Cannabis e suas Atuações**

Brito et al. (2022) elucidam o metabolismo secundário da *Cannabis Sativa* e afirma que esse processo origina aproximadamente 500 compostos neuroquímicos, dos quais 100 desses são ditos canabinóides, ou seja, são substâncias capazes de ativar os receptores CB1 e CB2.

B Silva et al. (2021) e Brito et al. (2022) destacam dois componentes entre os 100 canabinóides, sendo eles o THC e o CBD. Brito et al. (2022) salienta que o THC é a principal substância encontrada na *Cannabis Sativa*, no entanto, apesar de ter propriedades medicinais comprovadas, o seu uso ainda é limitado devido ao teor psicoativo que apresenta, esse composto é capaz de alterar e distorcer diversos sentidos e esse efeito é, em sua maioria, buscado por um grupo de pessoas que priorizam o uso recreativo da *Cannabis*.

Nesse sentido, Silva et al. (2021) e Peres et al. (2018) evidenciam os benefícios do CBD, uma vez que apresenta atividade agonista parcial nos receptores CB1 e CB2, onde ao ser incorporado com a proteína G GPR55, promove sua reversão e diminuição da atividade da succinato desidrogenase, reduzindo, por sua vez, os níveis das citocinas pró-inflamatórias IL1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-17 e IL-6. Além disso, os autores supracitados também discutem sobre o tratamento crônico com CBD, afirmando que isso promove um crescimento da atividade do complexo mitocondrial em diversas partes do cérebro e com maior durabilidade deste a permanecer do que o tratamento agudo.

Santos et al. (2019) reporta ainda que o CBD não possui efeitos psicoativos e já possui comprovado efeito antiepilético, no entanto, enfatiza que os efeitos do canabidiol são bifásicos, atuando na ativação de áreas paralímbicas e límbicas de forma semelhante a outros ansiolíticos, dificultando o estabelecimento de uma faixa terapêutica segura para a sua utilização. À vista disso, Filho et al. (2019) identificou que os efeitos adversos relatados foram considerados leves, os mais observados foram sonolência, cefaleia e boca seca.

### **O Emprego da Cannabis frente ao Tratamento da Doença de Parkinson: quais as evidências?**

A atuação dos canabinóides na DP ainda não é bem relatada, apesar do aumento das pesquisas e interesse pelo tema. Mais detalhada, tem sido a sua função neuroprotetora, como ação anti-inflamatória, diminuição do estresse oxidativo e menor ativação das células gliais (Chagas et al., 2014). Chagas et al. (2014) não encontrou resultados estatisticamente significativos na Escala Unificada de Avaliação para Doença de Parkinson (UPDRS), usada para monitorar o avanço da doença, no grupo em uso de *Cannabis*. Porém, vale ressaltar que a amostra do estudo foi pequena.

Quanto à melhora do movimento involuntário apresentado na DP, Bega, Gonzalez-Latapi, Zadikoff & Simuni (2014) relataram que o uso de canabinóides ainda é incerto. Já sua relação com o alívio da dor crônica persiste como ponto comum entre pacientes submetidos a pesquisas clínicas (Scott, Brennan & Benitez, 2020). Em Yenilmez, Frundt, Ute & Buhmann (2021), cerca de 40% dos pacientes com DP apresentaram melhora da dor, bem como da câibra muscular. Os demais sintomas, como rigidez, tremor e depressão/ansiedade, tiveram melhora subjetiva em 20%.

Dentre o espectro de sintomas apresentados pela pessoa com DP, os não motores, como dor, ansiedade e sono, possuem melhor resposta à *Cannabis* do que os sinais motores. São justamente os sintomas não motores os responsáveis por grande

prejuízo nas atividades de vida diária (AVD) no Parkinson, portanto este dado é muito relevante e gera uma hipótese interessante no manejo futuro da doença (Figura et al., 2022).

O PDQ-39 é uma estratégia de avaliação do bem-estar em pacientes com DP, com pontos entre 0 e 100. Seus critérios incluem: mobilidade, AVD, bem-estar emocional, estigma, apoio social, cognição, comunicação e desconforto corporal. O uso de CBD 300 mg (dissolvido em óleo de milho e formuladas em cápsulas de gelatina), gerou melhora no bem-estar dos pacientes, demonstrada pela redução na pontuação do PDQ-30, ainda que não tenha ocorrido melhora dos sintomas motores. É válido ressaltar, que pacientes com comorbidades psiquiátricas prévias foram excluídos (Chagas et al., 2014).

As complicações e efeitos colaterais da *Cannabis* são uma preocupação dos pacientes, muitas vezes desencorajando a ideia do seu uso terapêutico pelos pacientes. Estes vão desde tonturas, náuseas, vômitos, até quadros psíquicos como, desorientação e alucinações. Entretanto, felizmente são relatados geralmente apenas no início do tratamento. Além do fato, do CBD, diferente do THC, não causar psicose (Figura et al., 2022). Tais questões podem ser manejadas com uma concentração adequada dos compostos.

## 5. Considerações Finais

Ainda que o uso de canabinóides para fins medicinais tenha se expandido na última década, sua aplicação na Doença de Parkinson ainda carece de evidências e estudos mais robustos. Esta revisão narrativa, por exemplo, encontrou um baixo número de revisões sistemáticas e metanálises sobre o tema. Tal fato, pode estar relacionado à falta de licença oficial para o uso terapêutico da *Cannabis* em muitos países.

Sua aplicação no manejo da dor crônica em pacientes que vivem com DP é promissora, porém, precisa-se de mais pesquisas e evidências que preencham as carências dos estudos atuais. Por isso, sugere-se que os trabalhos adiante obtenham informações como, dose-resposta, quais compostos da cannabis seriam aproveitados e qual melhor via de administração, para melhor compreensão do uso da Cannabis em pacientes com DP.

## Referências

- Araújo, C. S., Peixoto, J. S. A., Silva, B. B. M., & Medeiros, I. L. (2019). Importância do cuidado farmacêutico ao paciente idoso que faz uso de polifarmácia. *Anais VI CIEH. Realize Editora*.
- Bega, D., Gonzalez-Latapi, P., Zadikoff, C., Simuni, T. (2014). A review of the clinical evidence for complementary and alternative therapies in Parkinson's disease. *Current Treatment Options in Neurology*, 16(10), 314.
- Brito, A. S., Lima, A. N., & Santos, J. S. (2022). O uso de maconha no tratamento da Síndrome de Parkinson. *Research, Society and Development*, 11(14).
- Carvalho, V. M., Brito, M. S., & Gandra, M. (2017). Mães pela cannabis medicinal em um Brasil aterrorizado entre luzes e fantasmas. Fórum sociológico.
- Chagas, M. H., Zuardi, A. W., Tumas, V., Pena-Pereira, M. A., Sobreira, E. T., Bergamaschi, M. M. & Crippa, J. A. S. (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.
- Conceição, R. N. S., & Pereira, A. B. C. N. G. (2022). Análise Epidemiológica de pacientes com doença de Parkinson nos últimos 5 anos nas regiões brasileiras. *Revista De Saúde*, 13(1), 61–66. <https://doi.org/10.21727/rs.v13i1.2764>
- Cunha, L. L., & Mayrink, W. C. (2011). Influência da dor crônica na qualidade de vida em idosos. *Revista Dor*, 12(2), 120-124. <https://doi.org/10.1590/s1806-00132011000200008>
- Figura, M., Kozirowski, D., Slawek, J. (2022). Cannabis in Parkinson's Disease - the patient's perspective versus clinical trials: a systematic literature review. *Polish Journal of Neurology and Neurosurgery*, 56(1), 21-27.
- Filho, M. F. de A. C., Romanini, A. P., Pyrich, B. C., Pedri, E., Fontura, G. C., Zorner, L. A., Diana, V., Gonçalves, M. de A., Gianini, V. C. M., Müller, J. C. (2019). Canabinóides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, 5 (2), 17-32.
- Flores, L. E., & Zamin, L. L. (2017). Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do Canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 16(2), 224-229.
- Garcia, T. R., Cruz, M. C. A., Silva, G. D. O. A., Cardoso, E. F., & Arruda, J. T. (2020). Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia. *Research, Society and Development*, 9(9), 420997267.

- Guida, J. G., Navone, C. C. O., Perez, M. D. R., Gonzalez, A. L. C., & Ramos, P. M. V. (2019). Cannabis medicinal como recurso terapêutico: estudo preliminar. *Revista Médica del Uruguay*, 35(4), 289-2987.
- Magalhães, F., Carvalho, V. N. C., Fernandes, J. R. N., 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>
- Peres, F. F., Lima, A. C., Hallak, J. E. C., Crippa, J. A., Silva, R. H., & Abílio, V. C. (2018). Cannabidiol as a Promising Strategy to Treat and Prevent Movement Disorders? *Frontiers in pharmacology*, 9(482).
- Santos, A. B., Scherf, J. R., & Mendes, R. C. (2019). Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. *acta Brasiliensis*, 3(1), 30-34.
- Santos-Lobato, B.L., Schumacher-Schuh, A. F., Rieder, C. R. M., Hutz, M. H., Borges, V., Ferraz, H. B., & Tumas, V. (2020). Modelo de predição diagnóstica para discinesias induzidas por levodopa na doença de Parkinson. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78(04): 206-216.
- Scott, E. P., Brennan, E., & Benitez, A. (2019). A Systematic Review of the Neurocognitive Effects of Cannabis Use in Older Adults. *Current addiction reports*, 6(4), 443-455.
- Silva, A. B. G., Pestana, B. C., Hirahata, F. A. A., Horta, F. B. S., & Oliveira, E. S. B. E. (2021). Doença de Parkinson: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, 7(5), 47677-47698.
- Silva, B. D. D. M., Santos, D. J., & Pitanga, T. N. (2021). Contribuições terapêuticas e farmacológicas do canabidiol para tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão integrativa. *Anais da 24ª SEMOC*.
- Silva, R. C., Oliveira, E. H. A., Martins, P. K. S., & Sorgato, J. P. A. (2019). Uso do canabidiol no tratamento e prevenção do mal de Alzheimer: prospecção científica e tecnológica. *10th International Symposium on Technological Innovation*, 10(1), 912-921.
- Silva, R. G., Remtulo, S. P., & Gonçalves, T. C. (2021). Canabinoides na dor crônica: uma revisão baseada na evidência. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 37(n), 133-144.
- Silva, T. P., & Carvalho, C. R. A. (2019). Doença de Parkinson: o tratamento terapêutico ocupacional na perspectiva dos profissionais e dos idosos. *Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional*, 27(2), 331-344.
- Yenilmez, F., Fründt, O., Hidding, U., & Buhmann, C. (2021). Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View. *Journal of Parkinson's Diseases*, 11(1), 309-321.