

MECHANISM OF ACTION OF CANNABIDIOL IN PARKINSON'S DISEASE

a systematic review

ABSTRACT

INTRODUCTION: Parkinson's disease (PD) is a chronic neurodegenerative condition primarily characterized by the progressive degeneration of dopamine-producing cells in the substantia nigra of the brain. In recent years, there has been growing interest in the therapeutic potential of cannabidiol in managing both motor and non-motor symptoms associated with PD. Preclinical and clinical studies have suggested that the use of phytocannabinoids may offer significant benefits in reducing motor symptoms, improving sleep, managing pain, and enhancing the overall quality of life for patients with PD. **OBJECTIVE:** The objective of this study is to conduct a literature review on the application of cannabidiol in the treatment of PD. **METHODOLOGY:** Sources from the Lilacs, PubMed, and Scielo databases were consulted. The inclusion criteria included articles written in Portuguese, English, and Spanish from the last five years. Exclusion criteria were established, covering systematic reviews, the use of synthetic cannabidiol, investigations related to other neurodegenerative diseases, and studies conducted on animals and in vitro. **RESULTS:** The evaluated studies demonstrated significant improvements in motor and non-motor symptoms, especially when a combination of cannabidiol and THC was used. However, this was accompanied by an increase in reported side effects such as dry mouth, dizziness, cognitive difficulties, increased appetite or weight, daytime sleepiness, imbalance, fatigue, palpitations, apathy, and hallucinations. **CONCLUSION:** According to the evaluated studies, the use of phytocannabinoids as a therapeutic approach for PD is gaining prominence and shows promising benefits. However, it remains highly theoretical, and more randomized controlled clinical trials are needed to provide a more robust scientific basis for clinical application.

Keywords: cannabidiol; fitocannabinoids; Parkinson's disease.

MECANISMO DE AÇÃO DO CANNABIDIOL NA DOENÇA DE PARKINSON:

uma revisão sistemática

Figueira, Gabrielly Pereira¹; Rodrigues, Maria Tereza Martins¹; Ventura, Maria Beatriz Mendonça¹; Silva, Cristielly Morais¹; Verboonen, Valentina Cardozo Santos¹; Souza, Vitória Santos de¹; Alves, Vanessa de Oliveira²; Ortiz, Sandra Regina Mota³.



NEUROCIÊNCIAS & SOCIEDADE

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica caracterizada principalmente pela degeneração progressiva das células produtoras de dopamina na substância negra do cérebro. Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente no potencial terapêutico do canabidiol no manejo dos sintomas motores e não motores associados à DP. Estudos pré-clínicos e clínicos têm sugerido que a utilização de fitocanabinoides pode oferecer benefícios significativos na redução dos sintomas motores, melhora do sono, controle da dor e qualidade de vida geral dos pacientes com DP. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é conduzir uma revisão da literatura sobre a aplicação do canabidiol no tratamento da DP. **METODOLOGIA:** Foram consultadas fontes das bases de dados Lilacs, PubMed e Scielo. Os critérios de inclusão contemplaram artigos redigidos em português, inglês e espanhol, nos últimos 5 anos. Foram estabelecidos critérios de exclusão, os quais abrangem revisões sistemáticas, utilização de canabidiol sintético, investigações relacionadas a outras doenças neurodegenerativas e estudos realizados em animais e in vitro. **RESULTADOS:** Nos estudos avaliados, observamos uma melhora significativa nos sintomas motores e não motores, especialmente quando se utiliza uma combinação de canabidiol e THC. No entanto, isso foi acompanhado por um aumento dos efeitos colaterais relatados, como boca seca, tontura, dificuldades cognitivas, aumento do apetite ou peso, sonolência durante o dia, desequilíbrio, fadiga, palpitações, apatia e alucinações. **CONCLUSÃO:** De acordo com os estudos avaliados, pode-se notar que a utilização de fitocanabinoides como terapêutica para DP vem ganhando destaque e se mostram promissores aos benefícios, porém permanece altamente teórico, havendo necessidade de mais estudos clínicos randomizados e controlados, a fim de fornecer uma base científica mais robusta para aplicação clínica.

Palavras Chaves: canabidiol; fitocanabinoides; doença de Parkinson



INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica caracterizada principalmente pela degeneração progressiva das células produtoras de dopamina na substância negra do cérebro, a DP manifesta-se clinicamente por uma variedade de sintomas motores (tremores, rigidez muscular, bradicinesia, instabilidade postural) e não motores (depressão, distúrbios do sono, constipação, disfunção autonômica e comprometimento cognitivo) que tem um impacto profundo na qualidade de vida (Pringsheim et al., 2024; Poewe et al., 2014; Chaudhuri e Schapira, 2009).

Apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia da DP e no desenvolvimento de tratamentos sintomáticos, os pacientes frequentemente enfrentam desafios significativos na gestão de seus sintomas e na manutenção de uma boa qualidade de vida (Grosset et al., 2007).

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica caracterizada principalmente pela degeneração progressiva das células produtoras de dopamina na substância negra do cérebro, a DP manifesta-se clinicamente por uma variedade de sintomas motores (tremores, rigidez muscular, bradicinesia, instabilidade postural) e não motores (depressão, distúrbios do sono, constipação, disfunção autonômica e comprometimento cognitivo) que tem um impacto profundo na qualidade de vida (Pringsheim et al., 2024; Poewe et al., 2014; Chaudhuri e Schapira, 2009).

Apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia

da DP e no desenvolvimento de tratamentos sintomáticos, os pacientes frequentemente enfrentam desafios significativos na gestão de seus sintomas e na manutenção de uma boa qualidade de vida (Grosset et al., 2007).

Compreender a complexidade da DP requer uma abordagem multidisciplinar que engloba aspectos biológicos, clínicos, psicossociais e terapêuticos. A pesquisa contínua sobre os mecanismos subjacentes à patogênese da DP e o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento são cruciais para melhorar o manejo e os resultados dessa condição debilitante (Dorsey et al., 2018).

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente no potencial terapêutico da cannabis medicinal no manejo dos sintomas motores e não motores associados à DP. A cannabis, planta que contém uma vasta gama de compostos ativos conhecidos como fitocanabinoides, além de outros produtos de classes diferentes, tem sido investigada por suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e analgésicas (Fernández-Ruiz et al., 2013).

Os dois principais fitocanabinoides estudados em relação ao tratamento da DP são o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Estudos pré-clínicos e clínicos sugerem que esses compostos podem oferecer benefícios significativos na redução dos sintomas motores, melhora do sono, controle da dor e qualidade de vida geral dos pacientes com DP (Paes-Colli et al. 2022).

Além dos fitocanabinoides, os endocanabinoides representam uma categoria de mensageiros neurais que são produzidos conforme a necessidade e liberados por neurônios pós-sinápticos. Sua função é regular a liberação dos neurotransmissores tradicionais das terminações pré-sinápticas (Katona and Freund 2008). Essa forma de sinalização retrógrada desempenha um papel crucial na modulação de diversas funções cerebrais, incluindo aspectos como ansiedade, medo e regulação do humor Bahji (2022), Estudos pré-clínicos têm indicado que a ativação dos receptores CB1 pode ter efeitos ansiolíticos e antidepressivos. O potencial antioxidante parece estar mais relacionado ao seu efeito anti-inflamatório do que aos receptores CB1 e CB2, desempenhando assim um papel fundamental na proteção contra a neurodegeneração de neurônios dopaminérgicos (Paes-Colli et al. 2022).

Desse modo, várias pesquisas têm destacado o potencial dos sistemas endocanabinoides no manejo da

DP. A ação do receptor CB1 regula os níveis de dopamina e glutamato, contribuindo para a redução da excitotoxicidade (Bhattacharyya et al., 2010). Através do receptor CB2, o sistema endocanabinoide pode influenciar a imunomodulação, conferir proteção neuronal e reduzir processos neuroinflamatórios. Adicionalmente, o canabidiol age como antagonista do receptor 55 acoplado à proteína G, sugerindo a possibilidade de melhora nos sintomas da DP, por meio de três mecanismos principais: modulação do processo sináptico (inibindo a liberação de neurotransmissores como GABA e glutamato na fenda sináptica), regulando a liberação de glutamato e protegendo contra danos neurais; neuroproteção, promovendo a sobrevivência neuronal e mitigando os danos causados pelo processo neurodegenerativo; e redução da inflamação no sistema nervoso central, um fator crucial na progressão da degeneração (Nogueira; Resgala, 2023). Esses mecanismos estão interligados com a progressão da patogênese da DP, o que sugere que o canabidiol, principal modulador do sistema endocanabinoide, poderia ter efeitos benéficos no contexto da DP (Bahji, 2022). As pesquisas que avaliam o uso do canabidiol para o tratamento da DP são limitadas, e a maioria delas apresenta uma amostra pequena (Cardoso, 2019; Patricio et al. 2020; Paes-Colli et al. 2022).

No entanto, apesar das evidências preliminares promissoras, questões importantes permanecem em relação à eficácia, segurança, dosagem ideal e potenciais interações medicamentosas associadas ao uso da cannabis medicinal na DP (Bhattacharyya et al., 2010). Sendo assim, o objetivo do presente trabalho é analisar e integrar pesquisas existentes para compreender como o CBD pode influenciar os sintomas e a progressão da doença. Essa revisão sistemática busca fornecer uma visão abrangente dos mecanismos pelos quais o canabidiol pode afetar os aspectos neurobiológicos e clínicos da DP, auxiliando na identificação de potenciais alvos terapêuticos e no desenvolvimento de novas abordagens de tratamento.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Este estudo consiste em uma revisão sistemática que tem como objetivo avaliar a eficácia do canabidiol no tratamento da DP. A pesquisa foi conduzida por meio da busca nas bases de dados Lilacs, PubMed e Scielo, abrangendo estudos publicados entre 2018 e 2024 e disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol. A

realização desta revisão seguiu um procedimento planejado, que estabeleceu os parâmetros para inclusão e exclusão, os procedimentos de pesquisa e seleção de estudos e a abordagem para avaliar a qualidade dos artigos incorporados.

Identificação dos estudos

Na primeira etapa do projeto, a pergunta de pesquisa foi norteada pelo acrônimo PICO, que definiu os seguintes elementos: P (pacientes) - pessoas convivendo com a Doença de Parkinson; I (intervenção) - uso de cannabis medicinal; C (comparador) não há nenhum; D (desfecho) – se o uso de cannabis medicinal melhora os sintomas da Doença de Parkinson.

A busca nas bases de dados eletrônicas foi elaborada através dos seguintes descritores: "Parkinson", "cannabinoids", "medical cannabis", "canabidiol" e "tetrahydrocannabinol", combinados por operadores booleanos "AND" e "OR". É relevante salientar que a escolha desses termos foi fundamentada não apenas em critérios internos, mas também na pesquisa conduzida na plataforma DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde), com o intuito de garantir uma fundamentação sólida para a determinação dos vocábulos empregados.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos estudos nesta revisão foram definidos de forma abrangente. Os estudos considerados para inclusão abordaram especificamente a temática das doenças neurodegenerativas, com foco principal em aspectos relacionados ao tratamento farmacológico. Além disso, foram considerados apenas estudos que envolvessem seres humanos como participantes, excluindo assim pesquisas realizadas exclusivamente em modelos animais ou em culturas celulares. Para garantir a relevância e a atualidade dos resultados, apenas estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares foram considerados. Ademais, foram incluídos estudos disponíveis em inglês, espanhol ou português.

Critérios de exclusão

Na seleção dos estudos para inclusão nesta revisão, foram aplicados critérios de elegibilidade. Foram excluídas revisões de literatura, estudos duplicados e pesquisas que abordassem outras doenças neurodegenerativas, bem como estudos realizados em animais e em ambiente *in vitro*. Além disso, foram excluídos estudos que envolvessem o uso de nabilona,

um composto de canabidiol sintético.

Avaliação da qualidade

Cada estudo foi avaliado independentemente por dois revisores, que atribuíram pontuações à qualidade metodológica, com quaisquer discrepâncias resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor, quando necessário. Aspectos como a clareza dos objetivos, o desenho do estudo, a representatividade da amostra, o controle de vieses e a robustez das análises estatísticas foram criteriosamente considerados. Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos, utilizamos planilhas de Excel desenvolvidas especificamente para esse fim. Os dados foram organizados e categorizados em tabelas, permitindo uma análise detalhada de cada aspecto, assegurando que apenas estudos com critérios metodológicos adequados fossem incluídos na análise final.

Análise de dados

Após uma busca abrangente nas três bases de dados, identificamos um total de 1061 artigos relacionados ao nosso tópico de pesquisa. As estratégias de busca resultaram na identificação de 1037 publicações na

base PubMed, 2 na base Lilacs e 22 na base SciELO. Estas publicações foram revisadas, e por consenso entre os revisores, 17 registros foram selecionados para inclusão na nossa revisão. O principal motivo de exclusão durante a triagem inicial foi a não conformidade com os critérios de inclusão predefinidos. Após a análise dos títulos e resumos, 1044 artigos foram excluídos por não abordarem o desfecho de interesse, resultando em 17 artigos para avaliação completa. Nenhum estudo adicional foi incluído após a busca ativa nas referências dos artigos selecionados, resultando em um total de 17 artigos que foram finalmente incluídos nesta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise inicial nos bancos de dados, foram encontrados 1061 artigos. Foram excluídas revisões de literatura, estudos duplicados, pesquisas relacionadas a outras doenças neurodegenerativas, estudos conduzidos em animais e in vitro, além de estudos utilizando nabilona (cannabidiol sintético). Após análise preliminar de todos esses dados, restaram 17 artigos para a revisão.

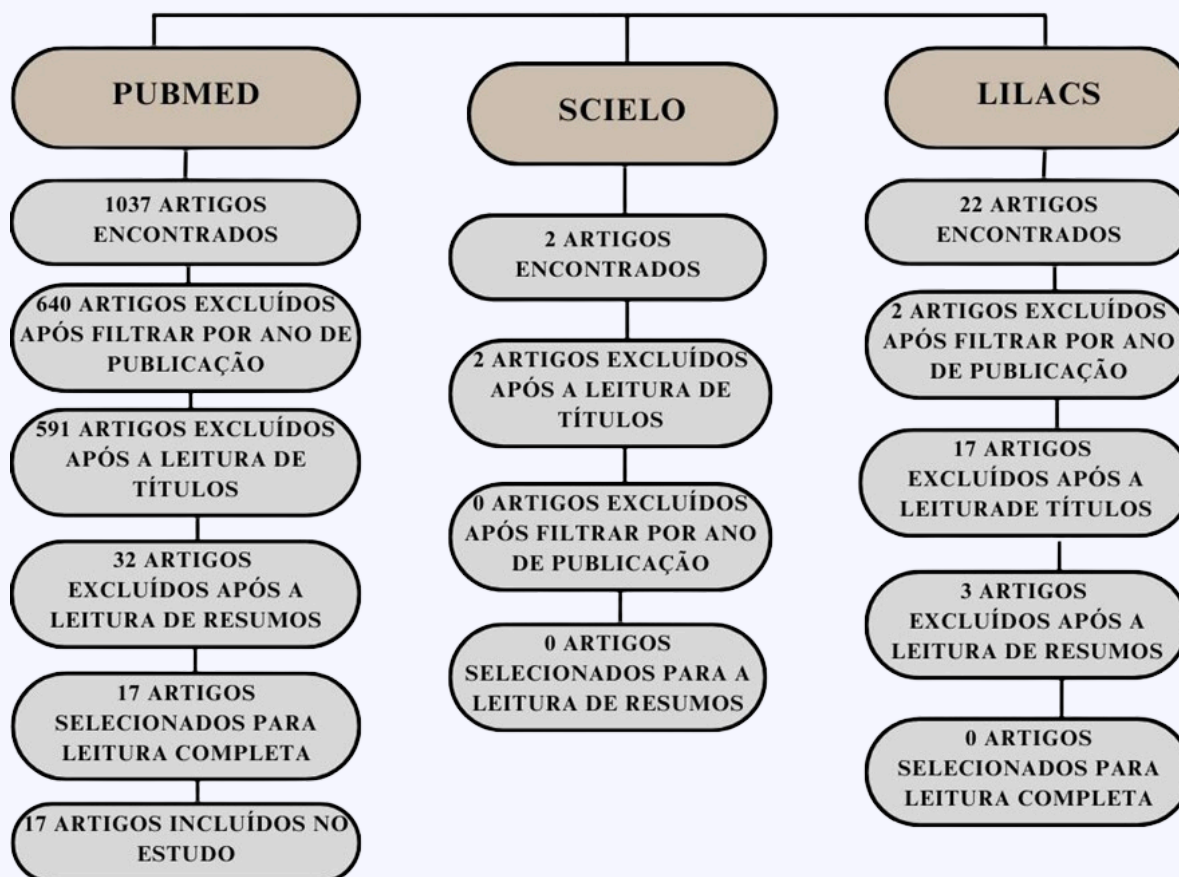


Figura 1: Fluxograma dos resultados obtidos. Fonte: Dados da pesquisa, 2024

Eficácia do uso de fitocanabinoides nos portadores de doença de Parkinson

Através das estratégias de buscas já mencionadas acima, dos 17 artigos selecionados, 4 artigos se destacaram por trazer como conclusão a eficácia do uso de fitocanabinoides na DP. A Tabela 1 apresenta as principais características dessas 4 pesquisas.

Leehey et al. (2020), investigou o uso de uma dose relativamente alta de CBD (aproximadamente 20 mg/kg/dia) em pacientes com DP, revelando que, apesar de associados a efeitos adversos leves, como sonolência, fadiga e diarreia, os resultados foram positivos. O CBD melhorou significativamente as pontuações motoras e emocionais/comportamentais, com efeitos benéficos persistindo mesmo duas semanas após a interrupção do tratamento. Cinco participantes apresentaram elevação transitória das enzimas hepáticas, indicando possível hepatotoxicidade, mas essas alterações foram reversíveis.

Já Kanjanarangsichai et al. (2022), avaliou a eficácia de um produto de extração de cannabis enriquecido com canabidiol (CBDEP) em pacientes com DP. Quarenta pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: um recebeu CBDEP sublingual e o outro, placebo, por 8 semanas. Embora não tenham sido observadas diferenças significativas entre os grupos em termos de gravidade da doença, desempenho funcional, ansiedade ou depressão, o grupo CBDEP mostrou melhorias significativas nos níveis de nitrogênio ureico no sangue (BUN), albumina sérica, globulina sérica e na razão albumina/globulina.

Faria et al. (2020), investigou os efeitos do CBD em sinais de ansiedade e tremores induzidos por um Teste Simulado de Fala em Público (SPST) em pacientes com DP. Vinte e quatro indivíduos participaram de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, onde foram submetidos a duas sessões experimentais. Após a administração de 300 mg de CBD ou placebo, os participantes realizaram o SPST, durante o qual foram medidos a frequência cardíaca, a pressão arterial, a frequência e amplitude do tremor, além de serem aplicadas escalas de humor e autoavaliação de ansiedade. Os resultados mostraram que o CBD reduziu significativamente a ansiedade induzida pelo teste, além de diminuir a amplitude do tremor em situações ansiogênicas.

Por fim, Di Luca et al. (2023), avaliou a dose máxima tolerada (DMT) e a segurança de diferentes formulações de THC/CBD para tratar a dor em pacientes com DP.

O estudo foi duplo-cego, randomizado e realizado em um único centro, com oito participantes distribuídos em três formulações de THC/CBD (18:0, 10:10 e 1:20). A DMT foi semelhante entre os grupos, variando de 0,8 a 0,9 mL/dia. Não foram registrados eventos adversos graves ou abandonos do estudo. Os efeitos adversos mais comuns incluíram sonolência e tontura, afetando três participantes. A formulação com alto teor de CBD (1:20) apresentou maiores pontuações na escala de sonolência de Epworth. Com base no perfil de segurança observado, o estudo sugere que as formulações mistas de THC/CBD foram bem toleradas.

Resultados negativos ou inconclusivos do uso de fitocanabinoides nos portadores de doença de Parkinson

Através das estratégias de buscas, dos 17 artigos selecionados, 7 artigos se destacaram por trazer como conclusão resultados negativos ou inconclusivos sobre o uso de fitocanabinoides nos portadores de DP. A Tabela 2 apresenta as principais características dessas pesquisas.

Amber Sousa, Joanne DiFrancisco-Donoghue (2023), indicaram que o uso de produtos contendo CBD/THC em pacientes DP apresentou efeitos negativos. Especificamente, os indivíduos que utilizaram esses produtos tiveram pontuações cognitivas globais mais baixas no Montreal Cognitive Assessment (MoCA), sugerindo um possível impacto negativo na cognição. Além disso, esses pacientes relataram mais sintomas não motores da DP em comparação com aqueles que não utilizavam produtos de cannabis. Efeitos colaterais como sonolência, dificuldades de concentração e esquecimento também foram mencionados, apontando para possíveis limitações no uso de fitocanabinoides para essa população.

O estudo de Domen et al. (2023), sugere que o uso de uma formulação de CBD em altas doses (100 mg) e THC em baixas doses (3,3 mg) pode ter um efeito prejudicial na cognição de pacientes com DP. O grupo que recebeu o medicamento CBD/THC teve um desempenho inferior ao grupo placebo em testes de fluência verbal, mesmo após ajuste para idade e educação. Além disso, eventos adversos cognitivos foram relatados com pelo menos o dobro de frequência no grupo CBD/THC em comparação com o grupo placebo.

Já Liu et al. (2024), avaliou a eficácia e a tolerabilidade a curto prazo de uma combinação de CBD em níveis relativamente altos e de THC em níveis baixos em

Título	Autores / Ano	Amostra	Tempo	Método	Posologia	Efeitos Adversos
Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study	Leehey et al. (2020)	13 participantes	5 semanas	Estudo aberto de escalonamento de dose	5 a 20–25 mg/kg/dia e mantido por 10–15 dias	Diarreia (85%), sonolência (69%), fadiga (62%), ganho de peso (31%), tontura (23%), dor abdominal (23%) e dor de cabeça, perda de peso, náusea, anorexia e aumento do apetite (cada 5%)
Cannabidiol-enriched cannabis extraction product in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled trial in Buriram Hospital	Kanjanarangsi chai et al. (2022)	40 participantes	8 semanas	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Doses médias de canabidiol e tetrahidrocannabinol de $15,59 \pm 5,04$ mg/dia e $0,61 \pm 0,19$ mg/dia, respectivamente	Garganta seca (8 participantes) e distúrbio gastrointestinal leve (1 participante) no grupo controle, e garganta seca (8 participantes) no grupo placebo
Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease	Faria et al. (2020)	24 participantes	30 dias	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e cruzado	CBD na dose de 300 mg	Não houve relatos de efeitos colaterais durante ou após os experimentos
A Phase Ib, Double Blind, Randomized Study of Cannabis Oil for Pain in Parkinson's Disease	Di Luca et al. (2023)	8 participantes	35 dias	Estudo de fase Ib, duplo-cego e randomizado	0,8-0,9 mL/dia	Os eventos adversos mais comuns foram sonolência e tontura (3 participantes)

Tabela 1: Dados dos 4 artigos selecionados para a categoria Eficácia do uso de fitocanabinoides nos portadores de doença de Parkinson. Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

Título	Autores / Ano	Amostra	Tempo	Método	Posologia	Efeitos Adversos
Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study	Sousa e DiFrancisco-Donoghue (2023).	15 participantes	O estudo não relacionou um período de tempo entre a data da prescrição e a coleta	Estudo piloto observacional	8 receberam prescrição de tratamento com CBD/THC e 7 não estavam tomando nenhum produto com CBD/THC, foram avaliados transversalmente	Alguns efeitos negativos foram endossados, incluindo sonolência, dificuldades de concentração e esquecimento.
Cognitive Safety Data from a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase IIb Study of the Effects of a Cannabidiol and Δ 9-Tetrahydrocannabinol of Drug on Parkinson's Disease-Related Motor Symptoms	Domen et al. (2023).	29 participantes	Média de 16,3 dias	Estudo randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, controlado por placebo de um medicamento CBD/THC administrado por 16,3 (DP: 4,2) dias, com dosagem escalonada para duas vezes por dia	Medicamento oral de canabidiol (CBD; 100 mg) em altas doses e Δ 9-tetra-hidrocanabinol (THC; 3,3 mg) em baixas doses	Tontura, diminuição da concentração, confusão, sensação anormal, sensação de embriaguez, aumento da concentração, desorientação e pensamento anormal
Short-Term Cannabidiol with Δ -9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial	Liu et al. (2024)	61 participantes	6 semanas	Ensaio clínico randomizado	Os participantes foram randomizados para CBD/THC (n = 31) ou placebo (n = 30). A dose final média (grupo CBD/THC) foi de $191,8 \pm 48,9$ mg de CBD e $6,4 \pm 1,6$ mg de THC diariamente	Tontura, efeitos adversos cognitivos e Pneumonia
Oral Cannabidiol for Seborrheic Dermatitis in Patients With Parkinson Disease: Randomized Clinical Trial	Weber et al. (2024)	53 participantes	16 dias	Ensaio randomizado (1:1 CBD vs placebo), paralelo, duplo-cego, controlado por placebo	2,5 mg por kg por dia de extrato de cannabis rico em CBD (formulado para 100 mg/mL de CBD e 3,3 mg/mL de THC)	O medicamento do estudo foi tolerado sem efeitos adversos inesperados e graves e sem eventos adversos dermatológicos significativos
Cannabis Dopaminergic Effects Induce Hallucinations in a Patient with Parkinson's Disease	Pizzolato et al. (2021)	Homem de 57 anos com doença de Parkinson estava apresentando tremores cada vez piores e alucinações vívidas	Não foi mencionado	Estudo de caso	Em média, o paciente relatou fumar aproximadamente 3 g de cannabis por semana	Alucinações
The Effect of Cannabidiol for Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease in Parkinson's Disease Patients with REM Sleep Behavior Disorder: A Post Hoc Exploratory Analysis of Phase 2/3 Clinical Trial	Almeida et al. (2022)	18 participantes com Síndrome das Pernas Inquietas/Doença de Willis-Ekbom (RLS/WED) e DP	14 semanas	Análise exploratória post hoc de um ensaio clínico de fase II/III, paralelo, duplo-cego, controlado por placebo	Doses de 75-300 mg	Não foi mencionado no estudo
Cannabidiol for Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder	Almeida et al. (2021).	33 participantes com RBD (transtorno comportamental do sono REM) e DP	14 semanas	Ensaio clínico de fase II/III, duplo-cego, controlado por placebo em 33 pacientes com RBD e DP	Os participantes foram randomizados 1:1 para CBD em doses de 75 a 300 mg ou cápsulas combinadas de placebo	Os efeitos adversos mais comuns no grupo CBD foram dor epigástrica (N = 1), dor de cabeça (N = 1), sonolência (N = 1), tristeza (N = 2) e tontura (N = 1), que ocorreram em doses de 150–300 mg por dia

Tabela 2: Dados dos 7 artigos selecionados para a categoria Resultados negativos ou inconclusivos do uso de fitocanabinoides nos portadores de doença de Parkinson. Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

pacientes com DP. Os resultados indicaram que, embora ambos os grupos (CBD/THC e placebo) tenham mostrado uma redução nas pontuações motoras da MDS-UPDRS, a diferença entre os grupos não foi significativa, sugerindo uma forte resposta ao placebo. Além disso, o grupo que recebeu CBD/THC não apresentou benefícios claros em relação ao sono, cognição ou atividades diárias, com alguns indicadores até favorecendo o placebo. Eventos adversos leves foram mais frequentemente relatados no grupo CBD/THC. A curta duração do estudo e a forte resposta ao placebo limitam a interpretação dos resultados, sugerindo a necessidade de ensaios mais longos.

Por outro lado, Weber et al. (2024), preocupados com a dermatite seborreica (DS) que afeta, segundo eles, 18,6%-59% das pessoas com DP, investigaram se a terapia oral com CBD poderia reduzir a gravidade da DS em pacientes com DP. Os resultados mostraram que a gravidade da DS era baixa em ambos os grupos (CBD e placebo) no início do estudo, e não houve efeito significativo do tratamento com CBD na redução da gravidade da DS após 16 dias. A análise mostrou que, embora tenha havido uma estimativa de melhora no grupo que recebeu CBD e uma piora no grupo placebo, essas mudanças não foram estatisticamente significativas. O estudo concluiu que não há evidências sólidas de que a terapia oral com CBD reduza a presença ou gravidade da DS em pacientes com DP, destacando a necessidade de estudos maiores com participantes mais gravemente afetados.

Pizzolato et al. (2021), destacou os riscos potenciais do uso de cannabis contendo THC em pacientes com DP, especialmente quando há predisposições genéticas que afetam a resposta à dopamina. Nesse estudo de caso é apresentado a história de um homem de 57 anos com DP que estava enfrentando tremores agravados e alucinações vívidas, apesar das tentativas de otimização do tratamento. Descobriu-se que ele estava utilizando cannabis para tratar dor crônica nas costas. Um teste farmacogenômico revelou variantes nos genes COMT e HTR2A, que podem aumentar os níveis de dopamina e predispor os pacientes a alucinações. Após a descontinuação da cannabis, as alucinações começaram a diminuir gradualmente.

O ensaio clínico realizado por Almeida et al. (2021) analisou o padrão de sono de 33 voluntários em uso de CBD e placebo. Notou-se diferença significativa com relação à satisfação do sono entre a 4ª e a 8ª semana de estudo ao uso de CBD. Porém, embora tenha havido uma melhora transitória na satisfação do sono, o estudo não encontrou uma diferença significativa nos

desfechos primários em relação ao placebo para o tratamento do transtorno comportamental do sono REM (RBD) em pacientes com DP, sugerindo resultados inconclusivos quanto à eficácia do CBD para essa condição.

Percepção do portador, médico ou cuidador sobre o uso de fitocannabinoides na doença de Parkinson

Através das estratégias de buscas, dos 17 artigos selecionados, 4 artigos se destacaram por trazer a percepção do portador, médico ou cuidador sobre o uso de fitocannabinoides na DP. A Tabela 3 apresenta as principais características dessas pesquisas.

Holden et al. (2022) concluiu que 26,8% dos seus 1881 entrevistados reduziram o uso de medicações para dor relacionadas à DP quando em uso de cannabis medicinal. O número era ainda mais expressivo frente ao uso de altas doses de THC, chegando a 42,2% dentre estes usuários. Holden et al. (2022), ainda apresentou que cerca de um quinto dos usuários também demonstrou redução no uso de medicações para controle de ansiedade e um décimo para depressão quando em uso concomitante de cannabis medicinal, especialmente em doses mais altas de THC. Houve, ainda, a redução do uso de medicações indutoras de sono em 16,9% dos participantes da pesquisa.

Por outro lado, Erga, Maple-Grødem e Alves (2022), investigaram o uso, atitudes e experiências com cannabis entre pessoas com DP na Noruega. Entre os 530 participantes com DP, 11,3% relataram uso anterior ou atual de cannabis, com uma associação entre o uso de cannabis e a maior duração da doença. Os principais benefícios percebidos foram melhora na função motora (69,5%), no sono (52,5%) e na dor (37,3%). No entanto, apenas metade dos usuários de cannabis discutiu o uso com profissionais de saúde, e menos de 20% dos não usuários interessados buscaram orientação médica.

Holden et al. (2022) também obteve como resultado uma redução no uso de medicamentos para sintomas relacionados ao parkinsonismo (tremor, lentidão e rigidez) em 13,9% dos usuários de cannabis medicinal, com destaque para os tratados com maiores doses de THC.

Já a pesquisa de Yenilmez et al. (2020) evidenciou redução nos sintomas depressivos em quase 30% dos entrevistados e redução nos distúrbios relacionados ao sono em 27% dos participantes. Yenilmez et al. (2020) também registrou melhora da rigidez, bradicinesia,

Título	Autores / Ano	Amostra	Método	Percepção da Amostra
Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View	Yenilmez et al. (2021)	1.348 questionários respondido por pacientes sobre o tratamento com fitocanabinoides para a DP foram analisados	Aplicou-se uma pesquisa baseada em questionário, buscando avaliar o conhecimento geral e o interesse em fitocanabinoides, bem como a frequência, modalidades, eficácia e tolerabilidade da aplicação. Os questionários foram distribuídos em todo o país por meio do diário de membros da Associação Alemã de Parkinson e localmente na clínica dos autores.	1.348 questionários foram analisados. 51% dos participantes estavam cientes da legalidade da aplicação de cannabis medicinal na Alemanha, 28% das várias vias de administração (ROA) e 9% da diferença entre delta9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) e CBD.
Cannabis use in Parkinson's disease-A nationwide online survey study	Erga, Maplegrødem e Alves (2022)	530 participantes responderam ao questionário	Entre fevereiro e agosto de 2021, portadores de DP e seus cuidadores foram convidados a participar de um estudo de pesquisa on-line anônimo sobre o uso de fitocanabinoides. O questionário de 24 itens coletava dados sobre o histórico de uso de fitocanabinoides dos participantes, benefícios percebidos e efeitos adversos do uso e expectativas em relação aos profissionais de saúde	Um total de 59 (11,3%) de portadores relataram uso anterior ou atual de fitocanabinoides, em comparação com 7 (6,6%) dos cuidadores. O uso de fitocanabinoides foi associado ao aumento da duração da doença, mas não à idade ou ao sexo. Melhoria na função motora (69,5%), sono (52,5%) e dor (37,3%) foram os benefícios mais frequentemente percebidos
Higher Risk, Higher Reward? Self-Reported Effects of Real-World Cannabis Use in Parkinson's Disease	Holden et al. (2022)	1.881 pessoas com DP responderam (58,5% homens; idade média 66,5; 50,5% <3 anos de DP)	Uma pesquisa anônima, com 15 perguntas, baseada na web foi implantada no Fox Insight. Os tipos de produtos de cannabis foram definidos (pelo conteúdo relativo de THC e CBD) e os entrevistados foram solicitados a referenciar os rótulos dos produtos. As perguntas se concentraram em padrões de uso e efeitos subjetivos em 36 sintomas predefinidos	Os entrevistados com DP relataram usar mais produtos de CBD, via administração oral, com benefícios subjetivos leves principalmente para sono, dor e humor
Cannabis use in Parkinson's disease: Patient access to medical cannabis and physician perspective on product safety	Griffith et al. (2024)	45 neurologistas e especialistas em distúrbios do movimento	Pesquisas on-line foram enviadas a 45 neurologistas e especialistas em distúrbios do movimento que tratavam principalmente pacientes com DP	Os resultados apontam para a necessidade de mais deliberação regulatória sobre riscos e suscetibilidade a contaminantes de cannabis. Além disso, é necessária educação para informar os médicos sobre questões de segurança da cannabis

Tabela 3: Dados dos 4 artigos selecionados para a categoria Percepção do portador, médico ou cuidador sobre o uso de fitocanabinoides na doença de Parkinson. Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

fenômeno de congelamento, tremores e abalos em cerca de um quarto dos portadores de DP participantes do estudo.

Erga et al. (2022), por outro lado, notou melhora de sintomas neuropsiquiátricos em 27,1% dos usuários, enquanto que 16,7% desses mesmos usuários relataram aumento da cognição. 52,5% de todos os participantes (atuais ou progressos) relataram benefícios do uso com relação a distúrbios do sono. De acordo com o estudo, os sintomas motores foram os que tiveram a resposta mais positiva, sendo notada melhora em cerca de 70% dos usuários de cannabis que responderam à pesquisa.

Os medicamentos com alto teor de THC parecem reduzir mais os sintomas relacionados à doença, mas, em contrapartida, também aumentam os efeitos colaterais relacionados ao composto. O uso combinado de doses semelhantes de CBD e THC parece, também, apresentar efeito sinérgico, tornando os efeitos do THC, benéficos ou adversos, mais brandos (Holden et al., 2022).

Estudos retrospectivos sobre o uso de fitocanabinoides na doença de Parkinson

Através das estratégias de buscas, dos 17 artigos selecionados, 2 artigos tratavam de estudos retrospectivos sobre o uso de fitocanabinoides na DP. A Tabela 4 apresenta as principais características dessas pesquisas.

Com relação à dor, o coorte retrospectivo realizado por Morris et al. (2023) demonstrou, por meio da avaliação de prontuários médicos, uma melhora significativa da dor nos primeiros 3 meses de uso da cannabis medicinal, com estabilização e leve declínio da eficácia ao longo dos meses seguintes. Houve, ainda, uma melhora significativa dos escores relacionados à condição, com manutenção dos resultados positivos durante os 12 meses analisados em retrospectiva.

Já com relação à sensação de fadiga, Morris et al. (2023) observaram uma melhora expressiva nos primeiros 3 meses de uso da medicação, com oscilações na eficácia nos meses que sucederam, encerrando os 12 meses avaliados com melhora

Título	Autores / Ano	Amostra	Método	Principais Achados
A Retrospective Medical Record Review of Adults with Non-Cancer Diagnoses Prescribed Medicinal Cannabis	Morris et al. (2023)	157 registros australianos, a maioria era do sexo feminino (63,7%; idade média de 63,0 anos)	Coorte retrospectivo - análise de registros médicos	Para as condições, a dor neuropática/neuropatia periférica teve a maior taxa de benefício percebido (66,6%), seguida pela doença de Parkinson (60,9%), esclerose múltipla (60,0%), enxaqueca (43,8%), síndrome da dor crônica (42,1%) e espondilose (40,0%). Para as indicações, a cannabis medicinal teve o maior efeito percebido no sono (80,0%), seguida pela dor (51,5%) e espasmo muscular (50%)
Medical Cannabis in the Treatment of Parkinson's Disease	Aladeen et al. (2023)	Pacientes com DP tratados com cannabis medicinal (MC) no curso normal da prática clínica foram incluídos (n = 69)	Dados coletados de prontuários de pacientes incluíram mudanças na proporção de MC/formulação, mudanças nos sintomas de DP após o início do MC e eventos adversos (EAs) do uso de MC	A maioria dos pacientes foi inicialmente certificada para uma tintura 1:1 (Δ 9 - tetrahydrocannabinol:canabidiol). Oitenta e sete por cento dos pacientes (n = 60) apresentaram melhora em qualquer sintoma de DP após iniciar o MC. Os sintomas com maior incidência de melhora incluíram cólicas/distonia, dor, espasticidade, falta de apetite, discinesia e tremor. Após iniciar o MC, 56% dos usuários de opioides (n = 14) conseguiram diminuir ou descontinuar o uso de opioides com uma mudança média diária de miligramas equivalentes de morfina de 31 na linha de base para 22 na última visita de acompanhamento

Tabela 4: Dados dos 2 artigos selecionados para a categoria Estudos retrospectivos sobre o uso de fitocanabinoides na Doença de Parkinson. Fonte: Dados da pesquisa, 2024.

estatisticamente significativa quando comparada ao início do tratamento. Com relação ao humor, por exemplo, foi observado uma melhora significativa com uso da cannabis medicinal nos primeiros 3 meses, com estabilização ao longo dos 6 meses seguintes e leve declínio da eficácia nos 3 meses finais avaliados, totalizando 12 meses de análise.

Aladeen et al. (2023), por fim, explorou o impacto de fitocanabinoides no tratamento sintomático de 69 pacientes com DP. Os principais resultados indicaram que 87% dos pacientes apresentaram melhora em algum sintoma de DP após iniciar o uso de fitocanabinoides, com melhorias notáveis em cólicas/distonia, dor, espasticidade, falta de apetite, discinesia e tremor. Além disso, 56% dos usuários de opióides conseguiram diminuir ou descontinuar o uso desses medicamentos após iniciar com fitocanabinoides. O uso foi bem tolerado, com poucos eventos adversos relatados e uma baixa taxa de descontinuação.

CONCLUSÃO

De acordo com os estudos avaliados, pôde-se notar que a utilização de fitocanabinoides emerge como uma opção terapêutica destinada a pacientes com DP, destacando-se, especialmente, no alívio de sintomas específicos, embora os resultados em relação à progressão da doença permaneçam modestos.

É crucial ressaltar que a aplicação dessas substâncias deve ser criteriosamente avaliada, levando em consideração as particularidades e necessidades individuais do usuário, e preferencialmente integrada a outros tratamentos convencionais.

Atualmente, embora existam indícios promissores, as evidências não são suficientes para respaldar de maneira isolada o uso da cannabis medicinal no tratamento da DP. A necessidade premente de avançar no entendimento da eficácia e segurança a longo prazo desse tratamento é evidenciada pelos resultados pouco conclusivos até o momento. Portanto, recomenda-se uma abordagem cautelosa, com a realização de mais estudos clínicos randomizados e controlados, a fim de fornecer uma base científica robusta que oriente a aplicação clínica dos fitocanabinoides no contexto da DP.

REFERÊNCIAS

ALADEEN, Traci S.; MATTLE, Anna G.; ZELEN, Kory; MESH, Moustafa; RAINKA, Michelle M.; GEIST, Tanya; MYERS, Bennett; MECHTLER, Laszlo. Medical Cannabis in the Treatment of Parkinson's Disease. *Clinical neuropharmacology*, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 98–104, 2023. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000550.

ALMEIDA, Carlos Mauricio Oliveira et al. The Effect of Cannabidiol for Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease in Parkinson's Disease Patients with REM Sleep Behavior Disorder: A Post Hoc Exploratory Analysis of Phase 2/3 Clinical Trial. *Cannabis and cannabinoid research*, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 374–378, 2023. DOI: 10.1089/can.2021.0158.

ALMEIDA, Carlos M. O.; BRITO, Manuelina M. C.; BOSAIPO, Nyanne B.; PIMENTEL, Angela V.; TUMAS, Vitor; ZUARDI, Antonio W.; CRIPPA, Jose A. S.; HALLAK, Jaime E. C.; ECKELI, Alan L. Cannabidiol for Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, United States*, v. 36, n. 7, p. 1711–1715, 2021. DOI: 10.1002/mds.28577.

BAHJI, Anees; BREWARD, Natasha; DUFF, Whitney; ABSHER, Nafisa; PATTEN, Scott B.; ALCORN, Jane; MOUSSEAU, Darrell D. Cannabinoids in the management of behavioral, psychological, and motor symptoms of neurocognitive disorders: a mixed studies systematic review. *Journal of cannabis research*, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 11, 2022. DOI: 10.1186/s42238-022-00119-y.

BHATTACHARYYA, Sagnik et al. Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology, England*, v. 35, n. 3, p. 764–774, 2010. DOI: 10.1038/npp.2009.184.

CARDOSO, Simone Rodrigues. *Canabidiol: estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil*. 2019. 144 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza.

CARROLL, C. B. et al. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. *Neurology, United States*, v. 63, n. 7, p. 1245–1250, 2004. DOI: 10.1212/01.wnl.0000140288.48796.8e.

- CHAUDHURI, K. Ray; SCHAPIRA, Anthony H. V. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet. Neurology, England*, v. 8, n. 5, p. 464–474, 2009. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70068-7.
- DI LUCA, Daniel G.; GILMOUR, Gabriela S.; FEARON, Conor; SWINKIN, Emily; FREITAS, Eliza; KUHLMAN, Greg; FOX, Susan H.; MESTRE, Tiago. A Phase Ib, Double Blind, Randomized Study of Cannabis Oil for Pain in Parkinson's Disease. *Movement disorders clinical practice*, [S. l.], v. 10, n. 7, p. 1114–1119, 2023. DOI: 10.1002/mdc3.13754.
- DOMEN, Christopher H.; SILLAU, Stefan; LIU, Ying; ADKINS, Michelle; RAJKOVIC, Sarah; BAINBRIDGE, Jacquelyn; SEMPIO, Cristina; KLAWITTER, Jost; LEEHEY, Maureen A. Cognitive Safety Data from a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase IIb Study of the Effects of a Cannabidiol and Δ 9-Tetrahydrocannabinol Drug on Parkinson's Disease-Related Motor Symptoms. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, [S. l.], v. 38, n. 7, p. 1341–1346, 2023. DOI: 10.1002/mds.29447.
- DORSEY, E. Ray; SHERER, Todd; OKUN, Michael S.; BLOEM, Bastiaan R. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's disease, Netherlands*, v. 8, n. s1, p. S3–S8, 2018. DOI: 10.3233/JPD-181474.
- ERGA, Aleksander H.; MAPLE-GRØDEM, Jodi; ALVES, Guido. Cannabis use in Parkinson's disease-A nationwide online survey study. *Acta neurologica Scandinavica, Denmark*, v. 145, n. 6, p. 692–697, 2022. DOI: 10.1111/ane.13602.
- FARIA, Stephanie Martins; DE MORAIS FABRÍCIO, Daiene; TUMAS, Vitor; CASTRO, Paula Costa; PONTI, Moacir Antonelli; HALLAK, Jaime Ec; ZUARDI, Antonio W.; CRIPPA, José Alexandre S.; CHAGAS, Marcos Hortes Nishihara. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*, [S. l.], v. 34, n. 2, p. 189–196, 2020. DOI: 10.1177/0269881119895536.
- FERNÁNDEZ-RUIZ, Javier; ROMERO, Julián; RAMOS, José A. Endocannabinoids and Neurodegenerative Disorders: Parkinson's Disease, Huntington's Chorea, Alzheimer's Disease, and Others. *Handbook of experimental pharmacology, Germany*, v. 231, p. 233 – 259, 2015. DOI: 10.1007/978-3-319-20825-1_8.
- FERNÁNDEZ-RUIZ, Javier; SAGREDO, Onintza; PAZOS, M. Ruth; GARCÍA, Concepción; PERTWEE, Roger; MECHOULAM, Raphael; MARTÍNEZ-ORGADO, José. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? *British Journal of Clinical Pharmacology, England*, v. 75, n. 2, p. 323–333, 2013. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04341.x.
- GRIFFITH, Symone T.; CONROW, Kendra D.; GO, Michael; MCENTEE, Mindy L.; DANIULAITYTE, Raminta; NADESAN, Majia H.; SWINBURNE, Mathew R.; SHILL, Holly A.; LEUNG, Maxwell C. K. Cannabis use in Parkinson's disease: Patient access to medical cannabis and physician perspective on product safety. *Neurotoxicology*, [S. l.], v. 103, p. 198–205, 2024. DOI: 10.1016/j.neuro.2024.05.008.
- GROSSET, D. et al. A multicentre longitudinal observational study of changes in self-reported health status in people with Parkinson's disease left untreated at diagnosis. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, England*, v. 78, n. 5, p. 465–469, 2007. DOI: 10.1136/jnnp.2006.098327.
- HOLDEN, Samantha K.; DOMEN, Christopher H.; SILLAU, Stefan; LIU, Ying; LEEHEY, Maureen A. Higher Risk, Higher Reward? Self-Reported Effects of Real-World Cannabis Use in Parkinson's Disease. *Movement disorders clinical practice, United States*, v. 9, n. 3, p. 340–350, 2022. DOI: 10.1002/mdc3.13414.
- KANJANARANGSICHAJ, Auempa et al. Cannabidiol-enriched cannabis extraction product in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled trial in Buriram Hospital. *Journal of neurosciences in rural practice*, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 663–668, 2022. DOI: 10.25259/JNRP-2022-6-19.
- KATONA, István; FREUND, Tamás F. Endocannabinoid signaling as a synaptic circuit breaker in neurological disease. *Nature medicine*, [S. l.], v. 14, n. 9, p. 923–30, 2008. DOI: 10.1038/nm.f.1869.
- LEEHEY, Maureen A. et al. Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study. *Cannabis and cannabinoid research*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 326–336, 2020. DOI: 10.1089/can.2019.0068.
- LIU, Ying et al. Short-Term Cannabidiol with Δ -9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A

A Randomized Trial. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, [S. l.], v. 39, n. 5, p. 863–875, 2024. DOI: 10.1002/mds.29768.

LOTAN, Itay; TREVES, Therese A.; RODITI, Yaniv; DJALDETTI, Ruth. Cannabis (medical marijuana) treatment for motor and non-motor symptoms of Parkinson's disease: an open-label observational study. Clinical neuropharmacology, United States, v. 37, n. 2, p. 41–44, 2014. DOI: 10.1097/WNF.000000000000016.

NOGUEIRA, Rayssa Almeida; RESGALA, Ludmilla Carvalho Rangel. A ação terapêutica do canabidiol nos receptores canabinoides cb1: um relato de caso. Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria. Salvador, v. 27, n. 1, 2024. Disponível em: <https://rbnp.emnuvens.com.br/rbnp/article/view/933>.

MORRIS, Michael; CHYE, Richard; LIU, Zhixin; AGAR, Meera; RAZMOVSKI-NAUMOVSKI, Valentina. A Retrospective Medical Record Review of Adults with Non-Cancer Diagnoses Prescribed Medicinal Cannabis. Journal of clinical medicine, Switzerland, v. 12, n. 4, 2023. DOI: 10.3390/jcm12041483.

PAES-COLLI, Yolanda; AGUIAR, Andrey F. L.; ISAAC, Alinny Rosendo; FERREIRA, Bruna K.; CAMPOS, Raquel Maria P.; TRINDADE, Priscila Martins Pinheiro; DE MELO REIS, Ricardo Augusto; SAMPAIO, Luzia S. Phytocannabinoids and Cannabis-Based Products as Alternative Pharmacotherapy in Neurodegenerative Diseases: From Hypothesis to Clinical Practice. Frontiers in cellular neuroscience, [S. l.], v. 16, p. 917164, 2022. DOI: 10.3389/fncel.2022.917164.

PATRICIO, Felipe; MORALES-ANDRADE, Alan Axel; PATRICIO-MARTÍNEZ, Aleidy; LIMÓN, Ilhuicamina Daniel. Cannabidiol as a Therapeutic Target: Evidence of its Neuroprotective and Neuromodulatory Function in Parkinson's Disease. Frontiers in pharmacology, [S. l.], v. 11, p. 595635, 2020. DOI: 10.3389/fphar.2020.595635.

PIZZOLATO, Katie; THACKER, David; TORO-PAGÁN, Nicole Del; HANNA, Abeer; TURGEON, Jacques; MATOS, Adriana; AMIN, Nishita; MICHAUD, Veronique. Cannabis Dopaminergic Effects Induce Hallucinations in a Patient with Parkinson's Disease. Medicina (Kaunas, Lithuania), [S. l.], v. 57, n. 10, 2021. DOI: 10.3390/medicina57101107.

POEWE, Werner; SEPPI, Klaus; TANNER, Caroline M.; HALLIDAY, Glenda M.; BRUNDIN, Patrik; VOLKMANN,

Jens; SCHRAG, Anette-Eleonore; LANG, Anthony E.. Parkinson disease. Nature Reviews Disease Primers, England, v. 3, p. 17013, 2017. DOI: 10.1038/nrdp.2017.13.

PRINGSHEIM, Tamara; JETTE, Nathalie; FROLKIS, Alexandra; STEEVES, Thomas. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, United States, v. 29, n. 13, p. 1583–1590, 2014. DOI: 10.1002/mds.25945.

SOUSA, Amber; DIFRANCISCO-DONOGHUE, Joanne. Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study. Cureus, [S. l.], v. 15, n. 7, p. e42391, 2023. DOI: 10.7759/cureus.42391.

WEBER, Isaac et al. Oral Cannabidiol for Seborrheic Dermatitis in Patients With Parkinson Disease: Randomized Clinical Trial. JMIR dermatology, [S. l.], v. 7, p. e49965, 2024. DOI: 10.2196/49965.

YENILMEZ, Ferhat; FRÜNDT, Odette; HIDDING, Ute; BUHMANN, Carsten. Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View. Journal of Parkinson's disease, Netherlands, v. 11, n. 1, p. 309–321, 2021. DOI: 10.3233/JPD-202260.

FINANCIAMENTO

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste artigo, declaram não possuir conflitos de interesse de ordem pessoal, financeira, comercial, política ou acadêmica, relacionados a produção e elaboração dos conteúdos e pesquisas de sua autoria, aqui apresentados.

1Graduanda de Medicina, Universidade São Judas, São Paulo.

2Mestranda em Ciências do Envelhecimento, Universidade São Judas, São Paulo.

3Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências do Envelhecimento, São Paulo.

Artigo aceito em 03 de setembro de 2024.