

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

DAIELLY BARBALHO DE SANTANA
LUIZA MARIA LARANJEIRA RIBEIRO
NATÁLIA DANIEL NUNES

**UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO PARKINSON
NA REDUÇÃO DE SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

RECIFE/2024

DAIELLY BARBALHO DE SANTANA
LUIZA MARIA LARANJEIRA RIBEIRO
NATÁLIA DANIEL NUNES

**UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO PARKINSON
NA REDUÇÃO DE SINTOMAS MOTORES E NÃO MOTORES: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof.º Me. Jabiael Carneiro da Silva
Filho.

RECIFE/2024

DAIELLY BARBALHO DE SANTANA
LUIZA MARIA LARANJEIRA RIBEIRO
NATÁLIA DANIEL NUNES

**UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO
PARKINSON NA REDUÇÃO DE SINTOMAS MOTORES E NÃO
MOTORES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Prof.º Me. Jabiael Carneiro da Silva Filho

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

Dedicamos esse trabalho a nossos pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Pai da sabedoria, que permitiu investigar racionalmente coisas visíveis do universo científico-acadêmico.

Aos nossos pais, primeiros educadores, que além de nos dá formas orgânicas e comportamentais, também apoiaram e investiram nessa caminhada da escalada do saber.

Aos amigos de turma, pela partilha do aprendizado e pela troca de conhecimentos, como também pelo companheirismo que nos uniu no decorrer desses anos de convivência.

A todos os mestres, que ao invés de facilitarem a forma de raciocínio, problematizaram para que se pudesse pensar mais.

Ao orientador (a) professor (a) pela disponibilidade em responder as inquietações relacionadas a pesquisa, organizando-as e norteando-as para que a conclusão desse trabalho fosse efetivada.

“Conhecendo a si, você descobrirá o seu
incrível mundo”.

Luciano Dall Alba Lopes

RESUMO

A planta *Cannabis sativa*, que apresenta variados produtos químicos, é denominada de canabinoides, também é chamada de maconha ou cânhamo. O campo da fitoterapia utiliza os principais componentes da *Cannabis*: Tetraidrocanabinol (THC) e o Canabidiol (CBD). Portanto, o objetivo desta revisão foi apontar, ensaios clínicos dos últimos 5 anos, sobre possíveis administrações eficazes do Canabidiol, na melhora dos sintomas motores e não motores em pacientes com DP. Trata-se de um estudo de revisão da literatura do tipo integrativa, na qual foram incluídos artigos nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via National Library of Medicine (PUBMED) Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), escritos em inglês e português. De acordo com os critérios de inclusão e exclusão adotados, 6 (seis) artigos cumpriram os critérios, mostrando-se elegíveis para a inclusão. Estudos trazem comprovação que o CBD, em estudos experimentais, resultados significativos no tratamento de alguns sintomas do DP, relacionando com os comportamentos e alterações bioquímicas desta patologia. Vale salientar que o CBD são substâncias aceitas e com irrelevantes efeitos adversos. Nos estudos selecionados, em pesquisas recentes, existem indícios que o Canabinóides CBD, diminui tremores (motores) e transtornos psicóticos, do humor e do sono (não motores). Assim, verificou-se que as pesquisas pré-clínicas demonstraram resultados promissores em relação aos benefícios potenciais do CBD na DP; no entanto, o número total de ensaios clínicos e estudos experimentais são limitados até o momento, destacando a necessidade de mais pesquisas.

Palavras-chave: Idosos. Canabinoides. Fitoterapia. Doença de Parkinson.

ABSTRACT

The *Cannabis sativa* plant, which contains a variety of chemicals, is called cannabinoids and is also called marijuana or hemp. The field of phytotherapy uses the main components of *Cannabis*: Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabidiol (CBD). Therefore, the objective of this review was to identify clinical trials from the last 5 years on possible effective administrations of Cannabidiol in improving motor and non-motor symptoms in patients with PD. This is an integrative literature review study, in which articles were included in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via the National Library of Medicine (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), and Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases, written in English and Portuguese. According to the inclusion and exclusion criteria adopted, 6 (six) articles met the criteria and were eligible for inclusion. Studies have shown that CBD, in experimental studies, has shown significant results in the treatment of some PD symptoms, relating them to the behaviors and biochemical changes of this pathology. It is worth noting that CBD is an accepted substance with insignificant adverse effects. In the selected studies, in recent research, there is evidence that CBD cannabinoids reduce tremors (motor) and psychotic, mood and sleep disorders (non-motor). Thus, it was found that preclinical research has shown promising results in relation to the potential benefits of CBD in PD; however, the total number of clinical trials and experimental studies is limited to date, highlighting the need for further research.

Keywords: Elderly. Cannabinoids. Phytotherapy. Parkinson's disease

SUMÁRIO

1. Introdução.....	10
2 Materiais e métodos.....	10
3 Resultados e discussão.....	12
4 Conclusões.....	16
Referências.....	17

1. Introdução

O processo de envelhecimento fisiológico manifesta-se quando as funções dos diversos órgãos declinam em função do tempo. Esse fato pode ser compreendido como um processo natural, chamado de senescência¹. Contudo, problemas de saúde, acompanham o envelhecimento, ocorrendo, assim, a formação de um novo perfil epidemiológico^{1,2}. As modificações fisiológicas e neurológicas, provenientes da fase idosa, pode acarretar um volume crescente de doenças crônicas e degenerativas^{2,3}.

Assim, destaca-se a Doença de Parkinson (DP), na qual, figura entre as doenças neurodegenerativas de maior incidência em pessoas idosas^{3,4}. Globalmente, a incapacidade e a morte devido à DP estão aumentando rapidamente. O diagnóstico clínico aponta para diretrizes de tratamentos simplificados, que oferecem melhor gerenciamento em ambientes de cuidados primários⁴.

A DP é mais comum em indivíduos do sexo masculino, não diferindo entre grupos étnicos⁴. No Brasil, o número de indivíduos com DP (Doença de Parkinson) é estimado em 200 mil casos por ano, e sua prevalência mundial é em torno de 1% a 2%⁶. Geralmente seus sintomas surgem a partir da quinta década de vida, sendo a sua incidência proporcional ao aumento da idade^{5,6}.

A DP acomete com maior frequência pessoas com mais de 55 anos e caracteriza-se clinicamente por bradicinina e rigidez ao menos um dos seguintes sinais: o tremor de repouso, o mais tardio deles, a instabilidade postural e principalmente problemas neurológicos^{4,5}. Com a evolução da doença, o paciente tende a reduzir a quantidade e a variedade de suas atividades e, conseqüentemente, redução de sua aptidão física⁵.

Entre os tratamentos farmacológico proposto, utilizando a fitoterapia, com o objetivo de minimizar os sintomas motores (tremor) e os sintomas não motores (transtornos e distúrbios sensoriais)⁷. Dentre os Canabinóides, compostos químicos presentes na *Cannabis Sativa*, os mais conhecidos são o TetraHidroCanabinol (THC), e o Canabidiol (CBD), sendo comercializados para tratar distúrbios médicos, psiquiátricos e neurológicos, especificamente para DP, o CBD é largamente utilizado, mesmo com poucos consensos na comunidade médica⁸.

De acordo com a *National Parkinson Foundation Center of Excellence*, mesmo não havendo um tratamento padrão para Parkinson, deve-se explorar os tipos de tratamentos disponíveis para controlar a doença⁹. Assim, há evidências convincentes para o uso da Canabidiol na DP, verificando efeitos potenciais de tratamento para tremores, ansiedade e dor relacionados à DP, e melhora da qualidade do sono e da qualidade de vida¹⁰. Aponta-se também que o CBD propicia melhorias em bradicinesia, rigidez muscular e discinesia, com melhorias significativas no humor, memória e fadiga¹¹.

Portanto, o objetivo desta revisão foi apontar, ensaios clínicos dos últimos 5 anos, sobre possíveis administrações eficazes do Canabidiol (CBD), na melhora dos sintomas motores e não motores em pacientes com Parkinson.

2. Materiais e métodos

Trata-se de um estudo de Revisão Integrativa, que buscou descrever evidências científicas publicadas, que identificam a aplicabilidade do uso do CBD no tratamento da DP em idosos, na melhora dos sintomas motores e não motores. Para a primeira etapa da pesquisa foi elaborada a questão norteadora: quais as evidências científicas sobre a aplicação do uso do CBD no tratamento da DP em idosos? A próxima etapa foi constituída pela obtenção e seleção dos artigos por meio de busca das publicações de literatura científica, no período de setembro a outubro de 2024, nos idiomas inglês e português.

Os artigos foram selecionados nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para tanto os Descritores em Ciências da Saúde (DECS) foram controlados de terminologia preconizada, os seguintes: “Idosos”. “Canabinoides”. “Fitoterapia”. “Doença de Parkinson”. Em inglês: “Elderly”. “Cannabinoids”. “Phytotherapy”. “Parkinson's disease”. De acordo com a *Medical Subject Headings* (MESH).

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: estarem disponíveis na íntegra; ser artigo original; ensaios clínicos; estudos experimentais, randomizados e não randomizados; responder à questão norteadora; ter sido publicado entre os anos de 2019 a 2024, nos idiomas inglês e português. Foram excluídos: pesquisas que apresentassem indivíduos com idade inferior a 60 anos; não tratar de DP e não abordar CBD, como também estudos repetidos em uma ou mais base de dados.

Os critérios de elegibilidade da pesquisa, contemplados ao objetivo da pesquisa, sem restrição linguística, com temporalidade nos últimos 5 anos, com desenhos do tipo ensaios clínicos controlados randomizados cegos ou duplo cego, de ambos os sexos em idosos com DP, tratando sintomas motores e não motores, como principal desfecho analisado. A busca nas bases de dados se deu através da estratégia de busca com descritores definidos por meio da utilização do mneumonico PICO*. Dessa forma, a questão de investigação da presente revisão foi elaborada de acordo com os tópicos propostos na estratégia (Quadro 1).

Quadro 1: Critérios de elegibilidade

	CRITÉRIOS	INCLUSÃO
P	(População)	Paciente idosos com DP
I	(Intervenção)	Administração da CBD
C	(Controle)	Grupos submetidos a outros tipos de intervenção farmacológica ou ausência
O	(Desfecho)	Melhora dos sintomas motores e não motores
T/S	Tipo de estudo	Ensaio clínico e estudo experimental

Fonte: Autores, 2024.

Utilizou-se o operador booleano *AND* com as seguintes combinações: “Idosos *AND* Canabinoides *AND* Fitoterapia *AND* Doença de Parkinson”. A pesquisa resultou em X artigos (Quadro 2).

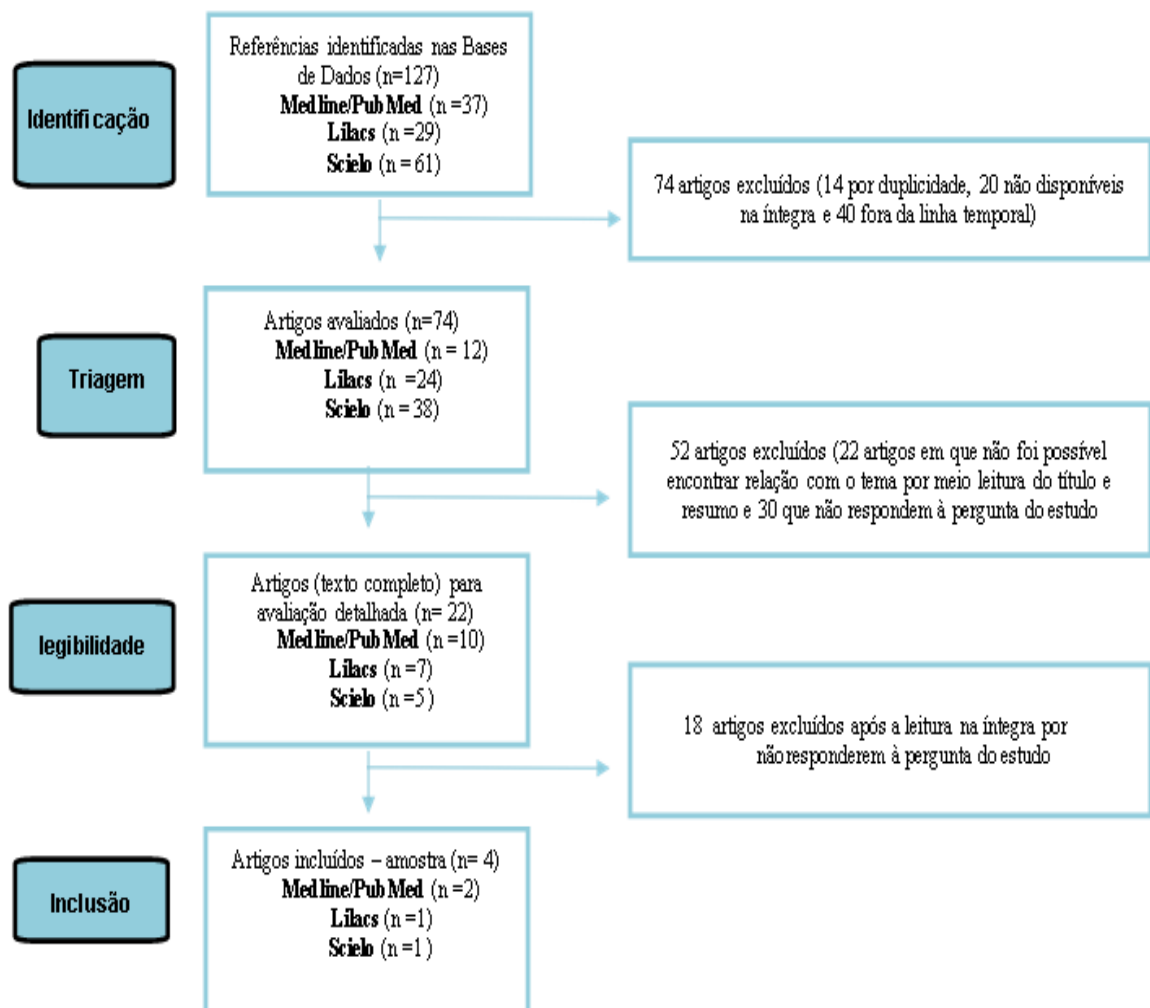
Quadro 2: Estratégia de busca

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
MEDLINE via PubMed	(Elderly) AND (Parkinson's disease) (Elderly) AND (Cannabinoids) AND (Parkinson's disease) (Elderly) AND (Phytotherapy) AND (Parkinson's disease)
LILACS via BVS	(Elderly) AND (Cannabinoids) AND (Phytotherapy) AND (Parkinson's disease)
SciELO	(Phytotherapy) AND (electrical stimulation) AND (Parkinson's disease) e) (Idosos) AND (Doença de Parkinson) (Idosos) AND (Canabinoides) AND (Doença de Parkinson) (Idosos) AND (Canabinoides) AND (Fitoterapia) AND (Doença de Parkinson)

Fonte: Autores, 2024.

Para a elaboração seletiva, sistemática e abrangente dos estudos, foi utilizado um apanhado de diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). O processo PRISMA foi dividido em quatro sessões: Identificação, Triagem, Elegibilidade e Inclusão, conforme está disposto no Fluxograma 1.

Fluxograma 1: Identificação de estudos a partir de bases de dados e registros



Fonte: Aurores (2024)

3. Resultados e discussão

O resultado da busca bibliográfica apontou uma amostra de 4 artigos, dos quais 2 obtidos da base de dados da PubMed, 1 da Lilacs e 1 da SciELO. Esses artigos foram publicados entre 2021 e 2024, com a maioria concentrada no ano de 2024. Quanto à distribuição linguística, todos 3 dos artigos estão em inglês e 1 em português, dispostos no Quadro 3, referente a caracterização dos artigos na amostra.

Quadro 3: Caracterização dos artigos da amostra

Ano	Título	Autoria	Periódico
2023	Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study	Sousa e Difrancisco-Donoghue ¹²	Lilacs
2022	Higher Risk, Higher Reward? Self-Reported Effects of Real-World Cannabis Use in Parkinson's Disease	Holden et al. ¹³	PubMed
2024	Short-Term Cannabidiol with Δ -9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial	Liu et al. ¹⁴	PubMed
2020	Cannabidiol in Parkinson's disease	Rieder ¹⁵	SciELO

Fonte: Aurores (2024)

A abordagem sobre a Doença de Parkinson, como sendo a segunda doença neurodegenerativa mais comum, foi mencionado em X dos artigos selecionados, destacando sobre a importância de trazer tratamentos alternativos, diante das estatísticas amplas de aproximadamente 10 milhões de pessoas no mundo vivem com DP. Os estudos pontuam que a doença aumenta com a idade, mas estima-se que quatro por cento das pessoas com DP sejam diagnosticadas antes dos 50 anos.

A prevalência da abordagem nos estudos selecionados, foram as estimativas globais atuais, na qual x artigos, em 2024, destacam o número de diagnósticos, de acordo com a *Disability Adjusted Life Years* (DALYs), que significa anos de vida ajustados por incapacidade, um aumento de 81% desde do ano 2000, quando comparado com artigos sobre a mesma abordagem em 2023.

Dentre os artigos selecionados, X mencionaram sobre os sintomas da DP, que podem reduzir, conforme tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, trazendo bem-estar e a qualidade de vida. Quanto aos sintomas motores, X artigos destacaram ser prevaiente, no idoso com DP, movimento lento, tremor, movimento involuntário, rigidez, dificuldade para andar, desequilíbrio. Quanto aos sintomas não motores, X artigos destacaram também sobre o comprometimento cognitivo, transtornos de saúde mental, demência, transtornos do sono, dor, distúrbios sensoriais.

Vale destacar, que os estudos selecionados, na qual abordaram os movimentos involuntários (discinesias) e contrações musculares dolorosas (distonias), enfatizaram que podem causar problemas para falar e se mover. Esses sintomas levam a altas taxas de incapacidade e à necessidade de cuidados, assim, pessoas com DP também desenvolvem demência durante o curso da doença.

Nos artigos que foram destacados a fisiopatologia administrados ao idoso com DP, X trouxeram que a necessidade da administração de fármacos, consiste na melhora da destruição dos neurônios, na qual resulta na redução do neurotransmissor dopamina nessa área. Esses estudos enfatizam, em comum, que após 50–60% dos neurônios dopaminérgicos serem degradados e os níveis de dopamina diminuírem, em cerca de 80–85%, os sintomas da doença aparecem. O mecanismo molecular, no exato momento da degradação dos neurônios dopaminérgicos e a incidência da DP não está claro; no entanto, X estudos mostraram que o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial provavelmente desempenham um papel fundamental na patogênese da DP; a perda de neurônios dopaminérgicos nigroestriatais e a presença de proteínas citoplasmáticas intracelulares.

Dentre os artigos que mencionaram sobre a terapia medicamentosa para tratar a Doença de Parkinson, oferta no Brasil, X artigos descrevem que cerca de 200 mil pessoas que sofrem com essa patologia degenerativa, podem ser encontrados gratuitamente pelo Sistema Único de

Saúde (SUS) por meio do Programa de Medicamentos Excepcionais, viabilizado pelo governo Federal no Departamento de Assistência Farmacêutica.

Finalmente, 100% dos artigos selecionados, incluem que o tratamento fitoterápico, atual, sendo testado e com evidências científicas prováveis, quanto aos sintomas do DP, como tremor, movimento lento e rigidez, incluindo os transtornos, vivenciam desafios em relação às lacunas de diagnóstico e tratamento e ao acesso à medicação convencional. Assim, os autores selecionados abordam que a alternativa para progresso de melhora e minimizar os efeitos colaterais agressivos das medicações convencionais, com a administração de tratamentos não invasivos para a DP, surge, as substâncias extraídas dos canabinoides CBD, que oferecem com segurança um potencial importante no tratamento de sintomas motores e alguns sintomas não motores à pacientes com DP.

Neste levantamento bibliográfico, existe a necessidade de mais estudos específicos sobre comprovações científicas da utilização canabinoides CBD, para o tratamento não evasivo de sintomas motores e não motores, principalmente no que se refere as administrações fitoterapicas desse produto Cannabis em idosos, e sugere que, embora exista um consenso quanto aos benefícios, uma linha as abordagens sobre soluções e ações práticas ainda são limitadas e fragmentadas na literatura atual (Quadro 4).

Quadro 4: Distribuição dos artigos da amostra, por autoria, e principais achados

Autoria	Síntese/Principais Achados
Sousa e Difrancisco-Donoghue ¹² (2023)	Os quinze pacientes idosos com DP, com sintomas motores e não motores de DP, na administração do CBD/THC, não apresentaram nenhuma diferença nos níveis de sintomas motores. Qualitativamente, alguns participantes com DP que estavam tomando CBD/THC, relataram níveis de dor, sono e reduções na ansiedade. Alguns efeitos negativos foram endossados, incluindo sonolência, dificuldades de concentração e esquecimento.
Holden et al. ¹³	Idosos com DP foram entrevistados quanto a administração do THC e CBD. O uso mais comum foi a administração oral, uma vez ao dia, por menos de seis meses. Melhorias frequentes foram relatadas para dor, ansiedade, agitação e sono. Boca seca, tontura e alterações cognitivas foram efeitos adversos comuns.
Liu et al. ¹⁴	A curta duração e a forte resposta administração de extrato de <i>Canabis</i> a idosos com DP, limitam a interpretação dos efeitos, mas não houve benefício, talvez piorou a cognição e o sono, e houve muitos eventos adversos leves. Ensaio de alta qualidade e duração mais longa que monitoram as concentrações de canabinoides são essenciais e exigiriam maior disponibilidade de produtos canabinoides.
Rieder ¹⁵	Três pesquisas foram realizadas com grupos de pacientes idosos com DP, na qual todos esses estudos mostraram resultados satisfatórios para melhora na qualidade de vida e nos sintomas não motores, mas os tamanhos das amostras eram muito pequenos e a duração do acompanhamento.

Fonte: Aurores (2024)

O estudo de Sousa e Difrancisco-Donoghue¹² apontaram, que diante do aumento recente no uso de CBD sem receita, bem como a prescrição de *Cannabis* medicinal por médicos assistentes, o método de utilização, os efeitos nos sintomas motores e não motores, os efeitos colaterais e a atitude em relação ao uso de *Cannabis* foram examinados em uma amostra naturalística com 15 pacientes com DP, 8 dos quais receberam prescrição de tratamento com

CBD/THC e sete que não estavam tomando nenhum produto com CBD/THC, foram avaliados transversalmente. Os participantes completaram testes neuropsicológicos estruturados, avaliação motora e questionários sobre humor, cognição subjetiva e níveis de sintomas. Houve a evidência de uma ampla gama de produtos e métodos prescritos, bem como variabilidade nos benefícios percebidos e efeitos adversos, mesmo com uma pequena amostra. Indivíduos com DP que estavam tomando um produto CBD/THC tiveram pontuações cognitivas globais mais baixas, mas nenhuma diferença detectável entre medidas neuropsicológicas mais específicas. Qualitativamente, estudos concordam que pacientes que são administrados com CBD/THC relataram melhora nos níveis de dor, sono e redução na ansiedade. O estudo de Shane-McWhorter¹⁶ corrobora com a presente pesquisa pois aponta sobre a *Cannabis Sativa*, na qual carrega mais de 80 substâncias químicas chamadas de Canabinoides, também denominada de maconha ou cânhamo, sendo amplamente utilizada no tratamento de uma variedade de doenças, incluindo ansiedade, depressão, insônia, distúrbios convulsivos, dor, náusea, asma, diarreia, epilepsia e malária.

Pesquisa baseada nos tipos de produtos de cannabis foram definidos (pelo conteúdo relativo de tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD) foram apontados no estudo de Holden et al.¹³. Os entrevistados, foram solicitados a consultar os rótulos dos produtos. As perguntas se concentraram nos padrões de uso e efeitos subjetivos em 36 sintomas predefinidos, com 1.881 idosos com DP. 54,6% tomaram CBD mais alto, 30,2% THC mais alto e 15,2% tomaram quantidades semelhantes de produtos de THC e CBD. O uso mais comum foi a administração oral, uma vez ao dia, por menos de seis meses. Melhorias frequentes foram relatadas para dor, ansiedade, agitação e sono. Boca seca, tontura e alterações cognitivas foram efeitos adversos comuns. Assim os entrevistados com DP relataram usar mais produtos de CBD, por administração oral, com benefícios subjetivos leves principalmente para sono, dor e humor. Produtos com THC mais alto podem ter maior risco/maior recompensa para sintomas relacionados à DP. Hafida et al.¹⁷ traz a mesma linha de estudo, apontando que a composição química da *Cannabis Sativa*, consistindo de metabólitos primários, como sendo seguro no tratamento de alguns distúrbios. Quanto as evidências que favorecem a utilização fitoterápica Canabidiol, os estudos corroboram sobre a diminuição de convulsões, tremores, sintomas de ansiedade e transtorno. Assim, bastantes estudos clínicos e observacionais apontam o CBD sobre os benefícios em variados quadros clínicos.

O uso de *Cannabis* é frequente na DP, apesar de evidências inadequadas de benefícios e riscos. Assim, o estudo de Liu et al.¹⁴ pesquisou a eficácia e tolerabilidade de curto prazo de canabidiol (CBD) relativamente alto/ Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) baixo para fornecer dados preliminares para um teste mais longo. Idosos com DP fizeram teste de *Cannabis* com extrato por 2 semanas, aumentando para a dose final de 2,5 mg/kg/dia. O desfecho primário foi a mudança motora da linha de base para a dose final. O sono, a cognição e as atividades da vida diária mostraram um efeito do tratamento. Os eventos adversos gerais foram leves e relatados pelo grupo CBD/THC. Salienta-se, segundo o Ministério da Saúde¹⁸, no Brasil, de acordo com a Nota Técnica nº 35/2023, define a RDC n.º 660, de 30 de março de 2022, na qual traz critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de *Cannabis Sativa*, por pessoa e também a utilização dos compostos químicos presentes, sendo os Canabinoides mais conhecidos, o THC (Tetrahydrocannabinol)^a e o CBD (Canabidiol)^b. A Agência Nacional de

^a Tetrahydrocannabinol (THC) é uma das substâncias encontradas em plantas do gênero *Cannabis*. Ele é resultado da transformação do composto THCA, o ácido tetrahydrocannabinol. Trata-se da forma não ativada do THC, que não apresenta efeitos psicoativos, embora tenha propriedades neuroprotetoras.

^b Canabidiol (CBD) é uma substância química da planta *Cannabis sativa*, não tendo efeitos intoxicantes. O CBD parece prevenir a decomposição de uma substância química no cérebro que ajuda a controlar a dor, o humor e a função mental.

Vigilância Sanitária¹⁹, aponta que além do fumo, a *Cannabis Sativa* pode ser ingerida por ser processada em vários alimentos e bebidas, e sua infusão em doces é bastante comum. Para fins terapêuticos, pode ser aplicada via oral/sublingual, tópicos transdérmicos (loções, bálsamos e óleos com infusão) e supositórios. Em destaque, o uso de CBD, na qual, em geral, é visto pela comunidade científica. Assim, Goodin et al.²⁰ destaca que os medicamentos fitoterápicos têm se tornado auxiliares no tratamento contra sintomas motores e não motores, assim, estas Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS), têm se aprimorado ao longo dos anos. Um indício do renascimento de fármacos derivados de fontes vegetais é a grande quantidade e progresso da pesquisa clínica.

Na edição do Brazilian Journal of Psychiatry, um grupo de pesquisa abordou estudos clínicos em animais e humanos envolvendo o uso de CBD para DP. Rieder¹⁵ discute as bases biológicas para um efeito potencial do CBD neste cenário, bem como estudos pré-clínicos e clínicos do CBD na DP. O último, todos conduzidos por seu grupo, são um estudo aberto, 2 uma série de casos,³ e um ensaio clínico randomizado. O estudo piloto aberto foi conduzido com seis pacientes com DP com sintomas psicóticos, com duração de pelo menos 3 meses antes da entrada no estudo, que não puderam ser controlados pela redução de medicamentos antiparkinsonianos. Doses orais de CBD variando de 150-400 mg/dia, combinadas com agentes antiparkinsonianos clássicos, reduziram os sintomas psicóticos avaliados. O segundo estudo foi uma série de casos de quatro pacientes com DP com transtorno comportamental do sono, todos tiveram reduções rápidas, substanciais e persistentes após o tratamento com CBD. O terceiro estudo foi um ensaio exploratório duplo-cego de CBD versus placebo. Vinte e um pacientes com DP sem demência ou condições psiquiátricas comórbidas foram designados para três grupos de sete sujeitos cada, CBD 75 mg/dia ou CBD 300 mg/dia. Os grupos tratados com CBD 300 mg/dia tiveram melhoria de medidas relacionadas à qualidade de vida em pacientes com DP sem comorbidades psiquiátricas. Araújo et al.²¹ possui a mesma linha de estudo, afirmando que a prática de utilizar fitoterápicos, como coadjuvante na farmacoterapia, nem sempre agrega benefícios totais, contudo afirma que a melhora da qualidade de vida, refletindo a minimização dos efeitos colaterais provenientes dos tratamentos da DP. Tais condutas terapêuticas refletem diretamente sobre o bem-estar físico do paciente, pois, são esperadas manifestações clínicas como fraqueza ou falta de energia, náuseas, vômitos, dores, perda de apetite, constipação intestinal e interferências no sono. Figueira et al.²¹ pontua que a utilização de canabidiol, nas investigações relacionadas a doenças neurodegenerativas e estudos realizados em animais e *in vitro*, apontam em geral para a melhora significativa nos sintomas motores e não motores, especialmente quando se utiliza uma combinação de canabidiol e THC.

5. Conclusões

A utilização de CBD na DP é variada, mesmo com estudos ainda não totalmente aceitos pela comunidade médica, e pesquisas utilizando pequenas amostras, os pacientes que utilizaram o tratamento, nos estudos selecionados, tiveram nos sintomas não motores melhorias no sono, ansiedade e dor, e tiveram efeitos colaterais de sonolência e dificuldade cognitiva.

O tratamento padrão atual, L-DOPA, é usado para aliviar os sintomas motores, mas o uso prolongado é frequentemente associado a efeitos colaterais graves. Isso cria uma necessidade da investigação sobre a alternativa eficaz na utilização de CBD na DP, que visem os sintomas motores e não motores.

Na última década, a *Cannabis sativa* e seus canabinoides foram amplamente estudados em várias condições de saúde. Entre esses compostos, o canabidiol (CBD), um componente não psicoativo, está despertando interesse crescente devido às suas propriedades pleiotrópicas multidirecionadas.

As pesquisas de ensaios clínicos e pré-clínicos demonstraram resultados promissores em relação aos benefícios potenciais do CBD na DP; no entanto, o número total de ensaios clínicos é limitado, dificultando tirar conclusões definitivas sobre sua eficácia. Assim, estudos futuros devem se concentrar em ensaios clínicos com métodos padronizados de uso de CBD.

Referências

1. WHO. *World Health Organization. Ageing and health*. EUA, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>. Acesso em: out. 2024.
2. ZHAO, J.; HAN, Z.; DING, L.; WANG, P.; HE, X.; LIN, L. The molecular mechanism of aging and the role in neurodegenerative diseases. **Heliyon**. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38312598/>. Acesso em: out. 2024.
3. NOTO, S. Perspectives on Aging and Quality of Life. **Healthcare (Basel)**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10418952/>. Acesso em: out. 2024.
4. WHO. *World Health Organization. Parkinson disease*. EUA, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>. Acesso em: out. 2024.
5. TANNER, C. M.; OSTREM, J. L. Parkinson's Disease. **The New England Journal of medicine**. 2024. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra2401857>. Acesso em: out. 2024.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. In: Biblioteca Virtual em Saúde. **Dia Mundial de Conscientização da Doença de Parkinson**. Brasília, 2024. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/dia-mundial-de-conscientizacao-da-doenca-de-parkinson/>. Acesso em: out. 2024.
7. DINIZ, J. P. S.; SOUZA, V. A. de. O uso do canabidiol no tratamento de Parkinson. **Revista Saúde em Foco** – Edição nº 12. 2020. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/O-USO-DO-CANABIDIOL-NO-TRATAMENTO-DE-PARKINSON-311-%C3%A0-323.pdf>. Acesso em: out. 2024.
8. SANTOS, R. G. dos; HALLAK, J. E. C.; CRIPPA, J. A. S. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. **Rev Med** (São Paulo). 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v98i1p46-51>. Acesso em: out. 2024.
9. *National Parkinson Foundation Center of Excellence*. Treatment. EUA, 2024. Disponível em: <https://www.parkinson.org/living-with-parkinsons/treatment>. Acesso em: out. 2024.
10. BRITO, A. dos S.; LIMA, A. N.; SANTOS, J. S. O uso de maconha no tratamento da Síndrome de Parkinson. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, 2022, Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36442>. Acesso em: out. 2024.
11. RABIEI, Z.; SOLATI, K.; AMINI-KHOEI, H. Phytotherapy in treatment of Parkinson's disease: a review. **Pharm Biol**. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6542178/>. Acesso em: out. 2024.
12. SOUSA, A.; DIFRANCISCO-DONOGHUE, J. Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study. **Cureus**. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10446505/>. Acesso em: out. 2024.

13. HOLDEN, S. K.; DOMEN, C. H.; SILLAU, S.; LIU, Y.; LEEHEY, M. A. Higher Risk, Higher Reward? Self-Reported Effects of Real-World Cannabis Use in Parkinson's Disease. **Mov Disord Clin Pract.** 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35392299/>. Acesso em: nov. 2024.
14. LIU, Y.; BAINBRIDGE, J.; SILLAU, S.; RAJKOVIC, S.; ADKINS, M.; DOMEN, C. H.; THOMPSON, J. A.; SEAWALT, T.; KLAUITTER, J.; SEMPIO, C.; CHIN, G.; FORMAN, L.; FULLARD, M.; HAWKINS, T.; SEEBERGER, L.; NEWMAN, H.; VU, D.; LEEHEY, M. A. Short-Term Cannabidiol with Δ -9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial. **Mov Disord.** 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38487964/>. Acesso em: nov. 2024.
15. RIEDER, C. R. Cannabidiol in Parkinson's disease. **Braz J Psychiatry.** 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/L5xkxf3vFG4dgxCFrnhf5Zz/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: nov. 2024.
16. SHANE-MCWHORTER, L. Canabidiol (CBD). **Revista Manual MSD.** 2024. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/assuntos-especiais/suplementos-alimentares-e-vitaminas/canabidiol-cbd?ruleredirectid=762>. Acesso em: out. 2024.
17. HAFIDA, E.; RACHID, S.; HALIMA, G.; NAJIB, K. CBD's potential impact on Parkinson's disease: An updated overview. **Open Medicine.** 2024. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/med-2024-1075/html#Vancouver>. Acesso em: nov. 2024.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. **Portaria conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson.** Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-10-2017-pcdt-doenca-de-parkinson.pdf>. Acesso em: out. 2024.
19. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Nota técnica nº 35/2023/sei/cocic/gpcon/dires/anvisa. A RDC n.º 660, de 30 de março de 2022.** Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/controlados/nota-tecnica-39-de-2021-produtos-cannabis>. Acesso em: out. 2024.
20. GOODIN, A. J.; TRAN, P. T.; MCKEE, S.; SAJDEYA, R.; JYOT, J.; COOK, R. L.; WANG, Y.; WINTERSTEIN, A. G. Proceedings of the 2023 Cannabis Clinical Outcomes Research Conference. **Med Cannabis Cannabinoids.** 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10601943/>. Acesso em: out. 2024.
21. ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. The cannabinoids mechanism of action: an overview. **BrJP** 6 (suppl 2). 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/DkrHzwvf9ngstvdd89KMHjk/#>. Acesso em: out. 2024.
22. FIGUEIRA, G.; RODRIGUES, M. T.; VENTURA, M. B.; SILVA, C.; VERBOONEN, V.; SOUZA, V.; ALVES, V.; ORTIZ, S. Mecanismo de ação do cannabidiol na doença de Parkinson: uma revisão sistemática. **Neurociências & Sociedade**, v. 1, n. 2. 2024. Disponível

em: <https://periodicos.uff.br/neurocienciasociedade/article/view/63618>. Acesso em: nov. 2024.