

FACULDADE SANTA LUZIA
CURSO DE FARMÁCIA

DIEGO MARCELLO OLIVEIRA ABREU

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NO MANEJO DA DOENÇA
DE PARKINSON: revisão bibliográfica**

SANTA INÊS

2026

DIEGO MARCELLO OLIVEIRA ABREU

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NO MANEJO DA DOENÇA
DE PARKINSON: revisão bibliográfica**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Santa Luzia, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de graduado
em Farmácia.

Orientador(a): Dra. Roberta Sabrine Duarte
Gondim

SANTA INÊS

2026

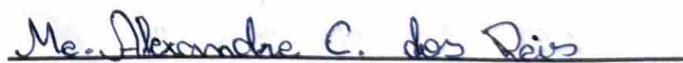
DIEGO MARCELLO OLIVEIRA ABREU

**POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NO MANEJO DA DOENÇA
DE PARKINSON: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Santa Luzia, como parte dos
requisitos para a obtenção do título de graduado
em Farmácia.

BANCA EXAMINADORA


Prof(a). Dra. Roberta Sabine Duarte Gordin


Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)


Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Santa Inês – MA, 28 de maio de 2026

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. MATERIAL E MÉTODOS	6
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
5. REFERÊNCIAS	20

POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES NO MANEJO DA DOENÇA DE PARKINSON: revisão bibliográfica

Diego Marcello Oliveira Abreu¹

Roberta Sabrine Duarte Gondim²

Resumo

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra, resultando em manifestações motoras e não motoras que comprometem a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento convencional baseia-se principalmente no uso da levodopa, porém seu uso prolongado pode ocasionar redução da resposta terapêutica e efeitos adversos, tornando necessária a busca por alternativas complementares. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar o potencial terapêutico dos canabinoides no manejo da Doença de Parkinson. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, de abordagem qualitativa, realizada por meio de buscas sistemáticas nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed e SciELO, utilizando descritores em português e inglês relacionados ao tema. Foram selecionados estudos publicados prioritariamente nos últimos dez anos, além de obras clássicas relevantes. Os resultados demonstraram que o CBD apresenta propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetoras, atuando na modulação do sistema endocanabinoide e em mecanismos relacionados ao estresse oxidativo, excitotoxicidade e degeneração neuronal. Evidências clínicas indicaram benefícios mais consistentes sobre sintomas não motores, como dor, ansiedade, distúrbios do sono e qualidade de vida, enquanto os efeitos sobre sintomas motores ainda permanecem inconclusivos. Conclui-se que os canabinoides representam uma alternativa terapêutica adjuvante promissora na DP, embora sejam necessários estudos clínicos mais robustos para confirmação de sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Canabidiol. Canabinoides. Sistema endocanabinoide. CBD.

Abstract

Uma tradução ao Inglês do resumo feito acima. Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra, resulting in motor and non-motor manifestations that impair patients' quality of life. Conventional treatment is mainly based on the use of levodopa; however, its prolonged use may lead to reduced therapeutic response and adverse effects, making the search for complementary alternatives necessary. In this context, the present study aimed to analyze the therapeutic potential of cannabinoids in the management of Parkinson's disease. This is a bibliographic study with a qualitative approach, carried out through systematic searches in the Google Scholar, PubMed, and SciELO databases, using descriptors in Portuguese and English related to the topic. Studies published primarily in the last ten years were selected, in addition to relevant classical works. The results showed that CBD has anti-inflammatory, antioxidant, and neuroprotective properties, acting through modulation of the endocannabinoid system and mechanisms related to oxidative stress, excitotoxicity, and neuronal degeneration. Clinical evidence indicated more consistent benefits for non-motor symptoms, such as pain,

¹ Graduando em Enfermagem pela Faculdade Santa Luzia. E-mail: diegomarcello80@gmail.com

² Doutora em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão e docente do curso de Enfermagem da Faculdade Santa Luzia. E-mail: bruna@faculdesantaluzia.edu.br a graduação em que está e o e-mail institucional.

anxiety, sleep disorders, and quality of life, while the effects on motor symptoms remain inconclusive. It is concluded that cannabinoids represent a promising adjuvant therapeutic alternative in PD, although more robust clinical studies are necessary to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Parkinson's disease. Cannabidiol. Cannabinoids. Endocannabinoid system. CBD.

1. INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas caracterizam-se pela degeneração progressiva de neurônios no sistema nervoso central, comprometendo funções motoras, cognitivas e comportamentais. Entre essas enfermidades, a Doença de Parkinson (DP) destaca-se como uma das desordens neurológicas mais frequentes em idosos, com incidência que aumenta com o avanço da idade, acometendo principalmente indivíduos acima de 65 anos (Barbosa,2021; Rocha *et al.*,2025).

A fisiopatologia da DP está relacionada à degeneração irreversível dos neurônios dopaminérgicos localizados na substância negra da parte compacta, região situada no mesencéfalo. Essa perda neuronal resulta na redução da produção de dopamina, um neurotransmissor importante para o controle motor, comprometendo o funcionamento dos circuitos dos núcleos da base e favorecendo o surgimento dos sinais e sintomas característicos da enfermidade (Palhares, 2019; Diniz, 2020).

Clinicamente, a DP manifesta-se por bradicinesia, tremor em repouso e rigidez muscular. O tremor, predominante nos membros distais, como os dedos das mãos, consiste em movimentos involuntários e rítmicos que podem acometer também pálpebras, língua e face (Vieira, 2015). A rigidez, por sua vez, traduz-se no aumento da resistência ao movimento, decorrente da inibição prejudicada dos músculos antagonistas, necessária para garantir a fluidez motora (Limongi, 2001). Além das manifestações motoras, podem estar presentes sintomas não motores, como alterações neuropsiquiátricas, distúrbios do humor, transtornos do sono e episódios psicóticos, os quais comprometem significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Chagas *et al.*,2014).

O tratamento baseia-se principalmente no uso de precursores dopaminérgicos, sendo a levodopa (L-DOPA) considerada o padrão terapêutico. Entretanto, com a progressão da doença e o uso prolongado, parte dos pacientes apresenta redução da resposta clínica, fenômeno conhecido como *wearing-off*, além do surgimento de efeitos adversos, como discinesias e movimentos involuntários (Santos, 2019;

Lastres, 2006). Diante dessas limitações, a comunidade científica tem direcionado esforços para a busca de alternativas terapêuticas que contribuam para o controle mais eficaz dos sintomas, motores e não motores (Chagas *et al.*, 2014; Garcia *et al.*, 2020).

Nesse contexto, observa-se crescente interesse científico pelo uso medicinal de substâncias derivadas da *Cannabis sativa*, planta reconhecida tanto por seus efeitos psicotrópicos quanto por seu potencial terapêutico. Entre seus principais compostos bioativos, os canabinoides, destacam-se o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), sendo este último o principal responsável pelos efeitos psicoativos (Palhares, 2019; Diniz, 2020). Essas substâncias interagem com o sistema endocanabinoide, sistema biológico responsável pela regulação de diversas funções fisiológicas e pela modulação da atividade neuronal, e têm sido investigadas por seus possíveis efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores (Peres *et al.*, 2018; De Faria *et al.*, 2020). Portanto, este estudo teve como objetivo analisar o potencial terapêutico dos canabinoides no manejo da doença de Parkinson, investigando seus mecanismos de ação, benefícios clínicos e as principais limitações observadas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se trata de uma pesquisa bibliográfica com abordagem qualitativa. A coleta de dados foi realizada por meio de buscas sistemáticas em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, incluindo Google Acadêmico, PubMed e SciELO. As pesquisas foram conduzidas nos idiomas português e inglês, a fim de ampliar o alcance e a diversidade das evidências encontradas. Para a busca, foram utilizados os seguintes descritores: “doença de Parkinson”, “canabidiol”, “mecanismos da *cannabis*”, “doenças neurodegenerativas”, “CBD” e “THC”, bem como suas correspondentes traduções para o inglês: “*Parkinson’s disease*”, “*cannabidiol*”, “*cannabis mechanisms*”, “*neurodegenerative diseases*”, “*CBD*” e “*THC*”.

Como critérios de inclusão, foram selecionados estudos que abordassem diretamente o uso do canabidiol no contexto da Doença de Parkinson, priorizando publicações dos últimos 10 anos, com o objetivo de garantir a atualidade das evidências. Entretanto, trabalhos originais clássicos e livros foram incluídos independentemente do período de publicação, devido à relevância de suas contribuições teóricas e conceituais.

Foram adotados como critérios de exclusão: artigos duplicados entre as bases de dados, estudos incompletos, publicações que não apresentavam relação direta com o tema proposto (canabidiol e Doença de Parkinson), além de resumos simples e trabalhos publicados em anais de eventos científicos. No total, foram identificados 65 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 30 estudos foram selecionados para compor a base teórica deste trabalho, por apresentarem maior relevância, qualidade metodológica e aderência ao tema investigado.

A organização e análise dos dados foram realizadas por meio da construção de tabelas no software Microsoft Excel, permitindo a sistematização dos principais achados, como objetivos dos estudos, metodologias empregadas e resultados obtidos. Essa estratégia possibilitou uma análise comparativa e mais clara das evidências disponíveis na literatura.

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Doença de Parkinson é uma condição neuropatológica crônica, progressiva e degenerativa, caracterizada pelo comprometimento de funções motoras e não motoras (Hayes, 2019; Ferreira *et al.*, 2022). Trata-se da segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, ficando atrás apenas da Doença de Alzheimer. Sua denominação homenageia o médico britânico James Parkinson, responsável pela primeira descrição sistematizada de seus sinais clínicos no século XIX (Almeida, 2021; Lang; Espay, 2018).

Do ponto de vista fisiopatológico, a doença integra o grupo das sinucleinopatias, sendo marcada pelo acúmulo anormal da proteína alfa-sinucleína no tecido nervoso, formando os chamados corpos de Lewy. Esse processo está diretamente relacionado à degeneração neuronal progressiva, que se inicia de forma silenciosa e pode anteceder os sintomas clínicos por anos (Cabreira, 2019). A degeneração ocorre principalmente na substância negra *pars compacta*, resultando na perda de neurônios dopaminérgicos e no comprometimento dos circuitos motores, o que explica o surgimento das manifestações clínicas características (Ward; Citrome, 2018).

Estima-se que a doença acometa entre 1% e 2% da população mundial acima de 65 anos, com prevalência aproximada de 3,3% no Brasil (Santos *et al.*, 2019). A incidência é maior entre indivíduos de 50 a 80 anos, com pico na sétima década de vida e discreto predomínio no sexo masculino (Cabreira, 2019). Nas últimas décadas,

observa-se um aumento significativo no número de casos, o que pode estar relacionado não apenas ao envelhecimento populacional, mas também a fatores ambientais, sociais e ao aprimoramento dos métodos diagnósticos (Feigin, 2017; Lang; Espay, 2018).

Do ponto de vista clínico, destacam-se manifestações motoras como bradicinesia, considerada o principal critério diagnóstico, tremor em repouso, rigidez muscular e acinesia. No entanto, a doença apresenta também uma ampla gama de sintomas não motores, incluindo alterações de humor, distúrbios do sono, comprometimento cognitivo e sintomas psiquiátricos, que podem surgir precocemente e impactar significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Boulhosa, 2018; Gomes *et al.*, 2021; Martínez-Fernández *et al.*, 2016).

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na identificação do parkinsonismo, especialmente pela presença de bradicinesia associada a outros sinais motores, além da resposta positiva à terapêutica dopaminérgica. A evolução da doença é variável e pode ser influenciada por fatores como idade, presença de comorbidades, alterações cognitivas precoces e disfunções autonômicas, os quais estão frequentemente associados a pior prognóstico (Ward; Citrome, 2018).

Tabela 1: Síntese dos principais achados da literatura sobre Doença de Parkinson e potencial terapêutico dos canabinoides

Eixo temático	Principais achados	Implicações clínicas	Autores
Características gerais da Doença de Parkinson	A DP é uma doença neurodegenerativa crônica, progressiva e multifatorial, considerada a segunda mais prevalente no mundo entre doenças neurodegenerativas.	Elevado impacto na saúde pública, especialmente em populações envelhecidas.	Hayes (2019); Ferreira <i>et al.</i> (2022); Almeida (2021)
Fisiopatologia da doença	Ocorre degeneração de neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta, associada ao acúmulo de alfa-sinucleína e formação de corpos de Lewy.	A redução dopaminérgica compromete circuitos motores e contribui para progressão clínica.	Cabreira (2019); Ward e Citrome (2018)

Eixo temático	Principais achados	Implicações clínicas	Autores
Perfil epidemiológico	Prevalência entre 1–2% em indivíduos acima de 65 anos, com maior incidência entre 50 e 80 anos e discreto predomínio masculino.	Demonstra associação direta entre envelhecimento e aumento da incidência.	Santos et al. (2019); Feigin (2017)
Manifestações clínicas	Presença de sintomas motores (bradicinesia, tremor, rigidez) e não motores (distúrbios do sono, alterações cognitivas e psiquiátricas).	Sintomas não motores podem surgir precocemente e comprometer a qualidade de vida.	Boulhosa (2018); Gomes et al. (2021); Martínez-Fernández et al. (2016)
Diagnóstico e prognóstico	Diagnóstico clínico baseado em sinais motores e resposta à terapia dopaminérgica. Fatores como idade avançada e comprometimento cognitivo estão associados a pior prognóstico.	Diagnóstico precoce favorece manejo clínico e melhor acompanhamento.	Ward e Citrome (2018)
Canabinoides e potencial terapêutico	Compostos como CBD e Δ^9 -THC demonstram potencial neuroprotetor, antioxidante e modulador de sintomas motores e não motores.	Podem representar terapia adjuvante no manejo da DP, embora mais estudos sejam necessários.	Poças (2017); Garcia et al. (2020); Brito et al. (2022)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2026).

O sistema endocanabinoide é composto principalmente pelos receptores CB1 e CB2, distribuídos no sistema nervoso central e em tecidos periféricos, além de ligantes endógenos e enzimas responsáveis por sua síntese e degradação. Esse sistema atua na modulação de diversas funções fisiológicas, incluindo regulação da atividade neuronal, processos inflamatórios e mecanismos de neuroproteção (Ribeiro et al., 2021).

Os canabinoides são metabólitos naturais derivados da *Cannabis sativa*, planta popularmente conhecida como maconha ou marijuana. Essa planta apresenta mais de 400 compostos, sendo aproximadamente 100 classificados como canabinoides,

com destaque para o canabidiol (CBD) e o *delta-9-tetrahydrocannabinol* (Δ 9-THC) (Poças, 2017; Garcia *et al.*, 2020; Brito *et al.*, 2022).

Tabela 2: Comparação entre THC e CBD quanto ao mecanismo de ação e perfil clínico.

Composto	Mecanismo de ação	Características clínicas	Referência
THC	Agonista dos receptores CB1.	Principal substância psicoativa; propriedades medicinais comprovadas, mas uso limitado pelos efeitos sobre o SNC.	Brito <i>et al.</i> (2022); Kluger <i>et al.</i> (2015)
CBD	Baixa afinidade por CB1 e CB2; age via receptores 5-HT _{1A} , canais iônicos e vias inflamatórias.	Sem efeitos psicoativos; eficácia antiepilética comprovada; maior aplicabilidade clínica.	Santos <i>et al.</i> (2019); Zuardi <i>et al.</i> (2009)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

O THC atua predominantemente como agonista dos receptores CB1 e constitui a principal substância psicoativa da planta, sendo responsável por alterações no humor, percepção e comportamento. Já o CBD não apresenta efeitos psicoativos, possuindo maior segurança clínica e ampla aplicabilidade terapêutica. THC origina-se do ácido tetrahydrocannabinólico (THCA), sua forma inativa, que não apresenta ação psicoativa, embora possua propriedades neuroprotetoras (Murkar *et al.*, 2019; Brito *et al.*, 2022; Kluger *et al.*, 2015).

O CBD atua como agonista parcial nos receptores CB1 e CB2 e modula a proteína GPR55, promovendo redução da atividade inflamatória e diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , TNF- α , IFN- β , IFN- γ , IL-17 e IL-6 (Cecilio, 2023; Silva *et al.*, 2021; Peres *et al.*, 2018). Estudos indicam que o CBD reduz a produção de espécies reativas de oxigênio, contribuindo para neuroproteção que é relevante na fisiopatologia da Doença de Parkinson (Campos *et al.*, 2017).

O canabidiol também atua na modulação dos receptores CB1, influenciando a liberação de neurotransmissores como dopamina, serotonina, GABA e glutamato, contribuindo para o equilíbrio do sistema nervoso central. Já os receptores CB2 estão associados à resposta imunológica, exercendo efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, além de reduzir a excitotoxicidade neuronal.

O sistema endocanabinoide (SEC) constitui uma rede altamente complexa de sinalização biológica, que vai além dos endocanabinoides clássicos, como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG). Esses ligantes endógenos interagem principalmente com os receptores canabinoides CB1, amplamente distribuídos no sistema nervoso central, e CB2, associados predominantemente a células do sistema imune e tecidos periféricos (Bloomfield *et al.*, 2016).

Entretanto, o SEC não se limita a esses componentes, abrangendo um conjunto ampliado de mediadores lipídicos, incluindo N-aciletanolaminas, 2-acilgliceróis, amidas primárias, lipoaminoácidos e neurotransmissores N-acilados, que participam de múltiplas vias de sinalização. Além disso, a regulação desse sistema envolve enzimas responsáveis pela síntese e degradação dos endocanabinoides, destacando-se a N-acil-fosfatidiletanolamina-fosfolipase D (NAPE-PLD), envolvida na produção de AEA, e as diacilglicerol lipases α e β (DAGL α/β), responsáveis pela síntese de 2-AG (Peng *et al.*, 2022).

No que se refere à degradação, as principais enzimas envolvidas são a amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH), que atua na hidrólise da anandamida, e a monoacilglicerol lipase (MAGL), responsável pela degradação do 2-AG. Paralelamente, o sistema inclui receptores não clássicos, como PPAR α e PPAR γ , GPR55, GPR118 e GPR119, além de canais iônicos como TRPV1, TRPM8 e canais de cálcio do tipo T (Cav3.2), ampliando significativamente a diversidade funcional dessa rede (Jha *et al.*, 2024; Sampaio *et al.*, 2024) (Figura 1).

Esse conjunto integrado de mediadores, enzimas e receptores é frequentemente denominado “endocanabinoidoma”, refletindo sua interação com outros sistemas biológicos, como o sistema opioide endógeno, neurotransmissores inibitórios como o GABA e vias metabólicas alternativas, o que contribui para sua atuação em múltiplos processos fisiológicos e patológicos (Sampaio *et al.*, 2024).

O CBD interfere no metabolismo dos endocanabinoides ao inibir enzimas degradadoras, como FAAH e MAGL, promovendo aumento dos níveis de AEA e 2-AG e, conseqüentemente, intensificando a ativação dos receptores canabinoides de forma indireta. Outro mecanismo relevante envolve a interação com proteínas de ligação a ácidos graxos (FABPs), facilitando o transporte intracelular desses mediadores e prolongando sua ação biológica (Coelho *et al.*, 2023; Jha *et al.*, 2024).

Paralelamente, o CBD também pode atuar diretamente sobre receptores não canabinoides, como TRPV1, PPAR γ e GPR55, contribuindo para efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e neuroprotetores (Domingos *et al.*, 2022).

O sistema endocanabinoide apresenta vias alternativas de síntese para AEA e 2-AG, que complementam a via clássica. Entre essas rotas, destacam-se mecanismos envolvendo enzimas como fosfolipase A2, liso-PLD e proteínas da família α/β -hidrolase, que ampliam a capacidade adaptativa do sistema.

Um aspecto relevante dessa dinâmica é a existência de mecanismos de retroalimentação regulatória. A anandamida, por exemplo, pode ativar canais TRPV1 pós-sinápticos intracelulares, levando à inibição da enzima DAGL α e, conseqüentemente, à redução da produção de 2-AG, caracterizando um mecanismo de feedback negativo. Essa complexa rede de interações evidencia que o sistema endocanabinoide funciona como um sistema de modulação fina, altamente dinâmico e integrado, o que dificulta a definição de alvos terapêuticos específicos (Ortiz *et al.*, 2023; Sampaio *et al.*,2024).

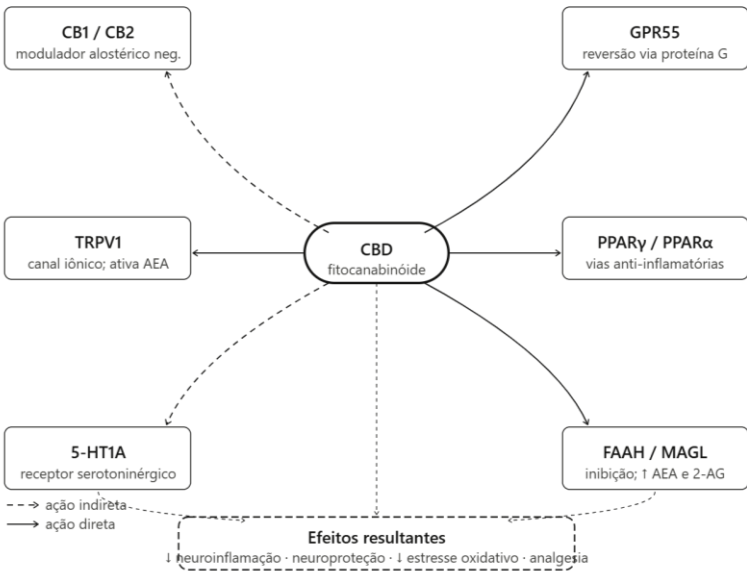
Tabela 3: Principais mecanismos de ação dos canabinoides e do sistema endocanabinoide na Doença de Parkinson

Componente / Receptor	Mecanismo de ação	Efeitos biológicos observados	Relevância terapêutica na Doença de Parkinson
Δ9-THC	Atua como agonista dos receptores CB1 no sistema nervoso central	Modulação da neurotransmissão, alterações de humor, percepção e comportamento	Pode auxiliar no controle de sintomas motores, porém apresenta limitações devido aos efeitos psicoativos
CBD (Canabidiol)	Atua como agonista parcial de CB1/CB2 e modulador de GPR55	Redução de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α , IL-6, IFN- γ), ação antioxidante e neuroprotetora	Potencial terapêutico na neuroproteção e no controle de sintomas motores e não motores
Receptores CB1	Localizados predominantemente no	Modulação de dopamina, serotonina, GABA e glutamato	Contribui para equilíbrio neuroquímico e melhora da função motora

Componente / Receptor	Mecanismo de ação	Efeitos biológicos observados	Relevância terapêutica na Doença de Parkinson
	SNC; regulam liberação de neurotransmissores		
Receptores CB2	Associados principalmente a células imunes e tecidos periféricos	Ação anti-inflamatória, antioxidante e imunomoduladora	Redução da neuroinflamação e proteção neuronal
FAAH e MAGL	Enzimas responsáveis pela degradação de AEA e 2-AG	Regulação dos níveis de endocanabinoides	Inibição pelo CBD aumenta disponibilidade de mediadores neuroprotetores
TRPV1, PPARγ e GPR55	Receptores não clássicos modulados pelo CBD	Controle da inflamação, excitotoxicidade e estresse oxidativo	Potencial neuroprotetor e redução da progressão neurodegenerativa
AEA e 2-AG	Principais endocanabinoides endógenos do SEC	Modulação sináptica, neuroproteção e homeostase neuronal	Auxiliam na manutenção funcional dos circuitos dopaminérgicos

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2026).

Figura 1: Principais alvos moleculares e mecanismos de ação do canabidiol (CBD) no sistema endocanabinoide.



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Dessa forma, o CBD pode promover neuroproteção e auxiliar na preservação dos neurônios dopaminérgicos da via nigroestriatal, diretamente envolvida na fisiopatologia da Doença de Parkinson (Santos *et al.*, 2019; Lima *et al.*, 2022).

Tabela 4: Mecanismos de ação anti-inflamatório e neuroprotetor do CBD.

Mecanismo	Ação	Efeito resultante	Referência
Agonismo parcial CB1/CB2 + GPR55	Incorporação à proteína G GPR55; reversão de sua atividade e redução da succinato desidrogenase	Diminuição de citocinas pró- inflamatórias: <i>IL-1β</i> , <i>TNF-α</i> , <i>IFN-β</i> , <i>IFN-γ</i> , <i>IL-17</i> e <i>IL-6</i>	Cecilio (2023); Silva <i>et al.</i> (2021); Peres <i>et al.</i> (2018)
Redução de espécies reativas de oxigênio	Ação antioxidante sobre vias oxidativas	Neuroproteção; relevante para a fisiopatologia da DP	Campos et al. (2017); Ibeas Bih <i>et al.</i> (2015)

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Tabela 5: Principais achados experimentais de canabinoides na doença de Parkinson.

Autor / Ano	Modelo experimental	Composto / Dose	Receptor-alvo	Principais achados	Mecanismo sugerido
García <i>et al.</i> (2011)	Ratos <i>Sprague-Dawley</i> com DP induzida por 6-OHDA	Δ 9-THC 2mg/kg/dia 14 dias	CB1	Neuroproteção de neurônios dopaminérgicos; efeito antioxidante; aumento de glutamato no núcleo estriado.	Modulação do sistema glutamatérgico pela ação canabinoide
Carroll <i>et al.</i> (2012)	Células <i>SH-SY5Y</i> humanas expostas a neurotoxinas	Δ 9-THC	<i>PPAR-γ</i> CB1 (alternativo)	Efeito neuroprotetor; Efeito antioxidante; efeito antiapoptótico; aumento da expressão de receptores <i>PPAR-γ</i>	Neuroproteção por vias alternativas à CB1, com participação da via <i>PPAR-γ</i> (Diniz, 2020)
Santos <i>et al.</i> (2015)	Células <i>PC12</i> com toxicidade induzida por MPP+	CBD Diferentes concentrações 24 horas	Independente do NGF	Aumento da viabilidade celular; Maior diferenciação neuronal; Maior expressão de proteínas neurais, axonais e sinápticas	Possível ação neurorestauradora do CBD independente do NGF

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2026).

García *et al.* (2011), ao tratar ratos com modelo de DP induzido por 6-OHDA com Δ 9-THC na dose de 2 mg/kg/dia por 14 dias, observaram neuroproteção de neurônios dopaminérgicos, efeito antioxidante e aumento de glutamato no núcleo estriado, sugerindo modulação do sistema glutamatérgico pela ação canabinoide. Carroll *et al.* (2012), utilizando células SH-SY5Y humanas expostas a neurotoxinas para simular o ambiente da DP, identificaram efeito neuroprotetor, antioxidante e antiapoptótico após tratamento com Δ 9-THC, além de aumento da expressão de receptores *PPAR- γ* , cuja inibição por antagonista específico suprimiu a neuroproteção observada, sugerindo que esse efeito pode ocorrer por vias alternativas à via CB1 (Diniz, 2020).

Santos *et al.* (2015), por sua vez, ao expor células PC12 com toxicidade induzida por MPP+ a diferentes concentrações de CBD, verificaram aumento da

viabilidade celular, da diferenciação neuronal e da expressão de proteínas neurais, axonais e sinápticas, indicando possível ação neurorestauradora do CBD independente do NGF. Em conjunto, esses três estudos convergem para a hipótese de que os canabinoides atuam sobre mecanismos centrais à degeneração dopaminérgica, como o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e a morte celular, processos que sustentam a base fisiopatológica da DP e justificam a investigação desses compostos como terapia adjuvante.

Além dos estudos apresentados, evidências adicionais reforçam o potencial terapêutico do CBD. Nascimento *et al.* (2020) demonstraram que o CBD foi capaz de reduzir a dor em modelos experimentais de Parkinson induzido, sugerindo atuação sobre receptores CB1 e CB2. Enquanto Gugliandolo *et al.* (2020) observaram que o CBD exerce efeitos neuroprotetores por meio da ativação das vias celulares AKT/mTOR, indicando potencial na prevenção da progressão da doença.

Ensaio clínicos demonstram que os efeitos sobre sintomas motores não são consistentemente significativos quando comparados às terapias convencionais (Chagas *et al.*, 2014). Faria *et al.* (2020) observaram redução de tremores em situações de estresse, indicando possível benefício pontual. Os resultados são mais consistentes para sintomas não motores, incluindo melhora do sono, ansiedade, dor e qualidade de vida (Macedo *et al.*, 2023; Crippa *et al.*, 2019).

A escolha do tratamento farmacológico da Doença de Parkinson deve considerar características individuais do paciente, bem como os riscos de complicações motoras e comportamentais. O principal objetivo terapêutico é preservar a capacidade funcional e promover melhor qualidade de vida (Barbosa *et al.*, 2022).

Nas fases iniciais da doença, recomenda-se o uso de menores doses de levodopa associadas, quando necessário, a terapias combinadas, buscando controle dos sintomas com menor risco de efeitos adversos. A levodopa (L-Dopa) permanece como o medicamento mais eficaz para o tratamento sintomático da doença. Seus efeitos terapêuticos e adversos decorrem da conversão do composto em dopamina por descarboxilação. Após administração oral, apresenta rápida absorção no intestino delgado, atingindo concentrações plasmáticas máximas entre 30 minutos e 2 horas (Brasil, 2017).

Por apresentar característica lipofílica, a levodopa consegue atravessar a barreira hematoencefálica, diferentemente da dopamina. Entretanto, sua biodisponibilidade oral é reduzida, exigindo combinação com outros fármacos. Com a

progressão da doença, podem ser necessários ajustes de dose, aumentando o risco de efeitos colaterais, como alucinações e agravamento motor (Fialho *et al.*, 2019).

Os achados reforçam que os efeitos dos canabinoides na Doença de Parkinson ainda apresentam variabilidade significativa. Yenilmez *et al.* (2021) observaram que aproximadamente 40% dos pacientes relataram melhora da dor e das câibras musculares após o uso desses compostos, enquanto sintomas como rigidez, tremor, depressão e ansiedade apresentaram melhora subjetiva em cerca de 20% dos casos.

Apesar disso, o estabelecimento de uma faixa terapêutica segura para o canabidiol ainda representa um desafio, uma vez que seus efeitos são descritos como bifásicos, atuando sobre áreas paralímbicas e límbicas de maneira semelhante a outros ansiolíticos, o que dificulta a padronização posológica (Santos *et al.*, 2019).

A baixa padronização metodológica dos estudos disponíveis, incluindo variações nas doses, no tempo de acompanhamento e no perfil dos participantes, limita a generalização dos resultados e dificulta comparações diretas entre os achados. Esse cenário contribui para a manutenção de barreiras clínicas e regulatórias relacionadas ao uso medicinal da *cannabis* ao mesmo tempo em que reforça a necessidade de regulamentação criteriosa para garantir segurança e evitar usos inadequados (Organização Mundial da Saúde, 2020).

Tabela 6: Comparação entre terapias convencionais e derivados de *Cannabis sativa* no manejo clínico da Doença de Parkinson

Abordagem terapêutica	Mecanismo de ação	Benefícios clínicos observados	Limitações / efeitos adversos	Perspectivas clínicas
Levodopa (L-Dopa)	Precursor metabólico da dopamina, atravessa a barreira hematoencefálica e é convertida em dopamina no SNC	Considerada o tratamento mais eficaz para controle dos sintomas motores, especialmente bradicinesia e rigidez	Uso prolongado pode causar discinesias, flutuações motoras, alucinações e redução da resposta terapêutica	Permanece como padrão-ouro no tratamento sintomático da doença

Abordagem terapêutica	Mecanismo de ação	Benefícios clínicos observados	Limitações / efeitos adversos	Perspectivas clínicas
Canabinoides (CBD/THC)	Modulação do sistema endocanabinoide por interação com receptores CB1, CB2 e receptores não clássicos	Melhora subjetiva de dor, câibras musculares, ansiedade, distúrbios do sono e alguns sintomas motores	Ausência de padronização posológica, variabilidade de resposta clínica e escassez de estudos longitudinais	Terapia complementar promissora, com potencial neuroprotetor e anti-inflamatório
Uso clínico da <i>Cannabis</i> medicinal	Atuação neuroprotetora, antioxidante e imunomoduladora	Possível melhora da qualidade de vida e controle de sintomas não motores	Barreiras regulatórias, limitações metodológicas e dificuldade de acesso	Expansão de pesquisas clínicas e incorporação gradual na prática médica
Aspectos regulatórios	Regulamentação para uso terapêutico por órgãos internacionais e nacionais	Ampliação do acesso a tratamentos alternativos e incentivo à pesquisa	Dependência de autorização sanitária e alto custo terapêutico	Tendência de maior consolidação regulatória nos próximos anos

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2026).

Em dezembro de 2020, a Comissão de Narcóticos das Nações Unidas (ONU) reclassificou a *Cannabis sativa*, reconhecendo oficialmente seu potencial terapêutico. Essa mudança representou um avanço importante ao diminuir entraves que limitavam a pesquisa científica e o desenvolvimento de medicamentos derivados da planta, embora o uso recreativo tenha permanecido proibido sob controle internacional.

Paralelamente, alguns canabinoides já foram aprovados por agências reguladoras internacionais, como a *Food and Drug Administration* (FDA), a *Health Canada* e a Agência Europeia de Medicamentos, sendo empregados principalmente no controle da dor, no tratamento de náuseas e na redução de espasmos (Breijyeh, 2021). No Brasil, também houve avanços regulatórios, com a publicação da RDC nº

660, em 2022, que passou a permitir a importação de produtos à base de *Cannabis sativa* para fins terapêuticos. No entanto, o acesso ainda depende de autorização prévia da ANVISA, o que evidencia que, apesar dos progressos, persistem limitações relacionadas à regulamentação e à disponibilidade desses produtos (Brasil, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Do ponto de vista farmacológico, o canabidiol se destacou como o composto de maior aplicabilidade terapêutica, em razão do seu perfil não psicoativo e da diversidade de mecanismos pelos quais atua. Sua capacidade de reduzir citocinas pró-inflamatórias, diminuir a produção de espécies reativas de oxigênio e promover neuroproteção em modelos experimentais sustenta a hipótese de que os canabinoides podem interferir em processos centrais à degeneração dopaminérgica, como o estresse oxidativo, a disfunção mitocondrial e a morte celular. Os estudos demonstraram, de forma convergente, efeitos neuroprotetores, antioxidantes e neurorestauradores em modelos animais e celulares de Parkinson, oferecendo suporte mecanístico relevante para a continuidade das investigações clínicas.

Os sintomas motores primários, como tremor, rigidez e bradicinesia, não responderam de forma consistente ao uso dos canabinoides quando comparados às terapias convencionais já estabelecidas. Em contrapartida, os sintomas não motores, incluindo dor crônica, distúrbios do sono e ansiedade, apresentaram respostas mais favoráveis, sugerindo que a aplicação mais promissora desses compostos, no estágio atual das evidências, reside no manejo complementar dessa dimensão da doença. O perfil de segurança observado foi satisfatório, com efeitos adversos predominantemente leves, como sonolência, cefaleia e boca seca, o que indica boa tolerabilidade geral ao CBD.

Apesar desses avanços, limitações metodológicas relevantes comprometem a solidez das conclusões disponíveis. A ausência de padronização nas doses, a variabilidade nas formulações utilizadas, o tamanho reduzido das amostras e o curto período de acompanhamento nos estudos dificultam comparações diretas e a generalização dos resultados. A isso se somam as barreiras regulatórias que, especialmente no Brasil, restringem o acesso ao tratamento e limitam a condução de ensaios clínicos mais amplos. Do ponto de vista ético, a utilização desses compostos ainda levanta questionamentos quanto à segurança, à geração de expectativas irreais

e à desigualdade no acesso, fatores que exigem atenção por parte dos profissionais de saúde e dos gestores de políticas públicas.

Conclui-se, portanto, que os canabinoides, em especial o CBD, representam uma alternativa adjuvante com potencial clínico para o manejo da doença de Parkinson, sobretudo no que se refere aos sintomas não motores e à neuroproteção. No entanto, sua consolidação como terapia estabelecida depende do desenvolvimento de estudos com maior rigor metodológico, amostras mais amplas e seguimento prolongado. Dado que ainda não existe intervenção capaz de modificar expressivamente a progressão da doença, a investigação de alternativas terapêuticas complementares permanece não apenas pertinente, mas necessária para ampliar as perspectivas de cuidado e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Carlos Maurício Oliveira de. **Canabidiol no tratamento do transtorno comportamental do sono REM associado à Doença de Parkinson: um ensaio clínico duplo-cego placebo controlado**. 2021. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.
- ARAUJO, Melissa Ribeiro de. **Efeitos neuroprotetores do canabidiol isolado em modelos preditivos da Doença de Parkinson**. 2024. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.
- BARBOSA, G. **Cannabis medicinal no tratamento do mal de Parkinson**. 2020. Disponível em: <https://hempmedsbr.com/cannabis-medicinal-no-tratamento-do-mal-de-parkinson/>.
- BARBOSA, Antony et al. O potencial terapêutico do Canabidiol em doenças neurodegenerativas. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 10, n. 1, p. 84-103, 2021.
- BEGA, Danny et al. A review of the clinical evidence for complementary and alternative therapies in Parkinson's disease. **Current Treatment Options in Neurology**, v. 16, n. 10, p. 314, 2014.
- BLOOMFIELD, Michael A. P. et al. The effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol on the dopamine system. **Nature**, v. 539, n. 7629, p. 369-377, 2016.
- BOULHOSA, João Pedro Lopes. **Potenciais terapêuticos da Cannabis sativa no tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão da literatura**. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017**. Brasília, DF, 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 31 mar. 2022.
- BREIJYEH, Zeinab et al. Cannabis: a toxin-producing plant with potential therapeutic uses. **Toxins**, v. 13, n. 2, p. 117, 2021.

CABREIRA, Verónica; MASSANO, JJAMP. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização [Parkinson's disease: clinical review and update]. **Acta Med Port**, v. 32, n. 10, p. 661-670, 2019.

CARROLL, C. B. et al. $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol exerts a direct neuroprotective effect in a human cell culture model of Parkinson's disease. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, v. 38, n. 6, p. 535-547, 2012.

CECILIO, Soraya A. J.; OLIVEIRA JÚNIOR, José Oswaldo de. Cannabis versus neuromoduladores na dor crônica. **BrJP**, v. 6, p. 146-152, 2023.

CHAGAS, M. H. N. et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 28, n. 11, p. 1088-1098, 2014.

CRIPPA, José Alexandre S. et al. Is cannabidiol the ideal drug to treat non-motor Parkinson's disease symptoms? **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 269, n. 1, p. 121-133, 2019.

DE FARIA, Stephanie Martins et al. 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**, v. 34, n. 2, p. 189-196, 2020.

DINIZ, João Pedro Silvério; SOUZA, V. A. O uso do canabidiol no tratamento de Parkinson. **Revista Saúde em Foco**, v. 12, n. 1, p. 311-323, 2020.

DOMINGOS, L. B. et al. Regulation of DNA methylation by cannabidiol and its implications for psychiatry: new insights from in vivo and in silico models. **Genes**, v. 13, n. 11, p. 2165, 2022.

FEIGIN, Valery L. et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 11, p. 877-897, 2017.

FERREIRA, Guilherme et al. Efeitos positivos do uso de canabidiol em pacientes com Doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 2, p. 9051-9059, 2022.

FERREIRA, Bruno Bruno Victor et al. Compostos da *Cannabis sativa* no tratamento da Doença de Parkinson. **Saúde & Ciência em Ação**, v. 10, n. 1, p. 75-100, 2024.

FIALHO, Thainá Rodrigues de Souza et al. Farmacoterapia da Doença de Parkinson: uma revisão bibliográfica. 2019.

GARCIA, Thaís Ribeiro et al. Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, 2020.

GARCÍA, C. et al. Symptom-relieving and neuroprotective effects of the phytocannabinoid $\Delta 9$ -THCV in animal models of Parkinson's disease. **British Journal of Pharmacology**, v. 163, n. 7, p. 1495-1506, 2011.

GOMES, Artur Bruno Silva et al. Benefícios do tratamento não farmacológico junto à levodopa no tratamento da Doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 6, p. 56727-56740, 2021.

GUGLIANDOLO, Agnese et al. Cannabidiol exerts protective effects in an in vitro model of Parkinson's disease activating AKT/mTOR pathway. *Fitoterapia*, v. 143, p. 104553, 2020.
 HAYES, Michael T. Parkinson's disease and parkinsonism. **The American Journal of Medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019.

JHA, Saurabh Kumar et al. Cannabidiol and neurodegeneration: from molecular mechanisms to clinical benefits. **Ageing Research Reviews**, v. 100, p. 102386, 2024.

LANG, Anthony E.; ESPAY, Alberto J. Disease modification in Parkinson's disease: current approaches, challenges, and future considerations. **Movement Disorders**, v. 33, n. 5, p. 660-677, 2018.

LASTRES-BECKER, Isabel; FERNANDEZ-RUIZ, Javier. An overview of Parkinson's disease and the cannabinoid system and possible benefits of cannabinoid-based treatments. **Current Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 30, p. 3705-3718, 2006.

LIMA, Patrícia Batista et al. Uso de canabidiol como tratamento para a Doença de Parkinson. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 19114-19122, 2022.

LIMONGI, João Carlos Papaterra. **Conhecendo melhor a Doença de Parkinson**. São Paulo: Plexus Editora, 2001.

MACEDO, Amanda Beatriz Pinheiro et al. Evidências farmacológicas do uso de canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 8, 2023.

MARTÍNEZ-FERNÁNDEZ, Raul et al. The hidden sister of motor fluctuations in Parkinson's disease: a review on nonmotor fluctuations. **Movement Disorders**, v. 31, n. 8, p. 1080-1094, 2016.

MURKAR, Anthony et al. Cannabidiol and the remainder of the plant extract modulate the effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol on fear memory reconsolidation. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 13, p. 174, 2019.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **UN Commission on Narcotic Drugs reclassifies cannabis to recognize its therapeutic uses**. 2020.

PERES, Fernanda F. et al. Cannabidiol as a promising strategy to treat and prevent movement disorders? **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 482, 2018.

POÇAS, Cátia Souto. Canabinóides: perspectivas no tratamento da Doença de Parkinson. 2017. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2017.

RIBEIRO, Gabriela Ramos et al. Potencial uso terapêutico dos compostos canabinóides: canabidiol e delta-9-tetrahydrocannabinol. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.

SANTOS, Anny Rosielly Sousa. Uso de Cannabis sativa no tratamento da Doença de Parkinson. 2023.

SANTOS, Arnóbio Barros; SCHERF, Jackelyne Roberta; DE CARVALHO MENDES, Rafael. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, v. 3, n. 1, p. 30-34, 2019.

SANTOS, Neife Aparecida Guinaim et al. The neuroprotection of cannabidiol against MPP+-induced toxicity in PC12 cells involves trkA receptors, upregulation of axonal and synaptic proteins, neuritogenesis, and might be relevant to Parkinson's disease. **Toxicology in Vitro**, v. 30, n. 1, p. 231-240, 2015.

SANTOS, Rafael Guimarães dos; HALLAK, Jaime Eduardo Cecilio; CRIPPA, José Alexandre de Souza. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da Doença de Parkinson e suas comorbidades. **Revista de Medicina**, v. 98, n. 1, p. 46-52, 2019.

WARD, Kristen M.; CITROME, Leslie. Antipsychotic-related movement disorders: drug-induced parkinsonism vs. tardive dyskinesia—key differences in pathophysiology and clinical management. **Neurology and therapy**, v. 7, n. 2, p. 233-248, 2018.

YENILMEZ, Ferhat et al. Cannabis in Parkinson's disease: the patients' view. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 1, p. 309-321, 2021.

ZUARDI, A. W. et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. **Journal of Psychopharmacology**, Epub ahead of print, set. 2008.