



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS**  
**FACULDADE DE FARMÁCIA**



**KAMYLA MARTINS E SILVA**  
**LEANDRA BORGES DE CAMARGO**

**USO DA *CANNABIS SATIVA* NO TRATAMENTO DO MAL DE  
PARKINSON**

**GOIÂNIA**

**2025**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

### 1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Kamilya Martins e Silva e Leandra Borges de Camargo

Título do trabalho: "USO DA CANNABIS SATIVA NO TRATAMENTO DO MAL DE PARKINSON"

### 2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [ X ] SIM [ ] NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

#### Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

**Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Menegatti, Professor do Magistério Superior**, em 09/06/2025, às 10:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Kamilya Martins E Silva, Discente**, em 09/06/2025, às 19:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leandra Borges De Camargo, Discente**, em 09/06/2025, às 19:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5395717** e o código CRC **24D32310**.

---

Referência: Processo nº 23070.027844/2025-36

SEI nº 5395717

KAMYLA MARTINS E SILVA  
LEANDRA BORGES DE CAMARGO

**USO DA *CANNABIS SATIVA* NO TRATAMENTO DO MAL DE  
PARKINSON**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado ao curso de Farmácia da  
Universidade Federal de Goiás sob a  
orientação do Prof. Dr. Ricardo  
Menegatti.

GOIÂNIA  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Silva, Kamyla Martins e  
USO DA CANNABIS SATIVA NO TRATAMENTO DO MAL DE  
PARKINSON [manuscrito] / Kamyla Martins e Silva, Leandra Borges  
de Camargo. - 2025.  
28 f.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Menegatti.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade  
Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia,  
2025.

Bibliografia.  
Inclui siglas.

1. Doença de Parkinson. 2. Canabinoides. 3. Cannabis medicinal.  
4. Tratamento alternativo. 5. Neuroproteção. I. Camargo, Leandra  
Borges de . II. Menegatti, Ricardo , orient. III. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

## ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 09 dias do mês de junho do ano de 2025 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “*USO DA CANNABIS SATIVA NO TRATAMENTO DO MAL DE PARKINSON*”, de autoria de **Kamyla Martins e Silva** e **Leandra Borges de Camargo**, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo Prof. Dr. Ricardo Menegatti – orientador FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Prof. Dr. José Realino de Paula - FF/UFG e Prof. Dr. Reginaldo Teixeira Mendonça - FF/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de **(10,0)**, tendo sido o TCC considerado **(aprovado)**.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Menegatti, Professor do Magistério Superior**, em 09/06/2025, às 10:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Reginaldo Teixeira Mendonca, Professor do Magistério Superior**, em 09/06/2025, às 10:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jose Realino De Paula, Professor do Magistério Superior**, em 09/06/2025, às 10:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5395716** e o código CRC **0D53C862**.

## **Agradecimentos**

Agradecemos primeiramente a Deus, por nos guiar e nos fortalecer em todos os momentos desta trajetória, iluminando o caminho e nos dando forças para não desistir. Aos nossos pais e irmãos, que estiveram ao nosso lado em cada passo desta caminhada, nos apoiando e incentivando para que não desanimássemos, mesmo diante dos desafios enfrentados. Gratas também aos nossos amigos e colegas de faculdade, que contribuíram para tornar esta jornada mais leve e enriquecedora, dividindo dificuldades, conquistas e muitos aprendizados ao longo do caminho. Ao nosso orientador, Prof. Ricardo Menegatti, pela dedicação, paciência e compromisso com a orientação e pela partilha de seu conhecimento, tão valioso para a realização deste trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, tornaram possível a realização deste Trabalho de Conclusão de Curso, nosso sincero agradecimento!

## RESUMO

A Doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo que compromete o controle motor e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Os tratamentos convencionais, como a levodopa, embora eficazes no alívio dos sintomas motores, frequentemente perdem sua efetividade ao longo do tempo e estão associados a efeitos colaterais importantes. Nesse contexto, o uso terapêutico da *cannabis* medicinal tem emergido como uma alternativa promissora. Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura científica sobre os efeitos dos canabinoides no tratamento da DP, destacando seu potencial terapêutico e os possíveis impactos neuropsiquiátricos. Foram analisados estudos clínicos, revisões sistemáticas e publicações científicas recentes. Os resultados indicam que os canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), apresentam propriedades neuroprotetoras, ansiolíticas e anti-inflamatórias, podendo contribuir na redução de sintomas como tremores, rigidez, distúrbios do sono e ansiedade. No entanto, ainda há limitações metodológicas nos estudos existentes e a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados para comprovar sua eficácia e segurança a longo prazo. Conclui-se que, apesar do potencial terapêutico da *cannabis* medicinal, seu uso deve ser cauteloso, respaldado por evidências científicas robustas e acompanhamento médico especializado.

**Palavras-chave:** Doença de Parkinson. Canabinoides. *Cannabis* medicinal. Tratamento alternativo. Neuroproteção.

## ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by impaired motor control and a substantial decline in patients' quality of life. Conventional treatments, such as levodopa, are effective in alleviating motor symptoms; however, their efficacy often diminishes over time and they are frequently associated with significant side effects. In this context, the therapeutic use of medical cannabis has emerged as a potential alternative. This study aims to review the current scientific literature regarding the effects of cannabinoids in the treatment of PD, with a focus on their therapeutic potential and possible neuropsychiatric implications. Clinical trials, systematic reviews, and recent peer-reviewed publications were analyzed. The findings suggest that cannabinoids—particularly cannabidiol (CBD)—exhibit neuroprotective, anxiolytic, and anti-inflammatory properties. These effects may contribute to the alleviation of symptoms such as tremors, muscle rigidity, sleep disturbances, and anxiety. Nevertheless, the available studies often suffer from methodological limitations, and there is a pressing need for more rigorous randomized controlled trials (RCTs) to determine the long-term efficacy and safety of cannabinoid-based therapies in PD. In conclusion, while medical cannabis shows therapeutic promise in the management of Parkinson's disease, its use should be considered with caution, grounded in robust scientific evidence and guided by specialized medical supervision.

**Keywords:** Parkinson's Disease. Cannabinoids. Medical *Cannabis*. Alternative treatment. Neuroprotection.

## **Lista de Siglas e Abreviaturas**

<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>CBD</b>	Canabidiol
<b>CB1</b>	Receptor Canabinoide 1
<b>CB2</b>	Receptor Canabinoide 2
<b>DP</b>	Doença de Parkinson
<b>L-DOPA</b>	Levodopa (Ácido (S)-2-amino-3-(3,4-dihidroxifenil) propanóico)
<b>MAO-B</b>	Monoaminoxidase B
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OPAS</b>	Organização Pan-Americana da Saúde
<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>RCT</b>	Randomized Controlled Trial (Ensaio Clínico Randomizado)
<b>SEC</b>	Sistema Endocanabinoide
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>THC</b>	Tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC)

# Sumário

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	<b>8</b>
2.1	OBJETIVO GERAL .....	8
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO .....	8
<b>3.</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>8</b>
<b>4.</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>9</b>
4.1	ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA DE PARKINSON .....	9
4.2	<i>CANNABIS SATIVA</i> .....	10
4.3	SISTEMA ENDOCANABINÓIDE .....	11
4.4	SEC: ANSIEDADE E DEPRESSÃO .....	12
4.5	POTENCIAIS DE RISCO E INTOXICAÇÃO POR <i>CANNABIS</i> .....	14
4.6	<i>CANNABIS SATIVA</i> E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DP .....	16
4.7	TRATAMENTO CONVENCIONAL X <i>CANNABIS SATIVA</i> .....	17
4.8	REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA DO USO MEDICINAL DA <i>CANNABIS SATIVA</i> : AVANÇOS E PERSPECTIVAS .....	20
<b>5.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>21</b>
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>22</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Mal de Parkinson ou doença de Parkinson (DP) se apresenta comumente em sua grande maioria na comunidade idosa do sexo masculino. Ela é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, tendo um crescimento exponencial de casos nas últimas décadas. A DP afeta regiões específicas do cérebro dependentes de dopamina. Essa doença se caracteriza pelos sintomas motores, como os tremores, bradicinesia e a rigidez, além dos sintomas não motores, como a ansiedade e a depressão (Cabreira & Massano, 2019).

Sua primeira descrição é datada em 1817, relatada inicialmente pelo médico e farmacêutico inglês James Parkinson, o qual mais tarde designou seu nome a doença. A DP é uma condição neurológica crônica que afeta a coordenação motora e o equilíbrio. É uma doença progressiva que ocorre quando os neurônios dopaminérgicos no cérebro, os quais produzem a dopamina, começam a morrer. A fisiopatologia da DP é complexa e ainda não completamente compreendida, mas os cientistas têm feito progressos significativos na compreensão dos mecanismos subjacentes da doença (Cabreira & Massano, 2019).

A dopamina é um neurotransmissor que é responsável por transmitir sinais entre as células nervosas no cérebro. Quando as células nervosas que produzem dopamina começam a morrer, ocorre uma diminuição dos níveis de dopamina no cérebro, o que leva a sintomas como tremores, rigidez muscular e dificuldade de movimento. Acredita-se que a morte das células nervosas seja causada por uma combinação de fatores genéticos e ambientais (Silva et al., 2020). Além disso, acredita-se que as proteínas anormais no cérebro também possam desempenhar um papel na DP. Uma proteína chamada alfa-sinucleína é encontrada em quantidades anormais nas células nervosas de pacientes com DP. Essa proteína forma aglomerados chamados corpos de Lewy, que se acumulam nas células nervosas e podem danificá-las. Dessa forma, ocorre uma degeneração dos neurônios de neuromelanina, localizados no tronco encefálico, destacando-se a degradação daqueles neurônios que contêm dopamina da camada ventral da parte compacta da substância negra e dos neurônios (Arten & Hamdan, 2020).

A *Cannabis sativa* L., planta vulgarmente conhecida como maconha, tem sido alvo de muitas pesquisas no âmbito farmacológico por apresentar grande potencial

terapêutico para o tratamento de inúmeras doenças. Ela vem sendo utilizada há séculos pela humanidade para diversos fins, como por exemplo na alimentação, rituais religiosos, práticas medicinais e também para o uso recreativo. Seu primeiro relato como uso medicinal tem atribuição aos chineses que a descreveram, juntamente com seus potenciais terapêuticos, no Pen-Ts'ao que é considerado a primeira farmacopeia conhecida pelo homem, onde estima-se que tenha sido escrita a mais de 2.000 anos atrás (Honório *et al.*, 2006).

Essa planta, possui em sua composição vários compostos chamados de canabinoides que podem ser classificados em dois grupos, sendo canabinoides psicoativos, o qual se encontra o delta nove - tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC); e não psicoativos, em que se destacam o canabidiol (CBD) e o canabinol, sendo os responsáveis pelo componente principal extraído para fins terapêuticos (De Carvalho & Trevisan, 2021), apresentando bons resultados para o tratamento de dores crônicas, ansiedade, depressão e mais recentemente para o tratamento da DP, agindo sobre os receptores CB1 endocanabinoide.

## **2. OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Determinar a relevância da *Cannabis sativa* para o tratamento da doença de Parkinson.

### **2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Analisar as propriedades terapêuticas e farmacológicas presente na *Cannabis sativa* que visam a melhora do quadro de vida e sobre os sintomas motores e não motores das pessoas portadoras da Doença de Parkinson.

## **3. MÉTODO**

O seguinte trabalho baseia-se em uma pesquisa bibliográfica.

[...] elaborada a partir de material já publicado, constituído principalmente de: livros, revistas, publicações em periódicos e artigos científicos, jornais, boletins, monografias, dissertações, teses, material

cartográfico, internet, com o objetivo de colocar o pesquisador em contato direto com todo material já escrito sobre o assunto da pesquisa. Na pesquisa bibliográfica, é importante que o pesquisador verifique a veracidade dos dados obtidos, observando as possíveis incoerências ou contradições que as obras possam apresentar (Prodanov; Freitas, 2013, p. 54).

A questão que orientou as buscas pelos artigos foi: A influência da *Cannabis sativa* no tratamento do Mal de Parkinson. Teve como fonte de pesquisas o Google Acadêmico, utilizando os dados do Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed. A análise e filtração das informações encontradas foram realizada através de leitura explorativa dos artigos, tendo uma abordagem qualitativa dos mesmos.

## 4. REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA DE PARKINSON

James Parkinson em “Um ensaio sobre a paralisia trêmula” (1817), descreve pela primeira vez uma condição incapacitante e progressista que tem como característica o tremor em repouso, marcha festinante e postura flexionada. Posteriormente, foram acrescentados estudos detalhados frente à observação de Parkinson, adicionando mais sintomas incapacitantes como a bradicinesia, e a rigidez muscular como os principais sintomas da doença que, até então, se encontrava sem uma causa aparente (Charcot, 1877). Somente décadas depois de ter conhecimento sobre os sintomas da doença que teve um levantamento sobre a sua possível causa. Foi então que Brissaud, no ano de 1895, trouxe a hipótese de que a substância negra do cérebro poderia ser a principal afetada na DP (Parent, M., & Parent, A., 2010). Ademais, Fritz Jacob Heinrich Lewy identificou de antemão agregados de origem proteica em áreas cerebrais específicas de pacientes com DP, sendo esses agregados conhecidos mais tarde como corpos de Lewy (Engelhardt & Gomes, 2017).

Patologicamente, a DP é caracterizada pela perda dos neurônios dopaminérgicos situados na substância negra pars compacta e pela presença dos corpos de Lewy, que consiste na agregação de alfa-sinucleína que é uma característica molecular das sinucleinopatias que incluem também a DP, levando à deficiência de dopamina nos glânglios de base aos sintomas da DP. Porém, a DP acarreta inúmeros sintomas não motores, mas a base do manejo terapêutico está voltado para o tratamento sintomático

com medicamentos que estimulam os receptores de dopamina (Balestrino & Schapira, 2020).

Na literatura, os fatores genéticos ligados à DP são frequentemente associados a diversos mecanismos que causam a doença. Entre esses mecanismos estão o estresse oxidativo, a excitotoxicidade causada pelo glutamato, a disfunção mitocondrial, a neuroinflamação, a apoptose e a maior suscetibilidade dos neurônios dopaminérgicos da substância negra às neurotoxinas (Lees *et al.*, 2009).

Dessa forma, os tratamentos farmacológicos voltados para a DP são de caráter paliativo, pois ainda não foi desenvolvido um tratamento preventivo para a doença. Essa farmacoterapia visa restaurar os níveis de dopamina no corpo estriado que, na doença, se encontram reduzidos (Lewitt, 2015). Atualmente, o tratamento padrão ouro para a DP consiste no Ácido (S)-2-amino-3-(3,4-diidróxifenil) propanóico, a Levodopa (L-DOPA) (Lewitt, 2015). Assim, por mais que a L-DOPA seja um medicamento eficaz para o tratamento da doença, ela a longo prazo se torna limitada frente à progressão da doença, levando a complicações motoras como a discinesia induzida pela levodopa e a flutuações motoras (Schaeffer, Pilotto, Berg, 2014).

Diante disso, novas terapias farmacológicas são alvos de estudos para o tratamento da DP, que consiste nos sintomas motores progressivos, pois como supracitado, a terapia voltada para a DP é paliativa. Assim, o CBD, um fitocanabinoide que constitui maior parte da espécie não psicotomimético tem sido alvos de estudos como meio farmacológico para a DP, pois trabalhos mostram que ele tem um grande potencial terapêutico por sua capacidade neuroprotetoras e anti-inflamatórias (Fernández-Ruiz *et al.*, 2013).

#### 4.2 CANNABIS SATIVA

A *Cannabis sativa* é uma planta pertencente à família Cannabaceae, que cresce em diversos países e é utilizada para diversas finalidades. No Brasil, ela é popularmente conhecida como maconha, e em outros países também recebe outras denominações como Marijuana, Marihuana, Ganja e Diamba (Honório *et al.*, 2006). A diversidade bioquímica da *Cannabis sativa*, apesar de muitas vezes ser menor em quantidade quando comparada com plantas comuns, pode se destacar pela vasta variedade de compostos bioativos e suas potenciais aplicações médicas (Russo, 2007).

Remontam à China as primeiras comprovações de cultivo da *Cannabis sativa*. Inicialmente, suas fibras eram valorizadas na produção de cordas, tecidos, papel, além de seu fruto, que era fonte de óleo. O uso terapêutico também sempre foi bastante almejado, sendo encontradas indicações para diversas doenças (Zuardi, 2005). Todavia, apesar de possuir muitas aplicações, a *Cannabis sativa* entrou em debate devido a seus efeitos psicoativos, e ao longo da história, a planta tem transitado entre a classificação de medicamento e substância ilícita (Hussain *et al.*, 2021).

A *Cannabis sativa* possui mais de 550 compostos químicos, incluindo 100 fitocanabinoides que já foram identificados, dentre esses se encontra o THC e o CBD (Rock e Parker, 2021). O THC é o principal composto psicoativo da *Cannabis sativa*, sendo amplamente estudado por seus efeitos terapêuticos e recreativos, é um agonista parcial dos receptores CB1 e CB2, com efeitos modulados pela expressão e sinalização desses receptores (Fernández-Ruiz *et al.*, 2013). O THC tem despertado interesse terapêutico, devido a sua potencial eficácia para dores crônicas e controle de náuseas em tratamentos quimioterápicos. No entanto, seu uso também pode causar efeitos adversos, como ansiedade e prejuízo cognitivo quando utilizados a longo prazo (Carlini, 2004).

O CBD é outro composto presente na *Cannabis sativa*, mas diferente do THC não possui propriedades psicoativas, e uma das explicações para esse fato pode se dar pela não ativação dos receptores CB1 e CB2 (Devinsky *et al.*, 2014). Estudos preliminares sugerem que o CBD pode exercer efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, além de possuir potencial ansiolítico e antidepressivo (Campos, 2012; Ebling e Zamin, 2017).

#### 4.3 SISTEMA ENDOCANABINÓIDE

Apesar da *Cannabis sativa* ser utilizada ao longo da história, tanto para o uso recreativo quanto para uso medicinal, seu mecanismo de ação só começou a ser compreendido recentemente (Fonseca *et al.*, 2013).

O SEC é formado por moléculas sinalizadoras de características lipídicas que são enzimas responsáveis por sua síntese e degradação, além dos receptores ionotrópicos e metabotrópicos. Esse sistema possui ação no SNC, mas também pode atuar como mediador local em várias partes do tecido periférico (Vieira, 2019). Os endocanabinóides são um grupo de substâncias químicas que levam à ativação dos

receptores CB1-2 no cérebro. Esse sistema desempenha papéis fisiológicos como o controle de apetite, analgesia e a cognição (Elkashef *et al.*, 2008).

O receptor CB1 é mais evidenciado no SNC, desencadeando o papel de interferir nos efeitos psicotrópicos dos canabinóides. Com a molécula desse receptor, foi possível descobrir o primeiro endocanabinoide, a anandamida. Ela está localizada na membrana pré-sináptica, permitindo que os canabinóides regulem a liberação de vários neurotransmissores, como dopamina, noradrenalina, glutamato, GABA, serotonina e acetilcolina (Klein, 2005). Posteriormente, em 1993, descobriu-se o 2-araquidonoilglicerol, que se liga ao receptor CB2. Com isso, nos anos seguintes, outros endocanabinóides foram identificados (Fonseca *et al.*, 2013).

Estudos realizados em animais e humanos sobre o uso do CBD isolado ou combinado com THC, destacam seus benefícios. O CBD demonstrou propriedades anti-inflamatórias, ansiolíticas, antidepressivas e imunomoduladoras, principalmente por reduzir citocinas inflamatórias e ajudar as células da microglia a retornarem ao estado normal, além de diminuir as alterações vasculares (Maroon & Bost, 2018).

#### 4.4 SEC: ANSIEDADE E DEPRESSÃO

O SEC tem um papel fundamental no cérebro, ajudando a controlar a liberação de neurotransmissores por meio de sua sinalização retrógrada, além de equilibrar a comunicação entre os neurônios. Pesquisas mostram que ele está envolvido em várias funções importantes, como regulação hormonal, controle do apetite, memória, emoções e até no desenvolvimento neural. Dessa forma, cientistas acreditam que alterações nesse sistema podem estar ligadas a problemas como ansiedade, depressão, dentre outras condições associadas (Caroti *et al.*, 2013).

O SEC tem ganhado destaque como um importante modulador de diversas funções neurais, especialmente no controle da ansiedade e do medo aprendido. Embora pesquisas utilizando de agonistas do receptor canabinoide em animais mostrem resultados variados, há cada vez mais evidências de que a sua ativação natural ajuda a regular a ansiedade e a resposta ao medo (Lafenêtre *et al.*, 2007). Segundo Chhatwal *et al.* (2005), os canabinoides têm um impacto complexo sobre o comportamento relacionado à ansiedade e ao medo, variando conforme a dose administrada. Em doses mais baixas, eles costumam produzir efeitos ansiolíticos, ajudando a aliviar a sensação

de tensão e promover uma sensação de calma. No entanto, à medida que a dose aumenta, o efeito pode se inverter, intensificando o medo e a ansiedade em vez de reduzi-los.

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (2020), a depressão é caracterizada por uma sensação persistente de vazio e baixa autoestima, que pode resultar em alterações no sono e no apetite. Além disso, é comum que a pessoa sinta intensa fadiga e falta de energia. Por outro lado, a ansiedade, de forma simples, é apresentada como preocupação e medo excessivo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) traz, de forma técnica, que os transtornos de ansiedade vão desde o transtorno de ansiedade generalizada, estresse pós-traumático, até a síndrome do pânico, transtorno obsessivo-compulsivo e a fobia social (OMS, 2018).

O uso da *cannabis* medicinal permite que o organismo receba doses mais elevadas de canabinoides do que aquelas produzidas naturalmente pelo corpo. Como os fitocanabinoides não são metabolizados rapidamente por enzimas específicas, seus efeitos tendem a ser mais duradouros. Essa característica prolonga os benefícios terapêuticos dos medicamentos à base de *cannabis*, tornando-os uma alternativa promissora para diversas condições de saúde, especialmente onde os tratamentos convencionais podem ter eficácia limitada ou causar efeitos colaterais (Mechoulam et. al., 2015). O mesmo autor ainda traz que os receptores CB1 e CB2 do SEC têm camadas separadas com os compostos presentes na *cannabis*. Essas camadas são dadas como camadas funcionais (envolve a percepção, dor, apetite e humor) e camadas de afinidade química (envolve o comportamento do THC e do CBD nos receptores do corpo). O CB1, por exemplo, se liga mais ao THC, já o CB2 tem uma afinidade maior com o CBD. Enquanto os antidepressivos tradicionais podem levar de duas a quatro semanas para mostrar resultados significativos, o uso de extrato de CBD tem demonstrado oferecer um alívio mais rápido. O CBD atua diretamente nos receptores de serotonina, proporcionando um efeito antidepressivo imediato e mais duradouro em comparação com os medicamentos convencionais. Além disso, o tratamento com CBD facilita a transmissão de sinais serotoninérgicos no cérebro, otimizando a ação de neurotransmissores essenciais para o bem-estar emocional. Quando combinado com doses baixas de antidepressivos, o CBD potencializa os efeitos do medicamento, trazendo benefícios ainda mais significativos para os pacientes, além de diminuir os efeitos colaterais dos medicamentos convencionais. Por esse motivo, é fundamental que o uso terapêutico da *cannabis* seja sempre acompanhado por um profissional especializado, para garantir que os benefícios sejam maximizados e os riscos

minimizados. O autor também apontou que o CBD isolado tem efeitos antidepressivos notáveis, podendo ser uma alternativa promissora no tratamento de transtornos de humor (Cuttler et. al., 2018 ; Smith, 2021).

Dessa forma, ainda há muito a ser explorado sobre as potencialidades terapêuticas da *cannabis*, especialmente no tratamento de transtornos mentais, como a ansiedade e a depressão. No entanto, as evidências atuais já indicam que, quando utilizada de forma moderada e sob a orientação de profissionais, a *cannabis* pode ser um valioso recurso no enfrentamento dessas condições. Dada a crescente incidência desses distúrbios na população brasileira, a regulamentação do uso medicinal da *cannabis* se torna cada vez mais urgente, proporcionando acesso a tratamentos alternativos que sejam seguros, eficazes e rápidos. O avanço da legislação nesse sentido é fundamental para garantir que mais pessoas possam ter acesso a outras opções terapêuticas que possam trazer melhoria e qualidade de vida e saúde mental (Smith, 2021).

#### 4.5 POTENCIAIS DE RISCO E INTOXICAÇÃO POR *CANNABIS*

O uso e prescrição da *cannabis* medicinal teve um aumento exponencial nas últimas décadas, principalmente entre pacientes que sofrem de dores crônicas ou pacientes com alguma doença neurodegenerativa, como é o caso da DP e o Alzheimer. Ainda há muitas incertezas e inconsistências sobre os reais riscos dos produtos à base de *cannabis* para a saúde dos pacientes, além de não terem as mesmas regulamentações que os medicamentos tradicionais. Enquanto as versões sintéticas disponíveis sob prescrição médica informam com clareza suas composições, os produtos feitos a partir da planta podem apresentar variações significativas nas concentrações de THC e CBD, o que torna difícil prever os efeitos colaterais sobre cada organismo de maneira individual (Häuser, 2019).

Assim, como a maioria dos fármacos prescritos são propensos a terem reações adversas, os medicamentos à base de *cannabis* não estão isentos desses efeitos. Para pacientes que fazem seu uso, foram relatados com certa frequência algumas reações adversas relacionados ao uso de medicamentos à base de *cannabis*, mas alguns autores apontam que os danos, ou efeitos colaterais, sobrepõem os benefícios, assim como outros dizem o contrário, relata Pratt, M. *et al* (2019). Assim, o seu uso pode desencadear diversas mudanças no comportamento psicológico e no organismo do

indivíduo, sendo que os efeitos mais comuns incluem episódios de ansiedade e pânico (Sideli, L., 2021).

Estudos que trabalham a relação entre a genética e a intoxicação por *cannabis* mostram que esse impacto varia de pessoa para pessoa, especialmente em função da variação genética de cada indivíduo. Um exemplo claro é o alelo Val do gene COMT, que tem sido associado a uma maior sensibilidade aos efeitos neurocognitivos da *cannabis*, especialmente durante episódios de intoxicação aguda. As pessoas que contêm esse gene estão mais expostas ao prejuízo em função da memória de trabalho, memória verbal e visual, que são mais pronunciados quanto ao contexto de uso recreativo, além de acreditarem que o alelo Val do gene COMT tem uma forte ligação com a *cannabis* e a esquizofrenia (Cosker. *et al.*, 2018; Hindocha *et al.*, 2017).

Alguns estudos apontam que o uso da *cannabis* é responsável pelo aumento de eventos cardiovasculares envolvendo diferentes mecanismos, como a vasoconstrição cerebral, isquemia em músculos lisos vasculares e aumento de proteínas pró-coagulantes (Zongo, A. *et al.*, 2021). A amplitude desses casos é maior em pacientes que relataram o uso frequente da planta, apontando um possível problema de saúde pública em um futuro próximo (Ladha, K. S. *et al.*, 2021).

Dessa forma, embora a *cannabis* seja considerada relativamente segura pelos pacientes, ainda existem vários fatores relacionados aos riscos do seu uso. Quando são seguidos as boas práticas de fabricação, isso desde o seu cultivo até o armazenamento, ainda existem variantes incorporados ao produto final que podem impactar de forma negativa o paciente. Estão inclusos nesses fatores os compostos bioativos, microrganismos patogênicos, metais pesados e pesticidas adicionais que podem interferir no comportamento dos fitocanabinoides no organismo, agindo diretamente na absorção, distribuição, metabolização e excreção dos canabinoides, afetando a eficácia terapêutica, bem como aumentando os efeitos adversos (Dryburgh, L. M. *et al.*, 2018).

Portanto, como foi trabalhado, nota-se que o uso da *cannabis* tem seus benefícios, mas também potenciais riscos advindos da intoxicação e/ou efeitos adversos, que podem ser controlados quando se utiliza de um controle de qualidade adequado, reforçando o monitoramento e acompanhamento desde as prescrições até o seu uso. Desse modo, vale salientar que medicamentos à base de *cannabis* somente poderão ser prescritos quando houver uma predominância maior de CBD, não podendo conter mais que 0,2% de THC, sendo prescritos em receituário tipo B. Quando ultrapassado o teor

de THC, o medicamento é destinado para pessoas que o utilizam para fins de tratamento paliativo e será prescrito em receituário do tipo A (Brasil, 2020).

#### 4.6 *CANNABIS SATIVA* E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM DP

Estudos têm indicado que o uso da *cannabis* para fins medicinais podem ter efeitos benéficos na saúde geral de pessoas com DP, refletindo positivamente na sua qualidade de vida. Entre os principais sintomas da DP destacam-se os sintomas motores, como os movimentos involuntários (tremores) e a rigidez muscular, além dos sintomas não motores, como a ansiedade, alterações no sono e na voz (Lopes, 2021). De Faria *et al.* (2020) realizaram uma pesquisa que analisou o impacto de uma única administração de CBD nos sintomas de ansiedade e tremores em pessoas com DP. O estudo contou com 24 voluntários que receberam uma dose de 300 mg de *Cannabis sativa* em uma situação simulada de estresse, e observou-se uma diminuição relevante nos sintomas analisados.

Seguindo essa mesma linha, Venderová *et al.* (2004) investigaram o uso terapêutico da *cannabis* por pacientes com DP na República Tcheca. Os resultados indicaram que pacientes que utilizaram a *Cannabis sativa* como tratamento complementar relataram melhorias significativas em sintomas como rigidez muscular, tremores, dor e distúrbios do sono, fatores que contribuíram para um aumento na qualidade de vida. Um caso clínico relatado por Issa *et al.* (2024) fornece evidências adicionais sobre os efeitos da *cannabis* em pacientes com DP, ao abordar a experiência de um paciente com estágio avançado da doença, cuja qualidade de vida permanecia comprometida mesmo com o uso de medicamentos convencionais. Após iniciar o uso de um óleo de *cannabis* com alta concentração de CBD e baixos níveis de THC, esse paciente apresentou avanços notáveis, principalmente na redução de sintomas como tremores, rigidez muscular, dores persistentes, dificuldades para dormir e ansiedade, levando a um ganho expressivo em sua qualidade de vida.

A discinesia induzida pela Levodopa é uma das principais complicações associadas ao uso prolongado desse medicamento em pacientes com DP. Nesse contexto, o estudo de Sieradzan *et al.* (2001) investigou os efeitos dos canabinoides sobre esse tipo de discinesia, sugerindo que a ativação dos receptores canabinoides, especialmente o CB1, pode modular a atividade dos gânglios da base e reduzir os movimentos

involuntários decorrentes do tratamento com Levodopa. Realizado em modelo animal, o estudo demonstrou que agonistas canabinoides foram eficazes na redução dos sintomas, enquanto os antagonistas os intensificaram, indicando um potencial terapêutico dos canabinoides como moduladores da discinesia. No entanto, outros autores, como Brucki *et al.* (2015) e Carroll *et al.* (2004), argumentam que a *cannabis* não apresenta eficácia terapêutica comprovada no tratamento da discinesia induzida por Levodopa, destacando a necessidade de mais pesquisas sobre o tema.

Diante das pesquisas analisadas, verifica-se que os canabinoides, em especial o CBD, apresentam evidências sugestivas de benefícios no tratamento da DP, contribuindo para a melhora de sintomas motores e não motores e, conseqüentemente, para uma melhor qualidade de vida dos pacientes. No entanto, apesar dos resultados promissores, a literatura ainda carece de estudos clínicos robustos, com metodologias padronizadas e amostras maiores, que comprovem de forma conclusiva a eficácia, segurança e dosagem ideal desses compostos nesse contexto (Urbi *et al.*, 2022 e Diêgo *et al.*, 2025).

#### 4.7 TRATAMENTO CONVENCIONAL X *CANNABIS SATIVA*

Nas últimas décadas, a ciência tem feito progressos significativos, mas as causas exatas da DP continuam a ser um desafio para os pesquisadores. Embora algumas evidências sugiram que a DP tenha uma origem multifatorial, estando associada tanto a aspectos genéticos e ambientais (Pereira; Garrett, 2010).

A dopamina, um neurotransmissor essencial para o controle motor está significativamente reduzida nos núcleos da base do cérebro em pacientes com DP. Essa redução é decorrente da degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, o que compromete a modulação exercida por esse neurotransmissor sobre os neurônios gabaérgicos, afetando negativamente o funcionamento dos circuitos motores dos gânglios da base. Para aliviar os sintomas, são utilizados medicamentos como a levodopa, que ajuda a restaurar os níveis de dopamina, e os inibidores da monoaminoxidase-B (MAO-B), que metaboliza de forma seletiva a dopamina. (Katzung, Trevor, 2017).

Segundo os mesmos autores, a Levodopa é um fármaco precursor da dopamina, amplamente utilizado no tratamento do parkinsonismo, já que a dopamina em sua forma natural não consegue atravessar a barreira hematoencefálica. No cérebro, a Levodopa é

convertida em dopamina, aliviando sintomas característicos da doença, como a bradicinesia. Para otimizar sua eficácia e reduzir efeitos adversos periféricos, como náuseas e vômitos, a Levodopa é frequentemente administrada em combinação com a Carbidopa, um inibidor da enzima dopa descarboxilase. Essa associação diminui a conversão periférica da Levodopa em dopamina, aumentando sua disponibilidade no sistema nervoso central e permitindo o uso de doses menores, o que melhora a eficácia terapêutica e reduz os possíveis efeitos colaterais.

A Levodopa, embora seja eficaz no tratamento da DP, está associada a muitos efeitos adversos, principalmente com o uso prolongado. A longo prazo, podem surgir complicações mais graves, como discinesias (movimentos involuntários que podem se tornar incapacitantes) e flutuações motoras, conhecidas como fenômeno "liga-desliga", em que o paciente alterna entre períodos de mobilidade e imobilidade. Estudos indicam que o risco de desenvolver discinesias é maior com doses elevadas de Levodopa, embora a progressão da doença também influencie sua ocorrência. Além disso, há risco de efeitos comportamentais, como alucinações e confusão mental, que podem impactar a qualidade de vida do paciente (Rodríguez-Violante, 2024).

Os inibidores da monoaminoxidase-B (MAO-B), como selegilina, rasagilina e safinamida também são utilizados no tratamento da DP para melhorar os sintomas motores e não motores, além de reduzir o tempo "OFF" (períodos em que a medicação não está fazendo efeito). Eles atuam inibindo a degradação da dopamina no cérebro, aumentando sua disponibilidade sináptica e, potencialmente, oferecendo efeitos neuroprotetores ao reduzir a formação de metabólitos tóxicos e o estresse oxidativo. Estudos demonstram que esses inibidores são eficazes tanto como monoterapia em estágios iniciais da DP quanto como terapia adjuvante em estágios avançados, com a rasagilina destacando-se por sua eficácia e segurança. Quanto aos efeitos adversos, os inibidores de MAO-B geralmente são bem tolerados, com menos eventos adversos graves comparados a agonistas dopaminérgicos. No entanto, a selegilina pode causar insônia, alucinações e, raramente, síndrome serotoninérgica quando combinada com antidepressivos. A rasagilina e a safinamida apresentam perfis de segurança favoráveis, com efeitos colaterais comuns sendo nasofaringite, discinesias e dores de cabeça, mas sem risco significativo de interações com tiramina ou efeitos simpaticomiméticos (Tan *et al*, 2022).

O SEC tem ganhado destaque como um alvo terapêutico promissor no tratamento da DP, com pesquisas apontando que compostos derivados da *cannabis*,

como o  $\Delta 9$ -THC e o CBD, podem oferecer efeitos neuroprotetores (Cooray *et al*, 2020). Estudos realizados em modelos animais e celulares demonstraram que o  $\Delta 9$ -THC exerce um efeito protetor direto, reduzindo a morte celular e a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), além de inibir a apoptose, tendo por tanto, a capacidade de melhorar a atividade locomotora e proteger os neurônios dopaminérgicos contra a degeneração (Carroll, 2012). Além disso, pesquisas conduzidas por M. van der Stelt *et al* (2001) indicaram que o THC, ao ativar o receptor CB1, demonstra potencial neuroprotetor na DP, reduzindo a excitotoxicidade e o dano neuronal tanto na fase aguda quanto na tardia.

Já conforme evidenciado por García-Arencibia *et al.* (2007) estudos indicam que canabinoides com propriedades antioxidantes, como o CBD, exerceram efeitos neuroprotetores em um modelo animal de DP, reduzindo a degeneração dos neurônios dopaminérgicos. Esse efeito parece ser mediado principalmente por mecanismos independentes dos receptores canabinoides CB1 e CB2, embora a ativação do receptor CB2 também tenha mostrado um modesto benefício. Ademais, em estudos utilizando modelos celulares expostos à neurotoxina MPP<sup>+</sup>, que mimetiza os efeitos neurodegenerativos da DP, demonstraram que o CBD aumentou a viabilidade celular e reduziu a atividade da caspase-3, indicando uma diminuição na apoptose neuronal. O CBD também promoveu a neuritogênese e aumentou a expressão de proteínas neuronais associadas ao crescimento axonal e à sinaptogênese, sugerindo um efeito neurorestaurador (Santos *et al*, 2015). Isso sugere que o SEC pode ser um alvo promissor para terapias que visam retardar a progressão da doença.

A administração concomitante de levodopa e *cannabis* é uma possibilidade terapêutica, porém exige precaução moderada. Essa combinação pode exercer efeitos depressores sobre o sistema nervoso central e/ou respiratório, de forma aditiva ou sinérgica, especialmente em pacientes que utilizam múltiplos medicamentos, o que potencializa reações como tontura, sonolência, confusão mental e prejuízo da concentração. Indivíduos idosos, em particular, estão mais suscetíveis a apresentar déficits no julgamento, no raciocínio e na coordenação motora. Durante o tratamento, recomenda-se a restrição ou a completa abstenção do consumo de bebidas alcoólicas, bem como a suspensão de atividades que exijam elevado grau de atenção, como conduzir veículos ou operar máquinas, até que se compreenda plenamente os efeitos da medicação no organismo (Beedham *et al.*, 2020).

É demonstrado que a *cannabis* possui em seus componentes, propriedades neuroprotetoras, incluindo efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e antiexcitotóxicos,

o que sugere um papel promissor no tratamento e na proteção neuronal (Babayeva, 2016). No entanto, os efeitos adversos também precisam ser averiguados, pois quando consumida de forma aguda, a *cannabis* pode causar alterações comportamentais e psicológicas, como ansiedade, euforia, prejuízos na coordenação motora e distorção da percepção temporal. Em casos de uso crônico, os riscos aumentam, podendo incluir o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, como psicose e esquizofrenia, especialmente em indivíduos com predisposição genética (Garcia *et al*, 2023). Dessa forma, embora os resultados sejam promissores, mais pesquisas são necessárias para avaliar a segurança e a eficácia do uso da *cannabis* no tratamento da DP.

#### 4.8 REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA DO USO MEDICINAL DA *CANNABIS SATIVA*: AVANÇOS E PERSPECTIVAS

A regulamentação do uso medicinal da *Cannabis sativa* no Brasil tem avançado significativamente nos últimos anos, refletindo um crescente interesse da sociedade, da comunidade científica e do setor de saúde em explorar os potenciais terapêuticos da planta. Atualmente, a principal norma em vigor é a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019 da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), que estabelece os critérios para fabricação, importação, comercialização e prescrição de produtos de *Cannabis sativa* para fins medicinais no país. Essa RDC exige que tais produtos contêm majoritariamente CBD e limita o teor de THC a no máximo 0,2%, salvo em casos específicos, como em cuidados paliativos. Além disso, o uso desses produtos deve ser sempre precedido de prescrição médica e acompanhado de termo de consentimento assinado pelo paciente (Brasil, 2019).

Paralelamente, a RDC nº 660/2022 permite a importação, por pessoa física, de produtos derivados de *Cannabis sativa* para uso próprio, mediante prescrição médica e cadastro prévio na Anvisa. Essa norma foi importante para garantir o acesso de pacientes a tratamentos que ainda não estão disponíveis no mercado nacional, especialmente aqueles que necessitam de formulações específicas ou com maior concentração de THC (Brasil, 2022). Ambas as resoluções, embora distintas em foco — uma voltada à indústria e farmácias, e outra ao paciente individual —, demonstram como a regulamentação brasileira tem buscado equilibrar o acesso ao tratamento com medidas de controle e segurança sanitária.

Recentemente, a Consulta Pública nº 1.316/2025 propôs uma ampla revisão da RDC 327/2019, indicando que o tema continua em constante evolução e debate. A minuta da nova norma amplia exigências técnicas, detalha critérios de controle de qualidade e, como inovação relevante, permite a manipulação de preparações magistrais de CBD por farmácias com autorização especial (Brasil, 2025). A consulta pública reforça o caráter transitório da regulamentação atual e sinaliza um possível novo marco legal mais rigoroso, porém mais abrangente. Logo, é evidente que o debate sobre o uso medicinal da *Cannabis sativa* no Brasil é atual e dinâmico, reflexo de um processo regulatório sempre em construção que busca responder aos avanços científicos e às necessidades da população.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme analisado, a DP é uma condição neurológica degenerativa progressiva que, apesar dos avanços terapêuticos, ainda apresenta grandes desafios no manejo de seus sintomas, principalmente em estágios avançados. A terapia convencional, baseada majoritariamente na administração de levodopa, embora eficaz inicialmente, tende a causar efeitos colaterais significativos com o uso prolongado, como discinesias e flutuações motoras, levando ao prejuízo na qualidade de vida do paciente.

Diante desse cenário, os compostos presentes na *Cannabis sativa*, especialmente o CBD, têm se mostrado uma alternativa promissora para complementar os tratamentos existentes. Os estudos analisados neste trabalho indicam que o CBD possui propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e ansiolíticas, com potenciais benefícios na redução de sintomas motores e não motores da DP, como tremores, rigidez muscular, distúrbios do sono e ansiedade, contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

No entanto, é fundamental reconhecer que, apesar dos resultados promissores, a literatura ainda carece de ensaios clínicos robustos e padronizados que confirmem a eficácia, a segurança e a dosagem ideal dos canabinoides no contexto da DP. Além disso, os potenciais riscos associados ao uso da *cannabis*, como efeitos adversos cognitivos, cardiovasculares e psiquiátricos, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos, reforçam a necessidade de regulamentação rigorosa e acompanhamento profissional.

Diante do exposto, é notório que a *Cannabis sativa*, em especial seus componentes não psicoativos como o CBD, representa uma via terapêutica emergente relevante para o tratamento da DP, desde que seu uso seja pautado por evidências científicas, protocolos clínicos bem estabelecidos e regulamentações claras que garantam a segurança do paciente.

## 6. REFERÊNCIAS

ARTEN, T. L. de S.; HAMDAN, A. C. Funções executivas na doença de Parkinson com e sem estimulação cerebral profunda (DBS): uma revisão sistemática. *Dementia & Neuropsychologia*, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 178–185, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980-57642020dn14-020012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/dn/a/CFxvLgFb6rF5PPFvSRGzYVq>. Acesso em: 17 jun. 2025.

BABAYEVA, M. et al. Marijuana compounds: a nonconventional approach to Parkinson's disease therapy. *Parkinson's Disease*, [S. l.], v. 2016, p. 1–19, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1155/2016/1279042>. Acesso em: 17 jun. 2025.

BALESTRINO, R.; SCHAPIRA, A. H. V. Parkinson disease. *European Journal of Neurology*, [S. l.], v. 27, n. 1, p. 27–42, jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14108>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31631455/>. Acesso em: 17 jun. 2025.

BEEDHAM, W. et al. Cannabinoids in the older person: a literature review. *Geriatrics (Basel)*, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 2, 13 jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/geriatrics5010002>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151062/>. Acesso em: 20 maio 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019*. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da autorização sanitária para a fabricação e importação, bem como estabelece requisitos para comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, 10 dez. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 660, de 30 de março de 2022*. Define os critérios e os procedimentos para a importação de produto derivado de Cannabis por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, 31 mar. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Consulta Pública nº 1.316, de 27 de março de 2025*. Submete à consulta pública proposta de revisão da RDC nº 327/2019, que dispõe sobre produtos de Cannabis para fins medicinais. *Diário Oficial da União: seção 1*, Brasília, DF, 28 mar. 2025. Disponível em: <https://anexosportal.datalegis.net/arquivos/1887747.pdf>. Acesso em: 1 maio 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Entenda: produtos derivados de Cannabis. Disponível em: <https://bit.ly/37Z8SNd>. Acesso em: 26 fev. 2020.

BRUCKI, S. M. D. et al. Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [S. l.], v. 73, n. 4, p. 371–374, abr. 2015.

CABREIRA, V.; MASSANO, J. Doença de Parkinson: revisão clínica e atualização. *Acta Médica Portuguesa*, [S. l.], v. 32, n. 10, p. 661–670, 2019. DOI: <https://doi.org/10.20344/amp.11978>. Acesso em: 17 jun. 2025.

CAMPOS, A. C. et al. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, [S. l.], v. 367, n. 1607, p. 3364–3378, 5 dez. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0389>. Acesso em: 17 jun. 2025

CARLINI, E. A. The good and the bad effects of (-) trans-delta-9-tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) on humans. *Toxicol*, [S. l.], v. 44, n. 4, p. 461–467, 15 set. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicol.2004.05.009>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15302527/>. Acesso em: 17 jun. 2025.

CAROTI, E. et al. Il sistema endocannabinoide e il suo possibile ruolo nella neurobiologia dei disturbi psichiatrici. *Rivista di Psichiatria*, Roma, v. 48, n. 5, p. 375–385, set./out. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1708/1356.15064>. Acesso em: 17 jun. 2025.

CARROLL, C. B. et al. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. *Neurology*, [S. l.], v. 63, n. 7, p. 1245–1250, 11 out. 2004.

CARROLL, C. B. et al.  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta$ 9-THC) exerts a direct neuroprotective effect in a human cell culture model of Parkinson's disease. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, [S. l.], v. 38, n. 6, p. 535–547, 17 set. 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2990.2011.01248.x>. Acesso em: 17 jun. 2025.

CHARCOT, J. M. Palestras sobre doenças do sistema nervoso, proferidas em La Salpêtrière. Londres: Nova Sociedade Sydenham, 1877.

CHHATWAL, J. P.; DAVIS, M.; MAGUSCHAK, K. A.; RESSLER, K. J. Enhancing cannabinoid neurotransmission augments the extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 516–524, mar. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300655>. Acesso em: 27 jan. 2025..

COORAY, R.; GUPTA, V.; SUPHIOGLU, C. Current aspects of the endocannabinoid system and targeted THC and CBD phytocannabinoids as potential therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's diseases: a review. *Molecular Neurobiology*, [S. l.], v. 57, n. 11, p. 4878–4890, 19 ago. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7515854/#CR75>. Acesso em: 17 jun. 2025.

COSKER, E. et al. The effect of interactions between genetics and cannabis use on neurocognition: a review. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, [S. l.], v. 82, p. 95–106, 2 mar. 2018. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.11.024>. Acesso em: 15 mar. 2025.

CUTTLE, C.; SPRADLIN, A.; MCLAUGHLIN, R. J. A naturalistic examination of the perceived effects of cannabis on negative affect. *Journal of Affective Disorders*, [S. l.], v. 235, p. 198–205, ago. 2018. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.054>. Acesso em: 27 jan. 2025.

DE CARVALHO, S. P.; TREVISAN, M. Fins terapêuticos da *Cannabis Sativa* (maconha) no Brasil: revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 13868–13885, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-325>. Acesso em: 17 jun. 2025.

DE FARIA, S. M. 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, 7 jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31909680/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

DEVINSKY, O. et al. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, v. 55, n. 6, p. 791–802, 22 maio 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/epi.12631>. Acesso em: 18 fev. 2025.

DIÊGO, A. et al. O uso da cannabis no tratamento de mal de parkison: é possível melhorar os sintomas? *Asclepius International Journal of Scientific Health Science*, v. 4, n. 3, p. 202–210, 25 mar. 2025.

DRYBURGH, L. M. et al. Cannabis contaminants: sources, distribution, human toxicity and pharmacologic effects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, [S. l.], v. 84, n. 11, p. 2468–2476, nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bcp.13695>. Acesso em: 16 mar. 2025.

FLORES, L.; ZAMIN, L. L. Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 16, n. 2, p. 224, 27 out. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.9771/cmbio.v16i2.20568>. Acesso em: 16 mar. 2025.

ELKASHEF, A.; VOCCI, F.; HUESTIS, M.; HANEY, M.; BUDNEY, A.; GRUBER, A.; EL-GUEBALY, N. Marijuana neurobiology and treatment. *Substance Abuse*, v. 29, n. 3, p. 17–29, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08897070802218166>. Acesso em: 12 abr. 2025.

ENGELHARDT, E.; GOMES, M. da M. Lewy e seus corpos de inclusão: descoberta e rejeição. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 11, p. 198–201, 2017.

FERNÁNDEZ-RUIZ, J. et al. Cannabidiol for neurodegenerative disorders: important new clinical applications for this phytocannabinoid? *British Journal of Clinical Pharmacology*, [S. l.], v. 75, n. 2, p. 323–333, fev. 2013. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3579248/>. Acesso em: 20 mai. 2025

FONSECA, B. M. et al. O sistema endocanabinóide – uma perspectiva terapêutica. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 2, n. 2, p. 37–44, 2013.

GARCIA, J. B. S.; BARBOSA NETO, J. O. Adverse effects of cannabinoid use: what is the safety paradigm? *Brazilian Journal Of Pain*, v. 6, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/R4TdHZ7fqGyWYvkHCtcj8rz/?lang=en>. Acesso em: 22 abr. 2025.

GARCÍA-ARENCIBIA, M. et al. Evaluation of the neuroprotective effect of cannabinoids in a rat model of Parkinson's disease: importance of antioxidant and cannabinoid receptor-independent properties. *Brain Research*, v. 1134, p. 162–170, fev. 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899306034718>. Acesso em: 18 mar. 2025.

HÄUSER, W. et al. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for cancer pain: a systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials. *Schmerz*, [S. l.], v. 33, n. 5, p. 424–436, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00482-019-0373-3>. Acesso em: 16 mar. 2025.

HINDOCHA, C. et al. Acute memory and psychotomimetic effects of cannabis and tobacco both 'joint' and individually: a placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, [S. l.], v. 47, n. 15, p. 2708–2719, nov. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0033291717001222>. Acesso em: 20 abr. 2025.

HONÓRIO, M. K.; ARROIO, A.; SILVA, A. B. F. D. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Química Nova*, v. 29, n. 2, p. 318–325, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/LmPbLrC3DY6Z68BK6cMHPbf/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 25 fev. 2025.

HUSSAIN, T. et al. *Cannabis sativa* research trends, challenges, and new-age perspectives. *iScience*, [S. l.], v. 24, n. 12, p. 103391, 1 nov. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8605354/>. Acesso em: 22 abr. 2025.

ISSA, I.; CASTRO, R. D.; ALBUQUERQUE, D. Cannabis oil in treating Parkinson's disease: improvement of motor and non-motor symptoms: a case report. *Brazilian Journal of Biology*, v. 84, 1 jan. 2024.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. *Farmacologia básica e clínica*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KLEIN, T. W. Cannabinoid-based drugs as anti-inflammatory therapeutics. *Nature Reviews Immunology*, v. 5, n. 5, p. 400–411, maio 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nri1602>. Acesso em: 22 abr. 2025.

LADHA, K. S. et al. Recent cannabis use and myocardial infarction in young adults: a cross-sectional study. *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*, [S. l.], v. 193, n. 35, p. E1377–E1384, 7 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1503/cmaj.202392>. Acesso em: 16 mar. 2025.

LAFENÊTRE, P.; CHAOULOFF, F.; MARSICANO, G. The endocannabinoid system in the processing of anxiety and fear and how CB1 receptors may modulate fear

extinction. *Pharmacological Research*, v. 56, n. 5, p. 367–381, nov. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2007.09.006>. Acesso em: 27 abr. 2025.

LEES, A. J.; HARDY, J.; REVESZ, T. Parkinson's disease. *Lancet*, v. 373, n. 9680, p. 2055–2066, 13 jun. 2009. Erratum in: *Lancet*, v. 374, n. 9691, p. 684, 29 ago. 2009. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60492-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60492-X). Acesso em: 25 abr. 2025.

LEWITT, P. A. Terapia com levodopa para doença de Parkinson: farmacocinética e farmacodinâmica. *Desordem Mov*, v. 30, p. 64–72, 2015.

LOPES, Carla Tainá de Oliveira. Uso medicinal da *Cannabis sativa* no tratamento do mal de Parkinson. 2021. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Centro Universitário, Paripiranga, 2021.

VAN DER STELT, M. et al. Neuroprotection by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, the main active compound in marijuana, against ouabain-induced in vivo excitotoxicity. *The Journal of Neuroscience*, v. 21, n. 17, p. 6475–6479, 1 set. 2001. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/jneuro/21/17/6475.full.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2025.

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

MECHOULAN, R. et al. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 36, n. 5, p. 277–296, 2015. Tradução do autor. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.02.008>. Acesso em: 27 jan. 2025.

SILVA, N. et al. Fisiopatologia da doença de Parkinson: revisão de literatura. *Revista Acadêmica*, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.22533/at.ed.8212013081>. Acesso em: 27 jan. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. Depression and other common mental disorders global health estimates. 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>. Acesso em: 27 jan. 2025.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Depressão. Washington: OPAS, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>. Acesso em: 22 mar. 2025.

PARENT, M.; PARENT, A. Substantia nigra and Parkinson's disease: a brief history of their long and intimate relationship. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, v. 37, n. 3, p. 313–319, maio 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/s0317167100010209>. Acesso em: 26 mar. 2025.

ARKINSON, J. Um ensaio sobre a paralisia trêmula. Londres: Whittingham e Rowland Sherwood, Neely e Jones, 1817.

- PEREIRA, D.; GARRETT, C. Factores de risco da doença de Parkinson: um estudo epidemiológico. *Acta Médica Portuguesa*, v. 23, n. 1, p. 15–24, 2010. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/599/283>. Acesso em: 20 abr. 2025.
- PRATT, M. et al. Benefícios e malefícios da cannabis medicinal: uma revisão de escopo de revisões sistemáticas. *Systematic Reviews*, [S. l.], v. 8, p. 320, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1243-x>. Acesso em: 20 mar. 2025.
- PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. *Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico*. Novo Hamburgo, RS: Feevale, 2013.
- ROCK, E. M.; PARKER, L. A. Constituents of *Cannabis sativa*. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, [S. l.], v. 1264, p. 1–13, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-57369-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-57369-0_1). Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-57369-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-57369-0_1). Acesso em: 17 jun. 2025.
- RODRÍGUEZ-VIOLANTE, M. et al. Levodopa versus levodopa sparing in early Parkinson’s disease: can we meet halfway? *Revista de Investigación Clínica*, [S. l.], v. 76, n. 3, p. 133–144, 12 jul. 2024. Disponível em: [https://clinicalandtranslationalinvestigation.com/files/ric\\_24\\_76\\_3\\_133-144.pdf](https://clinicalandtranslationalinvestigation.com/files/ric_24_76_3_133-144.pdf). Acesso em: 17 jun. 2025.
- RUSSO, E. B. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chemistry & Biodiversity*, [S. l.], v. 4, n. 8, p. 1614–1648, 21 ago. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790144>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17712811/>. Acesso em: 17 jun. 2025.
- SANTOS, N. A. G. et al. The neuroprotection of cannabidiol against MPP<sup>+</sup>-induced toxicity in PC12 cells involves trkA receptors, upregulation of axonal and synaptic proteins, neurogenesis, and might be relevant to Parkinson’s disease. *Toxicology in Vitro*, [S. l.], v. 30, n. 1, p. 231–240, dez. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0887233315300047>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2015.11.004>. Acesso em: 17 jun. 2025.
- SCHAEFFER, E.; PILOTTO, A.; BERG, D. Estratégias farmacológicas para o tratamento da discinesia induzida por levodopa em pacientes com doença de Parkinson. *Medicamentos para o SNC*, v. 28, p. 1155–1184, 2014.
- SIDELI, L. et al. Adverse effects of heavy cannabis use: even plants can harm the brain. *Pain*, [S. l.], v. 162, supl. 1, p. S97–S104, 1 jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001963>. Acesso em: 20 mar. 2025.
- SIERADZAN, K. A. et al. Cannabinoids reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson’s disease: a pilot study. *Neurology*, [S. l.], v. 57, n. 11, p. 2108–2111, 2001.
- SMITH, Gregory L. *Canabidiol: tudo o que você precisa saber sobre o CBD*. Tradução de Aline Ferreira e Willian Gonzaga. 2. ed. [S. l.], 2021. Acesso em: 30 jan. 2025.

TAN, Y.-Y.; JENNER, P.; CHEN, S.-D. Monoamine oxidase-B inhibitors for the treatment of Parkinson's disease: past, present, and future. *Journal of Parkinson's Disease*, [S. l.], v. 12, n. 2, p. 477–493, 15 fev. 2022.

URBI, B. et al. Effects of Cannabis in Parkinson's Disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Parkinson's Disease*, [S. l.], v. 12, n. 2, p. 495–508, 15 fev. 2022.

VENDEROVÁ, K. et al. Survey on cannabis use in Parkinson's disease: subjective improvement of motor symptoms. *Movement Disorders*, [S. l.], v. 19, n. 9, p. 1102–1106, 2004.

VIEIRA, Jeane Cristina Fonseca. Transtornos de ansiedade na doença de Parkinson: estudo de validação da Parkinson Anxiety Scale (PAS) e associação com o sistema endocanabinoide. 2019. Tese (Doutorado em Neurologia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019. DOI: <https://doi.org/10.11606/T.17.2020.tde-11022020-153242>. Acesso em: 14 ago. 2024.

ZONGO, A. et al. Medical cannabis authorization and the risk of cardiovascular events: a longitudinal cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 426, 10 set. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02229-6>. Acesso em: 20 mar. 2025.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, [S. l.], v. 28, p. 153–157, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ZcwCkpVxkDVRdybmBGGd5NN/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 17 jun. 2025.