

Revista Brasileira de Ciências Biológicas

Data de aceite: 31/10/2025

O USO DE CANNABIS E CANABINOIDES NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Thainara Almeida Amorim

Univassouras – Rio de Janeiro

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Orientador

Todo o conteúdo desta revista está
licenciado sob a Licença Creative
Commons Atribuição 4.0 Interna-
cional (CC BY 4.0).



Resumo: A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa que afeta o sistema motor, resultando em tremor, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural. Esta revisão de literatura investiga a eficácia da cannabis e dos canabinoides no tratamento da DP. Utilizando uma metodologia de revisão integrativa, foram revisados 25 estudos, selecionados a partir de buscas nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde (MS). Os resultados destacam a variabilidade na eficácia dos canabinoides, com alguns estudos mostrando melhora significativa nos sintomas motores e não motores, enquanto outros não encontraram evidências conclusivas. Canabinoides como o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetraidrocanabinol ($\Delta 9$ -THC) podem oferecer benefícios terapêuticos, incluindo propriedades neuroprotetoras e modulação de sintomas da DP. No entanto, a falta de ensaios clínicos robustos e controlados é um desafio significativo. Aspectos éticos e legais relacionados ao uso de cannabis medicinal variam entre diferentes regiões, influenciando a disponibilidade e a aceitação dessa terapia. Recomendações atualizadas sugerem a necessidade de mais pesquisas clínicas rigorosas para validar os efeitos terapêuticos dos canabinoides e desenvolver diretrizes claras para o uso na prática médica. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e legisladores é essencial para avançar o entendimento e a aplicação dos canabinoides como uma opção terapêutica viável. Esta revisão sublinha a importância de abordagens integradas e centradas no paciente para otimizar o tratamento da DP, destacando a urgência de estudos futuros para preencher as lacunas no conhecimento e na prática clínica.

Palavras-chave: Cannabis; Tratamento; Doença de Parkinson.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa crônica que afeta predominantemente o sistema motor, caracterizada por tremor, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural. Embora o tratamento principal envolva a reposição de dopamina para mitigar sintomas motores, o manejo eficaz da DP continua a ser um desafio devido à progressão da doença e à complexidade dos sintomas não motores (DEUEL & SEEBERGER, 2020).

Nos últimos anos, cresceu o interesse por terapias complementares e alternativas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP. Entre essas terapias, o uso de cannabis e seus componentes ativos, os canabinoides, emergiu como uma área de estudo promissora. Canabinoides como o canabidiol (CBD) e o delta-9-tetraidrocanabinol ($\Delta 9$ -THC) têm sido explorados devido às suas propriedades neuroprotetoras e potenciais efeitos na modulação dos sintomas da DP (COSTA et al., 2022).

A literatura científica tem relatado resultados variados quanto à eficácia dos canabinoides no tratamento da DP. Estudos experimentais e clínicos têm investigado o impacto dessas substâncias na redução de sintomas motores, como tremor e rigidez, assim como na melhoria de sintomas não motores, incluindo dor, distúrbios do sono e qualidade de vida (PATRICIO et al., 2020; COORAY, GUPTA & SUPHIOGLU, 2020).

Além dos potenciais benefícios terapêuticos, questões éticas e legais cercam o uso de cannabis medicinal, especialmente devido às variações na legislação entre diferentes países e estados. A discussão sobre a eficácia clínica dos canabinoides na DP também levanta a necessidade de mais pesquisas rigorosas e ensaios clínicos controlados para validar os resultados preliminares e estabelecer diretrizes claras para a prática médica (SOUSA &

DIFRANCISCO-DONOGHUE, 2023). Diante desse contexto, o objetivo desta revisão de literatura é analisar criticamente a eficácia do uso da cannabis e canabinoides no tratamento da Doença de Parkinson, explorando as evidências disponíveis e as perspectivas futuras com base nos artigos selecionados.

METODOLOGIA

A abordagem metodológica do presente trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica por meio de uma revisão integrativa de literatura. Para tal, foram utilizadas as bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde (MS).

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos seguintes descritores em inglês: “Cannabis” e “Treatment” e “Parkinson Disease”, utilizando o operador booleano “and” para unir os termos. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento de tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; análise das informações encontradas; análise dos artigos selecionados a fim de entender se estão dentro do tema pertinente para esta revisão de literatura ou se seriam eliminados por fuga ao tema.

Nas duas plataformas de busca utilizadas (PubMed e Portal Regional da BVS) foram incluídos todos os artigos originais, com o recorte temporal de publicação de 2019 a 2024, e disponíveis de forma gratuita. Os critérios de exclusão foram artigos com fuga ao tema central desta revisão de literatura e artigos duplicados nas bases de dados selecionadas.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 296 trabalhos sobre cuidados paliativos em pacientes com doença de Alzheimer. No entanto, após

a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 25 artigos, sendo 16 artigos da base de dados PubMed e 9 artigos do Portal Regional da BVS do Ministério da Saúde, conforme mostra a Figura 1.

Na Tabela 1 serão apresentados todos os estudos selecionados e as principais considerações observadas em cada um. Na sequência, apresentam-se os resultados gerais.

A revisão de literatura realizada abordou o uso de canabinoides no tratamento da Doença de Parkinson (DP) para compreender as potenciais aplicações terapêuticas da cannabis na doença. Foram analisados 25 estudos, dos quais 14 indicaram eficácia no manejo dos sintomas da DP, enquanto 11 não apresentaram evidências conclusivas.

Entre os estudos que relataram eficácia, Giuliano et al. (2021) e Urbi et al. (2021) destacaram que o tratamento crônico com CBD reduziu a degeneração nigroestriatal, melhorou a função motora e diminuiu a resposta neuroinflamatória em modelos experimentais. Sousa & Diffrancisco-Donoghue (2023) relataram melhorias em dor e ansiedade, mas observaram efeitos adversos como sonolência e dificuldades cognitivas. Deuel & Seeberger (2020) e Costa et al. (2022) indicaram que terapias complementares, incluindo a cannabis, mostraram-se eficientes para aliviar sintomas motores e não motores. O que indica potencial dos canabinoides no tratamento da DP, como uma abordagem complementar à terapia convencional.

Em contrapartida, Figura, Koziorowski & Slawek (2022) e Thanabalasingam et al. (2021) não encontraram eficácia comprovada nos sintomas motores, mas observaram aumento no bem-estar dos pacientes. Cooray, Gupta & Suphioglu (2020) e Prakash & Carter (2021) ressaltaram a falta de evidências robustas de ensaios clínicos controlados, de forma que, assim como outros estudos, indicaram que mais pesquisas são necessárias (LIU et al.,

2024; WEBER et al., 2024; LACROIX et al., 2022; MUDAMMAD et al., 2022).

Ainda, a falta de evidências robustas de ensaios clínicos controlados foi um tema recorrente entre os artigos revisados (COORAY, GUPTA & SUPHIOGLU, 2020; PRAKASH & CARTER, 2021). Com isso, muitos estudos apontaram para a importância de continuar investigando tanto os benefícios quanto os potenciais riscos associados ao uso de cannabis medicinal em pacientes com DP (HOLDEN et al., 2022; ABD-NIKFARJAM et al., 2023).

Em resumo, enquanto há um interesse crescente e resultados promissores no uso de canabinoides para tratar sintomas do Parkinson, é crucial reconhecer as limitações atuais da pesquisa. A complexidade dos mecanismos de ação, os variados perfis de resposta dos pacientes e os potenciais efeitos adversos exigem uma abordagem cuidadosa e baseada em evidências. A continuidade dos esforços de pesquisa é essencial para fornecer orientações claras e eficazes aos profissionais de saúde no manejo da DP com a cannabis.

DISCUSSÃO

A revisão de literatura realizada proporcionou uma análise abrangente sobre o uso da cannabis e de canabinoides no tratamento da Doença de Parkinson (DP), explorando suas potenciais aplicações terapêuticas e as complexidades associadas. Os estudos revisados demonstraram um crescente interesse e investigações promissoras sobre o papel dos canabinoides, incluindo CBD e THC, como alternativas no manejo dos sintomas da DP. A análise dos estudos revelou uma divergência de resultados e interpretações. Enquanto alguns artigos reportaram benefícios claros na qualidade de vida e redução de sintomas como tremor e dor (GIULIANO et al., 2021; URBI et al., 2021), outros estudos não encontraram evidências robustas para sustentar esses benefícios terapêuticos (THANABALA-

SINGAM et al., 2021; LIU et al., 2024).

A controvérsia nos resultados pode ser atribuída a diversas variáveis, incluindo metodologias de estudo heterogêneas, diferentes perfis de pacientes e variações nas formulações de canabinoides utilizadas. A falta de ensaios clínicos randomizados e controlados em grande escala emergiu como uma limitação significativa nos estudos revisados (COORAY, GUPTA & SUPHIOGLU, 2020; PRAKASH & CARTER, 2021), refletindo a necessidade de investigações mais rigorosas para evidenciar os benefícios e riscos dos canabinoides na DP.

A eficácia da cannabis na melhoria da dor e ansiedade pode estar relacionada à sua interação com o sistema endocanabinoide, modulando neurotransmissores e reduzindo a inflamação. No entanto, os efeitos adversos, como sonolência e dificuldades cognitivas, podem ser resultantes da ativação excessiva dos receptores canabinoides e da variação individual na resposta ao tratamento (SOUZA & DIFRANCISCO-DONOGHUE, 2023).

Além das questões metodológicas, aspectos éticos e legais envolvendo o uso de cannabis medicinal também são relevantes para a discussão. A legalização variável da cannabis em diferentes países e estados pode influenciar a disponibilidade e a percepção pública dessas terapias alternativas. A necessidade de abordagens personalizadas, adaptadas às características individuais dos pacientes e suas preferências, foi consistentemente destacada pelos estudos revisados (PIZZOLATO et al., 2021; HOLDEN et al., 2022). Essa abordagem personalizada é crucial não apenas para otimizar os resultados terapêuticos, mas também para minimizar potenciais efeitos adversos, entendendo como cada organismo funciona.

Embora existam promissoras evidências preliminares sobre o potencial terapêutico dos canabinoides na Doença de Parkinson, a colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e legisladores é essencial para

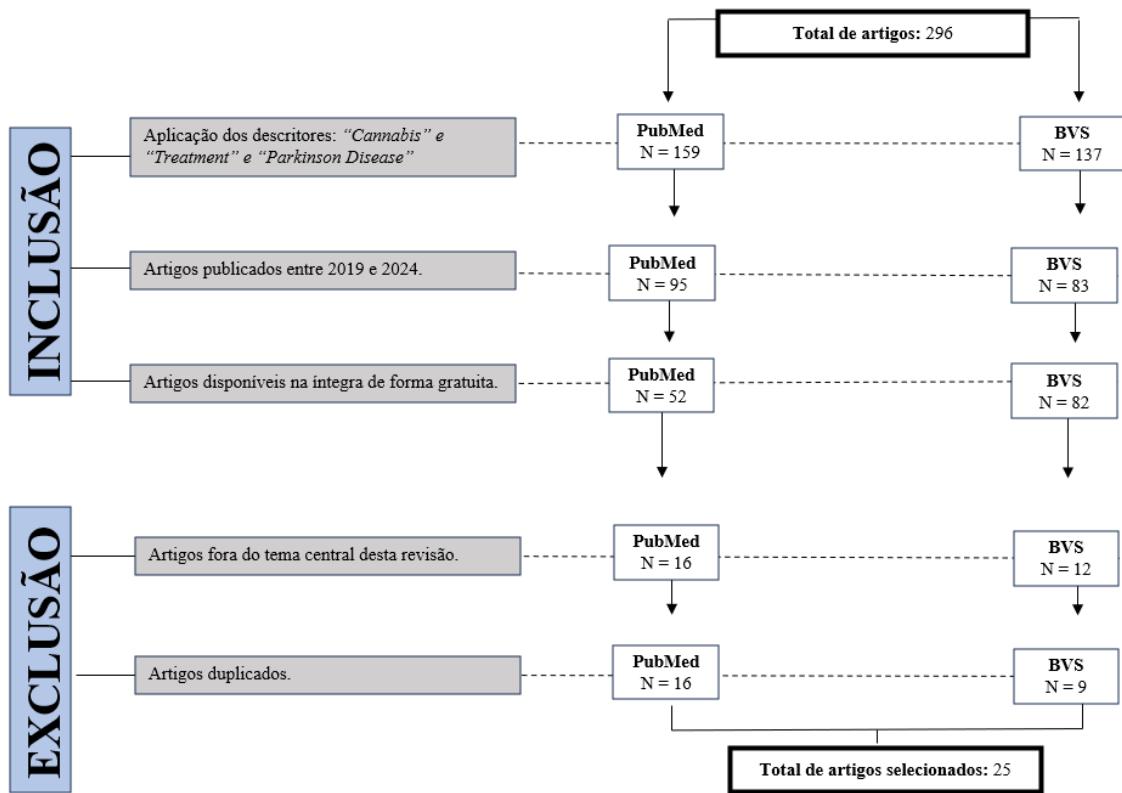


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde

Fonte: Autores (2024).

Nº	Autor e Ano	Principais conclusões
1	Deuel & Seeberger (2020)	O tratamento principal da Doença de Parkinson é a reposição de dopamina, mas terapias complementares, como acupuntura, Tai Chi, Qi Gong, yoga e cannabis, mostraram-se eficientes para aliviar sintomas motores e não motores.
2	Costa et al. (2022)	Canabinoides, especialmente CBD e THC, são usados para tratar sintomas da Doença de Parkinson e Alzheimer, mas faltam evidências robustas de ensaios clínicos para muitas indicações.
3	Figura, Koziorowski & Slawek (2022)	O estudo focado no uso de canabinoides não encontrou eficácia comprovada no tratamento de sintomas motores da Doença de Parkinson, mas houve aumento no bem-estar dos pacientes.
4	Patrício et al. (2020)	O CBD tem potencial neuroprotetor e neuromodulador na Doença de Parkinson, afetando vários receptores e mecanismos moleculares envolvidos na comunicação neural.
5	Cooray, Gupta & Suphioglu (2020)	A modulação do sistema endocanabinoide mostra potencial neuroprotetor para Doenças de Parkinson e Alzheimer, mas tratamentos com Δ9-THC e CBD precisam de mais estudos devido a possíveis efeitos tóxicos.
6	Sousa & Difrançisco-Donoghue (2023)	Uso de CBD/THC em pacientes com Parkinson mostrou melhora em dor, sono e ansiedade, mas também efeitos negativos como sonolência e dificuldades cognitivas, destacando a necessidade de mais estudos clínicos.
7	Thanabalasingam et al. (2021)	O estudo não encontrou evidências significativas de melhora nos sintomas motores da Doença de Parkinson com o uso de cannabis medicinal, mas foi observada uma melhora no bem-estar dos pacientes com o tratamento envolvendo canabinoides.
8	Prakash & Carter (2021)	A pesquisa sugere que fitocanabinoides e resveratrol têm efeitos neuroprotetores em modelos animais de Parkinson, justificando a tradução para ensaios clínicos humanos.

9	Giuliano et al. (2021)	Tratamento crônico com CBD mostrou redução da degeneração nigroestriatal, diminuição da resposta neuroinflamatória e melhora motora em modelos de Parkinson.
10	Urbi et al. (2022)	Encontrou evidências de efeitos benéficos dos canabinoides em sintomas motores em modelos animais de Parkinson, mas a tradução para a prática clínica humana ainda é incerta.
11	Pizzolato et al. (2021)	Caso clínico sugere que o uso de cannabis pode causar alucinações em pacientes com Parkinson, especialmente aqueles com variantes genéticas que afetam os níveis de dopamina.
12	Cassano et al. (2020)	O CBD, com seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, é um candidato promissor para o desenvolvimento de tratamentos para doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer.
13	Ferreira-Junior et al. (2020)	A análise sugere que o CBD tem efeitos neuroprotetores e pode melhorar sintomas não motores na Doença de Parkinson, mas são necessárias mais pesquisas para confirmar sua eficácia.
14	Weber et al. (2024)	Estudo não encontrou evidências sólidas de que a terapia oral com CBD reduz a gravidade da dermatite seborréica em pacientes com Parkinson, mas houve melhora emocional nos pacientes.
15	Lacroix et al. (2022)	Uso médico da cannabis é promissor para doenças neurológicas, incluindo Parkinson, devido ao envolvimento do sistema endocanabinoide, mas mais estudos clínicos são necessários.
16	Holden et al. (2022)	As principais considerações são que os entrevistados com DP relataram melhorias leves em dor, ansiedade, agitação e sono com o uso de produtos de cannabis, especialmente aqueles com mais CBD, embora os produtos com mais THC possam oferecer maiores riscos e recompensas.
17	Sampaio et al. (2024)	Os canabinoides, especialmente o CBD, têm efeitos neuroprotetores significativos em distúrbios neurológicos como epilepsia e Parkinson, mas são necessárias mais evidências científicas robustas sobre sua eficácia farmacológica.
18	Liu et al. (2024)	Um estudo de curto prazo com CBD/THC em pacientes com Parkinson não encontrou benefícios significativos nos sintomas motores e relatou eventos adversos leves, como náuseas.
19	Jiang et al. (2024)	Os fenilpropionamidas das sementes de <i>Cannabis sativa</i> demonstraram efeitos terapêuticos no modelo de Parkinson induzido por MPTP em camundongos, melhorando sintomas comportamentais e reduzindo a agregação de α -sinucleína através da regulação da autofagia.
20	Goldberg et al. (2023)	O uso prolongado de cannabis medicinal em pacientes com Parkinson não piorou sintomas neuropsiquiátricos nem afetou a progressão da doença, indicando um perfil de segurança adequado.
21	Aladeen et al. (2023)	A cannabis medicinal pode melhorar sintomas motores e não motores em pacientes com Parkinson e permitir a redução do uso de opioides, sendo bem tolerada sem eventos adversos graves.
22	Abd-Nikfarjam et al. (2023)	Os agonistas de receptores canabinoides mostram potencial terapêutico para doenças neuroinflamatórias como Parkinson, devido a capacidade de regular respostas inflamatórias.
23	Muhammad et al. (2022)	O CBD demonstrou efeitos neuroprotetores em modelos de Parkinson, reduzindo a degeneração neuronal, a toxicidade de α -sinucleína e o estresse oxidativo.
24	Urbi et al. (2021)	Embora não haja evidências convincentes para recomendar o uso de cannabis em Parkinson, benefícios potenciais foram observados em tremor, ansiedade, dor, qualidade do sono e de vida, indicando a necessidade de mais estudos.
25	Vivanco-Estela et al. (2021)	O CBD reduziu a alodinia e hiperalgésia orofacial induzida por parkinsonismo em ratos, sendo mais eficaz em fêmeas na fase do estro, indicando diferenças na resposta ao tratamento entre gêneros.

Tabela 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação e principais conclusões

Fonte: Autores (2024).

avançar na compreensão e na aplicação dos canabinoides como uma opção terapêutica viável para pacientes com DP, visando melhorias substanciais na qualidade de vida e no manejo dos sintomas dessa complexa doença neurodegenerativa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos examinados revelaram resultados variados quanto à eficácia dos canabinoides na redução dos sintomas motores e não motores da DP. Enquanto alguns estudos relataram melhorias significativas em aspectos como tremor, rigidez e qualidade de vida, outros não encontraram evidências consistentes para apoiar tais benefícios. Um dos principais desafios identificados foi a falta de ensaios clínicos randomizados e controlados em larga escala, limitando a capacidade de conclusões definitivas sobre o uso dos canabinoides na DP.

Além disso, as variações nas formulações de cannabis, as diferenças nos perfis dos pacientes e as considerações éticas e legais continuam a ser questões cruciais a serem abordadas para uma compreensão mais clara e abrangente dos benefícios terapêuticos e dos potenciais riscos associados. Assim, é fundamental que futuros estudos se concentrem em metodologias rigorosas. Ensaios clínicos robustos, com amostras representativas e acompanhamento a longo prazo, são necessários para validar os resultados preliminares e orientar a prática clínica de forma mais precisa. Por fim, a colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas é essencial para impulsionar o avanço científico e regulatório, garantindo que os pacientes possam se beneficiar de terapias seguras e eficazes.

REFERÊNCIAS

- ABD-NIKFARJAM, B. et al. *Cannabinoids in neuroinflammatory disorders: Focusing on multiple sclerosis, Parkinsons, and Alzheimers diseases*. *Biofactors*, v. 49, n. 3, p. 560–583, 2023.
- ALADEEN, T. S. et al. *Medical Cannabis in the Treatment of Parkinson's Disease*. *Clin Neuropharmacol*, v. 46, n. 3, p. 98–104, 2023.
- CASSANO, T. et al. *From Cannabis sativa to Cannabidiol: Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases*. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, n. 7, p. 124, 2020.
- 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*. *Molecular Neurobiology*, v. 57, n. 11, p. 4878–4890, 2020.
- COSTA, A. C. et al. *Cannabinoids in Late Life Parkinson's Disease and Dementia: Biological Pathways and Clinical Challenges*. *Brain Sciences*, v. 12, n. 12, p. 1596, 2022.
- DEUEL, L. M.; SEEBERGER, L. C. *Complementary Therapies in Parkinson Disease: a Review of Acupuncture, Tai Chi, Qi Gong, Yoga, and Cannabis*. *Neurotherapeutics*, v. 17, n. 4, p. 90–98, 2020.
- FERREIRA-JUNIOR, N. C. et al. *Biological bases for a possible effect of cannabidiol in Parkinson's disease*. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 42, n. 2, p. 218–224, 2020.
- FIGURA, M.; KOZIOROWSKI, D.; SŁAWEK, J. *Cannabis in Parkinson's Disease — the patient's perspective versus clinical trials*. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, v. 56, n. 1, p. 21–27, 2022.

GIULIANO, C. et al. Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, p. 8920, 2021.

GOLDBERG, T. et al. Long-term safety of medical cannabis in Parkinson's disease: A retrospective case-control study. *Parkinsonism Relat Disord*, v. 112, n. 13, p. 105406–105406, 2023.

HOLDEN, S. K. et al. Higher risk, higher reward? Self-reported effects of real-world cannabis use in Parkinson's disease. *Movement Disorders Clinical Practice*, v. 11, n. 2, 2022.

JIANG, Y.-K. et al. Protective effect of phenylpropionamides in the seed of *Cannabis Sativa L.* on Parkinson's disease through autophagy. *Fitoterapia*, v. 175, n. 7, p. 105883–105883, 2024.

LACROIX, C. et al. What Do We Know About Medical Cannabis in Neurological Disorders and What Are the Next Steps? *Front Pharmacol*, v. 13, n. 9, p. 67–81, 2022.

LIU, Y. et al. Short-Term Cannabidiol with Δ-9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease. *Mov Disord*, v. 39, n. 5, p. 863–875, 2024.

MUHAMMAD, F. et al. Neuroprotective effects of cannabidiol on dopaminergic neurodegeneration and α-synuclein accumulation in *C. elegans* models of Parkinson's disease. *Neurotoxicology*, v. 93, n. 11, p. 128–139, 2022.

PATRICIO, F. et al. Cannabidiol as a Therapeutic Target: Evidence of its Neuroprotective and Neuromodulatory Function in Parkinson's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, n. 6, p. 12–24, 2020.

PIZZOLATO, K. et al. Cannabis Dopaminergic Effects Induce Hallucinations in a Patient with Parkinson's Disease. *Medicine Journal*, v. 57, n. 10, p. 1107, 2021.

PRAKASH, S.; CARTER, W. G. The Neuroprotective Effects of Cannabis-Derived Phytocannabinoids and Resveratrol in Parkinson's Disease. *Brain Sciences*, v. 11, n. 12, p. 1573, 2021.

SAMPAIO, M. F. S. et al. Therapeutic applicability of cannabidiol and other phytocannabinoids in epilepsy, multiple sclerosis and Parkinson's disease and in comorbidity with psychiatric disorders. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, v. 8, n. 6, p. 574–601, 2024.

SOUSA, A.; DIFRANCISCO-DONOGHUE, J. Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study. *Cureus*, v. 2, n. 1, p. 56–69, 2023.

THANABALASINGAM, S. J. et al. Cannabis and its derivatives for the use of motor symptoms in Parkinson's disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, v. 14, n. 11, p. 175–185, 2021.

URBI, B. et al. Effects of cannabinoids in Parkinson's disease animal models. *BMJ open science*, v. 6, n. 1, p. 34–47, 2022.

URBI, B. et al. Effects of Cannabis in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis*, v. 9, n. 2, p. 495–508, 2021.

VIVANCO-ESTELA, A. N. et al. Cannabidiol has therapeutic potential for myofascial pain in female and male parkinsonian rats. *Neuropharmacology*, v. 196, n. 14, p. 108700–108700, 2021.

WEBER, I. et al. Oral Cannabidiol for Seborrheic Dermatitis in Patients With Parkinson Disease: Randomized Clinical Trial. *JMIR dermatology*, v. 7, n. 13, p. e49965, 2024.