

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

Ana Clara Caputo de Serpa
Eduardo Amaral Gonçalves

**O uso de Canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson: uma revisão
integrativa**

SÃO JOÃO DEL REI, ABRIL DE 2025

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Termos utilizados na busca em bancos de dados.	11
Tabela 2 - Número de estudos por base/portal.	12
Tabela 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática sobre o uso de canabidiol no tratamento da DP.	14
Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (Continua).	15

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores.	13
--	----

RESUMO

O estudo investiga o potencial terapêutico do Canabidiol (CBD) no tratamento adjuvante da Doença de Parkinson (DP), uma condição neurodegenerativa que apresenta sérios desafios para a saúde pública e impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Dado o crescimento do interesse no uso de canabinoides, o objetivo é explorar como o CBD pode contribuir na melhoria dos sintomas motores e não-motores da DP. A metodologia empregada incluiu uma pesquisa bibliográfica abrangente, revisando a literatura científica disponível entre 2020 e 2024 em bases de dados como PubMed e Scielo. Os artigos selecionados focaram especificamente no uso de CBD na DP, considerando tanto seus efeitos terapêuticos quanto suas potenciais consequências adversas. A seleção inicial abrangeu 321 textos, dos quais 13 foram considerados relevantes para análise qualitativa após um rigoroso processo de triagem. Os resultados indicam que o CBD possui efeitos neuroprotetores e pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP, especialmente em relação a sintomas não-motores. No entanto, o estudo também destaca a necessidade de mais pesquisas para confirmar essas descobertas, elucidar os mecanismos de ação do CBD e avaliar os efeitos a longo prazo. Em conclusão, o CBD emerge como uma intervenção terapêutica promissora, mas desafia a necessidade de estudos mais robustos e metodologicamente consistentes para fundamentar seu uso clínico definitivo em tratamentos da DP.

Palavras-chave: Canabidiol. Doença de Parkinson. Terapia Adjuvante. Efeitos Neuroprotetores.

ABSTRACT

The study investigates the therapeutic potential of Cannabidiol (CBD) in the adjunctive treatment of Parkinson's Disease (PD), a neurodegenerative condition that poses significant challenges for public health and greatly impacts the quality of life of patients. Given the growing interest in the use of cannabinoids, the objective is to explore how CBD can contribute to improving both motor and non-motor symptoms of PD. The methodology employed included a comprehensive bibliographic survey, reviewing scientific literature available between 2020 and 2024 in databases such as PubMed and Scielo. The selected articles specifically focused on the use of CBD in PD, considering both its therapeutic effects and potential adverse consequences. The initial selection covered 321 texts, of which 13 were considered relevant for qualitative analysis after a rigorous screening process. The results indicate that CBD has neuroprotective effects and can improve the quality of life of PD patients, particularly in relation to non-motor symptoms. However, the study also highlights the need for further research to confirm these findings, elucidate the mechanisms of CBD's action, and evaluate long-term effects. In conclusion, CBD emerges as a promising therapeutic intervention, but there is a need for more robust and methodologically consistent studies to support its definitive clinical use in PD treatments.

Keywords: Cannabidiol. Parkinson's Disease. Adjunctive Therapy. Neuroprotective Effects.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	10
2.1 Desenho do estudo	10
2.2 Estratégias de busca	10
2.3 Métodos	11
3 RESULTADOS	11
3.1 Seleção de Estudos	12
3.2 Características dos estudos selecionados	13
4 DISCUSSÃO	16
4.1 Canabidiol	16
4.2 Doença de Parkinson	18
4.3 Interpretação dos Resultados Obtidos	20
4.4 Comparativo com Estudos Anteriores	21
4.5 Limitações Identificadas na Literatura	21
4.6 Implicações Teóricas e Práticas	22
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	23

O USO DE CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Autor 01: Serpa, ACC*
 Autor 02: Gonçalves, EA †
 Orientador: Silva, DRG**

RESUMO

O estudo investiga o potencial terapêutico do Canabidiol (CBD) no tratamento adjuvante da Doença de Parkinson (DP), uma condição neurodegenerativa que apresenta sérios desafios para a saúde pública e impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Dado o crescimento do interesse no uso de canabinoides, o objetivo é explorar como o CBD pode contribuir na melhoria dos sintomas motores e não-motores da DP. A metodologia empregada incluiu uma pesquisa bibliográfica abrangente, revisando a literatura científica disponível entre 2020 e 2024 em bases de dados como PubMed e Scielo. Os artigos selecionados focaram especificamente no uso de CBD na DP, considerando tanto seus efeitos terapêuticos quanto suas potenciais consequências adversas. A seleção inicial abrangeu 321 textos, dos quais 13 foram considerados relevantes para análise qualitativa após um rigoroso processo de triagem. Os resultados indicam que o CBD possui efeitos neuroprotetores e pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes com DP, especialmente em relação a sintomas não-motores. No entanto, o estudo também destaca a necessidade de mais pesquisas para confirmar essas descobertas, elucidar os mecanismos de ação do CBD e avaliar os efeitos a longo prazo. Em conclusão, o CBD emerge como uma intervenção terapêutica promissora, mas desafia a necessidade de estudos mais robustos e metodologicamente consistentes para fundamentar seu uso clínico definitivo em tratamentos da DP.

Palavras-chave: Canabidiol. Doença de Parkinson. Terapia Adjuvante. Efeitos Neuroprotetores.

ABSTRACT

The study investigates the therapeutic potential of Cannabidiol (CBD) in the adjunctive treatment of Parkinson's Disease (PD), a neurodegenerative condition that poses significant challenges for public health and greatly impacts the quality of life of patients. Given the growing interest in the use of cannabinoids, the objective is to explore how CBD can contribute to improving both motor and non-motor symptoms of PD. The methodology employed included a comprehensive bibliographic survey, reviewing scientific literature available between 2020 and 2024 in databases such as PubMed and Scielo. The selected articles specifically focused on the use of CBD in PD, considering both its therapeutic effects and potential adverse consequences. The initial selection covered 321 texts, of which 13 were considered relevant for qualitative analysis after a rigorous screening process. The results indicate that CBD has neuroprotective effects and can improve the quality of life of PD patients, particularly in relation to non-motor symptoms. However, the study also highlights the need for further research to confirm these findings, elucidate the mechanisms of CBD's action, and evaluate long-term effects. In conclusion, CBD emerges as a promising therapeutic intervention, but there is a need for more robust and methodologically consistent studies to support its definitive clinical use in PD treatments.

Keywords: Cannabidiol. Parkinson's Disease. Adjunctive Therapy. Neuroprotective Effects.

* Graduando (a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: caputoanaclara@gmail.com

† Graduando(a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: eduardoamaralg@gmail.com

**Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

1 INTRODUÇÃO

O uso terapêutico de Cannabis tem crescido significativamente nos últimos anos, principalmente em pesquisas e estudos da área médica. Nesse sentido, os canabinoides têm sido instrumento de novas descobertas quanto ao potencial terapêutico destes em várias condições clínicas. Doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP), têm sido sugeridas como patologias cujos portadores podem ser beneficiados pelo uso dessas substâncias, especialmente no que diz respeito aos sintomas motores, não-motores e à qualidade de vida (Peprah; McCormack, 2019).

O desenvolvimento de tratamentos à base de canabinoides em geral enfrenta desafios relacionados à controvérsia, bem como a barreiras sociais e regulatórias, muitas vezes injustificadas. Entretanto, segundo Lacroix *et al.* (2022), pesquisas a respeito do tema, principalmente com enfoque neurológico, têm ganhado destaque, ampliando a discussão sobre os potenciais efeitos nos tratamentos, sejam eles positivos ou negativos.

Conforme destacam Lacroix *et al.* (2022), o fato de existirem diversas variedades de plantas de Cannabis, com diferentes composições de canabinoides, frequentemente é negligenciado no que diz respeito ao desenvolvimento de estudos na área. Isso, é claro, ocorre juntamente com o estigma social, que gera muitas lacunas e dificulta a conclusão sobre o potencial terapêutico deste espécime. Além do mais, devido à vastidão de substâncias existentes derivadas da planta Cannabis, optou-se por analisar especificamente o canabidiol (CBD), que, com base na pesquisa realizada entre os vários estudos existentes, notou-se uma predominância de estudos relativos ao uso do CBD.

Grande parte dos dados científicos respalda o potencial terapêutico da Cannabis nos distúrbios neurológicos causados pela Doença de Parkinson. Costa *et al.* (2022) reforçam que tanto os pacientes quanto as associações de pacientes e a comunidade médica demandam uma gestão de estudos clínicos para fornecer evidências mais conclusivas e garantir o uso medicinal da Cannabis de forma assistida e profissional. Visto que a utilização da planta fora do âmbito médico acarreta riscos, destaca-se a importância da supervisão médica.

Ainda quanto aos riscos do uso indiscriminado, Lacroix *et al.* (2022) ressaltam a necessidade da orientação e acompanhamento médico para que sejam considerados, de forma segura, diferentes aspectos, como: interações medicamentosas, histórico médico, posologia ideal, via de administração adequada e a escolha do canabinoide (se tetrahydrocannabinol [THC] isolado, canabidiol [CBD] isolado, combinação de ambos ou outro). Além disso, é importante

levar em consideração as possíveis reações adversas, que podem variar desde distúrbios psiquiátricos até acometimentos cardíacos e respiratórios, entre outros.

Diante do exposto, surge a seguinte pergunta de pesquisa: Qual é o impacto do uso de canabidiol como tratamento adjuvante na Doença de Parkinson? Para responder a essa pergunta, propõe-se investigar o potencial terapêutico adjuvante do uso dessas substâncias na Doença de Parkinson.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho do estudo

No presente estudo, buscou-se esboçar um panorama geral sobre o uso de Canabidiol no tratamento de Doença de Parkinson, na tentativa de responder à pergunta norteadora: Qual é o impacto do uso de Canabidiol como tratamento adjuvante na Doença de Parkinson?

Inicialmente, foi realizada pesquisa bibliográfica com o intuito de revisar a literatura sobre as evidências científicas quanto ao efeito terapêutico dos Canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson. Foi investigado também a segurança e os efeitos adversos associados ao uso terapêutico do Canabidiol, bem como mudanças comportamentais e cognitivas associadas ao uso destas substâncias.

2.2 Estratégias de busca

Foram lidos e tratados diversos textos científicos com a finalidade de entender sobre o tema e compilar as principais publicações na área, incluindo artigos científicos originais, estudos randomizados e meta-análises. A seleção de artigos para este trabalho incluiu pesquisa em bases eletrônicas de dados. A pesquisa bibliográfica foi realizada em pertinentes bancos de dados, como PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo e Periódicos da Capes.

O período de abrangência da busca foi estabelecido para publicações de 2020 a 2024. Nas bases de dados, as palavras-chave utilizadas na busca compreenderão um termo principal e termos secundários combinados de diferentes maneiras, utilizando operadores booleanos (AND e OR). Foram utilizados os seguintes termos de busca em português e em inglês: Cannabis, Canabidiol, Doença de Parkinson, tratamento, potencial terapêutico, função cognitiva, efeito comportamental, autonomia, qualidade de vida, efeito neuroprotetor, efeitos adversos.

Tabela 1 - Termos utilizados na busca em bancos de dados.

Grupo 1: Termo principal	Grupo 2: Termos associados
<i>Cannabidiol</i>	Parkinson

Fonte: próprio autor.

2.3 Métodos

A pesquisa foi desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico realizado em três etapas: 1) coleta de títulos e resumo de artigos científicos, livros, dissertações teses e relatórios; 2) leitura e seleção das referências; e análise final dos textos e seleção das citações que fazem parte dessa revisão de literatura.

Para a busca dos artigos, foi realizada uma primeira busca nos bancos de dados fazendo uso dos termos mencionados no Quadro 1. Posteriormente, foi realizado um refinamento dos itens obtidos na busca. Para isso, foram utilizados dois grupos de termos, sendo o grupo 1 formado pelo termo principal e o grupo 2 formado por termos secundários, como mostrado no Quadro 1. Cada palavra do grupo 1 será combinada com cada palavra do grupo 2 por meio do operador booleano “AND”.

Os títulos e os resumos de todos os artigos identificados e, inicialmente, selecionados na busca eletrônica serão, então, revisados e arquivados vinculados ao respectivo link de acesso e, posteriormente inseridos em tabela do Microsoft Excel para tabulação. As combinações dos unitermos para busca nos bancos de dados ocorreram em português e em inglês.

Foram utilizados como critérios de inclusão dos textos: serem artigos de pesquisa e estudos de caso, que apresente dados sobre o uso de Canabidiol no tratamento adjuvante da Doença de Parkinson, e suas repercussões. Foram excluídos os textos que não sejam disponibilizados na íntegra, os textos que aparecem em duplicata e os textos que citam a palavra Canabidiol citada na busca, mas não discutam sobre o tema. Os textos selecionados foram obtidos integralmente, lidos e analisados.

3 RESULTADOS

Por meio consulta às plataformas e portais de busca, encontrou-se 321 trabalhos relacionados ao uso de canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson. O Portal/ banco PUBMED demonstrou ter a maior representatividade dentre as publicações inicialmente

resgatadas. Em seguida, a Biblioteca Virtual em Saúde e, por fim, a Periódicos da Capes como mostrado no Quadro 1.

Tabela 2 - Número de estudos por base/portal.

Fontes da Pesquisa		Número de trabalhos registrados
1	PubMed	136
2	B.V.S.	103
3	P.C.	81
4	Scielo	2

Fonte: conforme as bases em abril. 2025.

Dos 321 textos selecionados para esta revisão, 97,5% estavam em língua inglesa e os 2,5% remanescente em português. O estudo mais antigo no período fixado para a busca apresentava data de 2020 e o mais recente, 2024.

3.1 Seleção de Estudos

A partir da seleção dos textos e após a leitura dos resumos, foram excluídos os artigos em duplicatas, indisponíveis em sua integralidade e aqueles não abordavam o uso de Canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson ou não tinham relação entre USO DE CANABIDIOL e PARKINSON. As referências foram lidas em detalhe a fim de determinar as principais conclusões. Os estudos que foram selecionados apresentavam dados originais, descrevendo o papel que o uso terapêutico de Canabidiol desempenha para a compreensão do uso de Canabidiol no tratamento da Doença de Parkinson e fatores que o influenciavam quanto a tratamento, potencial terapêutico, função cognitiva, efeito comportamental, autonomia, qualidade de vida, efeito neuroprotetor e efeitos adversos.

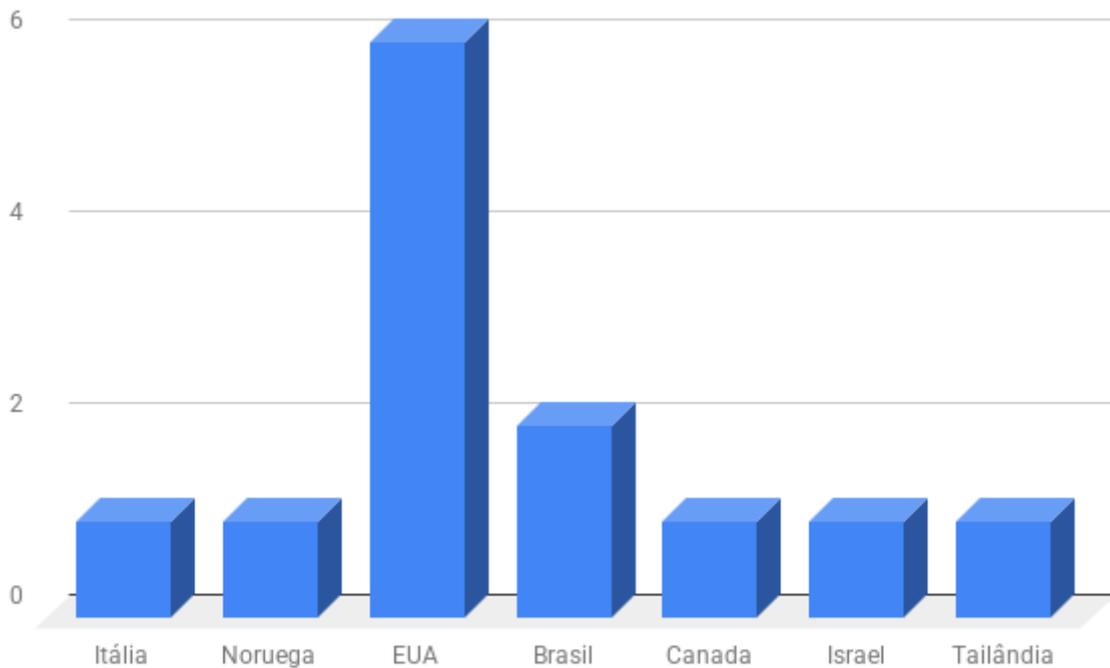
Também se priorizou a inclusão de artigos científicos originais, estudos randomizados e meta-análises no intuito de promover maior confiabilidade ao estudo.

A busca resultou na obtenção inicial de 321 textos, dos quais 182, foram descartados após a leitura do título, pois não abordavam o uso de Canabidiol e sua associação no tratamento da Doença de Parkinson, sendo, assim, inelegíveis para esta revisão. Dos artigos restantes, foram excluídos 46 textos que consistiam em duplicatas. Dos registros considerados, 53 apresentaram-se irrelevantes após a leitura do resumo, sendo selecionadas para análise 40 bibliografias, das quais 27 foram excluídas após a leitura do texto completo. Desse modo, 13 trabalhos foram considerados para a avaliação qualitativa apresentada neste estudo.

3.2 Características dos estudos selecionados

Dos 321 estudos selecionados, 60 foram publicados no ano de 2020, 69 no ano de 2021, 66 publicados no ano de 2022, 70 foram publicados no ano de 2023 e 56 publicados no ano de 2024. A figura 1 aborda a quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores.

Figura 1 - Quantidade de estudos selecionados por país de filiação dos autores.



Fonte: conforme as bases em abril. 2025.

Dos 13 artigos selecionados, 8 possuíam conteúdo quantitativo, analisando os efeitos do canabidiol (CBD) em diferentes contextos, incluindo estudos experimentais e randomizados, avaliando aspectos como eficácia e mecanismos de ação. Outras 5 bibliografias incluídas eram de natureza qualitativa, sendo focadas em estudos observacionais transversais e retrospectivos para explorar padrões e associações relacionadas ao uso de CBD.

Dentre os estudos analisados, nenhum consistiu em revisões sistemáticas na área do uso de canabidiol no tratamento da doença de Parkinson (DP), ou área correspondente. No entanto, 4 estudos configuravam-se em estudos transversais, abordando a relação entre o uso de CBD e seus impactos em sintomas motores e não motores, além de qualidade de vida. Os demais métodos encontrados nos estudos incluíram ensaios clínicos controlados (como estudos

experimentais randomizados duplo-cegos e outros experimentais bem desenhados) e estudos observacionais retrospectivos, como mostrado na Tabela 2.

Tabela 3 - Principais características dos artigos incluídos nesta revisão sobre a temática sobre o uso de canabidiol no tratamento da DP.

Autor, ano e país	Tipo de estudo	Método
Gugliandolo, A., et al. 2020 Itália	Quantitativo	Estudo experimental
Erga, A. H., et al. 2022 Noruega	Qualitativo	Estudo observacional transversal.
Sousa, A., DiFrancisco-Donoghue J. 2023 EUA	Qualitativo	Estudo observacional transversal
Leehey, M. A., et al. 2020 EUA	Quantitativo	Estudo experimental
Christopher H.D., et al. 2023 EUA	Quantitativo	Estudo experimental randomizado duplo-cego
Liu, Y., et al. 2024 EUA	Quantitativo	Estudo experimental
Nascimento, G., et al. 2020 Brasil	Quantitativo	Estudo experimental
Luca, G., et al. 2023 Canadá	Quantitativo	Estudo experimental
Holden, S., et al. 2022 EUA	Qualitativo	Estudo observacional transversal
Aladeen, T., et al. 2023 EUA	Qualitativo	Estudo observacional retrospectivo
Goldberg, T., et al. 2023 Israel	Qualitativo	Estudo observacional retrospectivo
Almeida, C., et al. 2023 Brasil	Quantitativo	Estudo experimental
Kanjanarangsichai, A., et al. 2022 Tailândia	Quantitativo	Estudo experimental

Fonte: Próprio autor.

Os estudos incluídos abordavam temas sobre o uso de *Cannabidiol*, seja ele isoladamente ou em conjunto com outro canabinoide, e seus efeitos sobre DP, seja esses efeitos positivos ou negativos. A Tabela 3 mostra as principais conclusões de cada um dos estudos analisados.

Tabela 4 - Principais conclusões dos artigos incluídos nesta revisão (Continua).

Autor, ano e país	Conclusões
Gugliandolo, A., <i>et al.</i> 2020 Itália	O estudo sugere que o CBD pode ter um papel preventivo e terapêutico na DP, reduzindo a morte celular, ativando vias de sobrevivência e modulando a autofagia. Entretanto, mecanismos adicionais ainda precisam ser investigados para melhor compreensão do seu efeito neuroprotetor.
Erga, A. H., <i>et al.</i> 2022 Noruega	Uma em cada 20 pessoas com Doença de Parkinson relata o uso de cannabis, e os não usuários demonstram um interesse generalizado no tema. O uso de cannabis muitas vezes não é relatado e é desconhecido pelos profissionais de saúde, destacando a necessidade de um acompanhamento clínico mais atento ao uso não prescrito de cannabis em PwP.
Sousa, A., DiFrancisco-Donoghue J. 2023 EUA	O uso de CBD/THC na DP é variado. Em nossa pequena amostra, indivíduos que utilizaram o tratamento apresentaram escores mais baixos no MoCA, mais sintomas não motores e relataram, de forma descritiva, melhorias no sono, ansiedade e dor, além de efeitos colaterais como sonolência e dificuldades cognitivas. Estudos futuros devem se concentrar em ensaios clínicos com métodos padronizados de uso de CBD/THC.
Leehey, M. A., <i>et al.</i> 2020 EUA	O CBD, na forma de Epidiolex, pode ser eficaz na DP, mas a dose relativamente alta usada neste estudo foi associada a elevações das enzimas hepáticas. Ensaios clínicos randomizados são necessários para investigar diferentes formas de cannabis na DP.
Christopher H.D., <i>et al.</i> 2023 EUA	Os dados sugerem que este medicamento de CBD/THC tem um pequeno efeito prejudicial na cognição após o uso agudo/curto prazo em pacientes com DP.
Liu, Y., <i>et al.</i> 2024 EUA	A curta duração do estudo e a forte resposta ao placebo limitam a interpretação dos efeitos, mas não houve benefício, possivelmente houve piora na cognição e no sono, além de muitos eventos adversos leves. Estudos de maior duração e alta qualidade, que monitorem as concentrações de canabinoides, são essenciais e exigiriam melhor disponibilidade de produtos de pesquisa com canabinoides nos Estados Unidos.
Nascimento, G., <i>et al.</i> 2020 Brasil	O estudo reforça o papel do sistema endocanabinoide na modulação da dor na DP e sugere que ensaios clínicos de longa duração são necessários para avaliar melhor os efeitos terapêuticos do CBD na dor associada à DP.
Luca, G., <i>et al.</i> 2023 Canadá	A formulação rica em CBD (1:20) demonstrou boa tolerabilidade, com eventos adversos leves e nenhum abandono por parte dos participantes. Contudo, o impacto limitado na redução da dor e os efeitos colaterais como sonolência indicam que seu uso deve ser avaliado com cautela. Além disso, o agravamento dos sintomas motores sugere que essa formulação pode não ser ideal para o tratamento de pacientes com Parkinson, ressaltando a necessidade de estudos adicionais para melhor compreender seu potencial terapêutico e suas limitações.
Holden, S., <i>et al.</i> 2022 EUA	Os produtos com alta concentração de CBD mostraram eficácia no alívio de sintomas como dor, ansiedade, agitação e distúrbios do sono, comuns em pacientes com Parkinson. A administração oral, utilizada uma vez ao dia por períodos curtos, reflete uma abordagem prática. Além disso, os efeitos adversos, geralmente leves, reforçam a tolerabilidade do CBD em comparação ao THC.
Aladeen, T., <i>et al.</i> 2023 EUA	A formulação com proporções iguais de THC e CBD demonstrou que o CBD desempenha um papel crucial no alívio de sintomas como dor, espasticidade e tremores, além de contribuir para a redução do uso de opioides. Com boa tolerabilidade e segurança, o CBD se destaca como uma alternativa promissora no manejo de sintomas motores e não motores em pacientes com Parkinson.
Goldberg, T., <i>et al.</i> 2023 Israel	Os produtos contendo CBD apresentaram concentração moderada (mediana de 4%) e demonstraram um perfil de segurança favorável, sem piora significativa nos sintomas neuropsiquiátricos ou na progressão do Parkinson. Apesar de não alterarem a LEDD, contribuíram para a estabilidade dos sintomas, reforçando seu potencial como terapia complementar segura.
Almeida, C., <i>et al.</i> 2023	O CBD não mostrou diferença em relação ao placebo para os desfechos primários e secundários.

Brasil	
Kanjanarangsichai, A., <i>et al.</i> 2022 Tailândia	O canabidiol (CBDEP) não apresentou efeitos significativos em aspectos como gravidade da doença, desempenho funcional ou sintomas de ansiedade e depressão, enquanto o grupo placebo mostrou maior melhora na qualidade de vida. No entanto, foram observadas melhorias laboratoriais no grupo CBDEP, como redução da ureia e aumento de albumina e globulina. Ambos os grupos tiveram taxas semelhantes de efeitos adversos leves, sem eventos graves, reforçando a segurança do CBDEP.

Fonte: próprio autor.

4 DISCUSSÃO

4.1 Canabidiol

Os canabinoides constituem um conjunto heterogêneo de compostos químicos presentes de forma endógena na planta *Cannabis sativa*. Estes compostos, de forma geral, interagem com o sistema endocanabinoide do organismo humano, cujo papel é primordial na regulação de diversos processos fisiológicos. Segundo Cristino *et al.* (2020), a categorização dos canabinoides é frequentemente realizada com base em sua origem distintiva.

Os fitocanabinoides são derivados naturalmente da planta de *Cannabis*, os mais notórios desse grupo incluem o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Conforme destacam Cristino *et al.* (2020), o THC, principal agente psicoativo da cannabis, é responsável pela sensação de euforia, ao passo que o CBD não exibe propriedades psicoativas e demonstra potenciais benefícios terapêuticos diversos.

Os endocanabinoides são produzidos endogenamente no corpo humano. Para Cristino *et al.* (2020), os primários desse grupo compreendem a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG). Estes compostos desempenham funções de neurotransmissão e exercem regulação sobre uma gama variada de processos fisiológicos, como o humor, apetite, percepção da dor e memória.

Adicionalmente, a classificação dos canabinoides pode ser realizada com base em sua afinidade e interação com os receptores canabinoides no corpo humano. De acordo com Cristino *et al.* (2020), diferentemente de outras substâncias, o CBD apresenta afinidade reduzida por receptores CB1 e CB2, interagindo com alvos moleculares distintos.

Nguyen *et al.* (2016) afirmam que o canabidiol tem revelado promissores resultados em diversas aplicações terapêuticas, abrangendo o controle da dor, tratamento da epilepsia, manejo da ansiedade e abordagens terapêuticas para distúrbios neurodegenerativos.

A fonte natural de canabidiol é, predominantemente, a planta *Cannabis sativa*, cujos compostos ativos são extraídos para diversas finalidades médicas. Aliferis e Bernard-Perron (2020) destacam que, dentro do espectro dos canabinoides presentes nesta planta, o CBD figura como um composto não psicoativo com propriedades terapêuticas, incluindo efeitos anti-inflamatórios, ansiolíticos e analgésicos. Além do CBD, a planta abriga outros canabinoides, como canabinol (CBN), cannabigerol (CBG) e tetrahydrocannabinol ácido (THCA), que podem manifestar distintos efeitos benéficos (Cristino *et al.*, 2020; Aliferis; Bernard-Perron, 2020).

Embora a *Cannabis* seja a fonte mais renomada de canabinoides, Aliferis e Bernard-Perron (2020) apontam que investigações recentes identificaram esses compostos em outras espécies vegetais, como cânhamo industrial e líquens, ampliando o potencial de fontes naturais para aplicações terapêuticas.

Conforme Cristino *et al.* (2020), o CBD não apresenta atividade psicoativa e exibe propriedades anti-inflamatórias, ansiolíticas, analgésicas e neuroprotetoras, estando associado à redução da ansiedade, alívio da dor, controle de convulsões e tratamento de distúrbios do sono.

Sampson (2021) ressalta que os efeitos dos canabinoides variam conforme sua interação com o sistema endocanabinoide, um complexo sistema de sinalização celular presente em mamíferos. Este sistema é composto por receptores (CB1 e CB2), endocanabinoides e enzimas responsáveis pela síntese e degradação desses compostos, desempenhando papel crucial na homeostase do organismo.

Para Cristino *et al.* (2020), os receptores CB1, predominantemente encontrados no cérebro, regem funções como dor, humor e memória. O THC atua como agonista desses receptores, induzindo efeitos psicoativos. Por outro lado, os receptores CB2, localizados no sistema imunológico, participam da regulação da resposta inflamatória, sendo modulados pelo CBD.

Segundo Sampson (2021), as enzimas FAAH e MAGL, responsáveis pela degradação dos endocanabinoides, têm sua atividade modulada pelo CBD, influenciando funções fisiológicas como dor e inflamação.

Aliferis e Bernard-Perron (2020) destacam que a interação dos canabinoides com o sistema endocanabinoide pode resultar em efeitos terapêuticos como alívio da dor e redução da inflamação. No entanto, a complexidade desse sistema demanda mais estudos para compreender plenamente seus mecanismos.

Sampson (2021) explica que a modulação dos receptores CB1 e CB2 por meio de agonismo, antagonismo ou alosterismo é alvo de pesquisas para o desenvolvimento de terapias

contra distúrbios neurológicos e inflamatórios. Por exemplo, o agonismo dos receptores CB1 ocorre quando um composto ativa o receptor, enquanto o antagonismo bloqueia sua função. A modulação alostérica, por sua vez, altera a atividade do receptor sem interferir diretamente no ligante endógeno (Aliferis; Bernard-Perron, 2020; Sampson, 2021).

4.2 Doença de Parkinson

Uma doença neurodegenerativa é definida como distúrbio progressivo que afeta o sistema nervoso, resultando na deterioração ou morte de células nervosas. Essas condições geralmente levam a problemas motores, cognitivos e/ou comportamentais à medida que as células nervosas são danificadas ao longo do tempo. Segundo Bloem *et al.* (2021), exemplos de doenças neurodegenerativas incluem Alzheimer, Parkinson, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e Doença de Huntington. Essas doenças podem ter causas genéticas, ambientais ou uma combinação de ambas, e atualmente não têm cura, com o tratamento focado principalmente em gerenciar os sintomas e retardar a progressão da doença (Bloem *et al.*, 2021).

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa com prevalência significativa em todo o mundo. Conforme Hayes (2019), ela é amplamente reconhecida como causadora significativa de incapacidade e impacto na qualidade de vida, afetando milhões de pessoas globalmente. A DP é um distúrbio neurodegenerativo que afeta principalmente o movimento, caracterizando-se por sintomas como tremores, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural. Resulta da perda de neurônios produtores de dopamina no cérebro, especialmente na região da substância negra, levando a sintomas motores associados à doença. Além disso, Reich e Savitt (2019) destacam que a DP pode apresentar sintomas não motores, como comprometimento cognitivo, distúrbios de humor e disfunção autonômica. O diagnóstico é principalmente clínico, baseado em uma história médica detalhada, exame neurológico e resposta à terapia dopaminérgica (Bloem *et al.*, 2021).

A DP é caracterizada por uma combinação de sintomas clínicos e alterações patológicas específicas. Hayes (2019) ressalta que as principais características clínicas relacionadas a sintomas motores englobam tremores de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural. Além dos sintomas motores, pacientes com Parkinson podem apresentar sintomas não motores, como distúrbios do sono, depressão, ansiedade, constipação, perda do olfato e problemas cognitivos. Reich e Savitt (2019) enfatizam que a DP é progressiva, com sintomas piorando ao longo do tempo e impactando a qualidade de vida do paciente.

No aspecto patológico, Hayes (2019) descreve que a DP é caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro. Nas áreas afetadas,

são observados corpos de Lewy, inclusões intracelulares compostas principalmente pela proteína alfa-sinucleína. Outra característica patológica é a perda de pigmentação na substância negra e no lócus cerúleo. Além disso, outras regiões do cérebro, como o núcleo basal de Meynert e o núcleo motor dorsal do nervo vago, também podem apresentar degeneração neuronal (Hayes, 2019).

Segundo Reich e Savitt (2019), uma compreensão abrangente dos aspectos clínicos e patológicos da DP é essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de diagnóstico e tratamento. O avanço contínuo na pesquisa clínica e básica é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e cuidadores.

Os tratamentos convencionais destinados à abordagem da DP são diversificados e podem incorporar uma combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas. Costa *et al.* (2022) explicam que os fármacos frequentemente prescritos incluem levodopa, agonistas dopaminérgicos, inibidores da MAO-B e anticolinérgicos, visando controlar sintomas motores como tremores e rigidez. Além do tratamento medicamentoso, a fisioterapia e a terapia ocupacional exercem influência positiva na melhoria da mobilidade e qualidade de vida (Costa *et al.*, 2022). Entretanto, em situações de severidade avançada, Nguyen *et al.* (2016) mencionam que a estimulação cerebral profunda pode ser considerada para controle de sintomas motores. Para dificuldades relacionadas à fala e deglutição, a terapia da fala se mostra benéfica (Nguyen *et al.*, 2016).

Reich e Savitt (2019) destacam que o apoio familiar e os cuidados de longo prazo são essenciais na gestão da DP, fornecendo suporte emocional e prático. O plano de tratamento ideal varia consideravelmente, dependendo da gravidade dos sintomas e das necessidades individuais (Reich; Savitt, 2019; Costa *et al.*, 2022).

Elsworth (2020) reforça que o tratamento deve ser individualizado e acompanhado por um médico especializado, considerando a tolerância aos medicamentos e as necessidades específicas de cada paciente. O cuidado de pacientes com DP enfrenta desafios relacionados ao estágio da doença e às necessidades individuais (Nice, 2018).

O declínio gradual na capacidade de realizar atividades diárias essenciais pode levar à dependência de cuidadores para tarefas básicas, como higiene pessoal, alimentação e vestimenta. Segundo Reich e Savitt (2019), alterações comportamentais, como agitação, agressividade, ansiedade ou depressão são comuns, representando desafios adicionais tanto para os pacientes quanto para seus cuidadores.

A mobilidade é um ponto importante na DP, que pode impactar negativamente a coordenação motora e a capacidade de locomoção, aumentando o risco de quedas e lesões. De

acordo com o Nice (2018), o avanço degenerativo muitas vezes resulta também em dificuldades significativas na interação social, levando os pacientes a se sentirem isolados e desconectados, o que pode ter um impacto adverso em sua qualidade de vida.

Conforme destacam Reich e Savitt (2019), é imperativo que o cuidado oferecido aos pacientes com DP seja holístico e adaptado às suas necessidades individuais, abrangendo aspectos físicos, emocionais e sociais. Nesse contexto, cuidadores e profissionais de saúde desempenham um papel fundamental na promoção da qualidade de vida desses pacientes, adotando abordagens de cuidado que sejam sensíveis e responsivas às necessidades específicas de cada indivíduo.

4.3 Interpretação dos Resultados Obtidos

Os dados revisados indicam que o CBD atua como agente neuroprotetor, particularmente através da ativação de vias intracelulares, como AKT/mTOR e ERK, além de reduzir a apoptose e regular a autofagia (Gugliandolo *et al.*, 2020). Segundo Gugliandolo *et al.* (2020), esses mecanismos contribuem para a preservação da integridade neuronal em cenários de neurodegeneração progressiva, como ocorre na DP. Essa neuroproteção pode ser crucial em estágios iniciais da doença, retardando a progressão dos sintomas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Sousa e DiFrancisco-Donoghue (2023) observaram melhorias significativas em sintomas motores e não motores, incluindo alívio da dor, redução da ansiedade e melhora na qualidade do sono, aspectos que influenciam diretamente a experiência dos pacientes com a doença. Holden *et al.* (2022) e Crivelaro do Nascimento *et al.* (2020) corroboram esses achados, destacando o potencial do CBD na modulação de sintomas complexos da DP (Holden *et al.*, 2022; Crivelaro do Nascimento *et al.*, 2020; Hayes, 2019; Aladeen *et al.*, 2023; Goldberg *et al.*, 2023).

Por outro lado, efeitos adversos leves a moderados, como sonolência, tontura e alterações cognitivas, foram registrados em alguns estudos. Leehey *et al.* (2020) ressaltam a necessidade de ajustes precisos de dose e formulação, especialmente em populações mais suscetíveis, a fim de minimizar impactos negativos. Esse ponto destaca a importância de personalizar o tratamento com base nas necessidades individuais e no perfil de resposta de cada paciente (Sousa; DiFrancisco-Donoghue, 2023; Domen *et al.*, 2023; Liu *et al.*, 2024; Di Luca *et al.*, 2023; Kanjanarangsichai *et al.*, 2022; De Almeida *et al.*, 2023).

4.4 Comparativo com Estudos Anteriores

Os resultados apresentados estão em consonância com achados prévios, que sugerem um perfil de segurança favorável do CBD em doses moderadas (Holden *et al.*, 2022; Aladeen *et al.*, 2023; Goldberg *et al.*, 2023; Di Luca *et al.*, 2023; Kanjanarangsichai *et al.*, 2022). Entretanto, segundo Sousa e DiFrancisco-Donoghue (2023), a variabilidade nas formulações avaliadas, como a presença concomitante de tetraidrocanabinol (THC), pode explicar discrepâncias nos efeitos reportados (Sousa; DiFrancisco-Donoghue, 2023; Aladeen *et al.*, 2023; Leehey *et al.*, 2020; Domen *et al.*, 2023; Di Luca *et al.*, 2023).

Conforme destacam Domen *et al.* (2023), a forte resposta ao placebo observada em alguns ensaios reforça a necessidade de maior rigor metodológico nos estudos futuros. É fundamental estabelecer padrões mais consistentes nos protocolos de pesquisa para reduzir disparidades e fortalecer as evidências sobre os benefícios do CBD (Domen *et al.*, 2023; Kanjanarangsichai *et al.*, 2022; De Almeida *et al.*, 2023).

Adicionalmente, as divergências nos resultados também podem estar relacionadas às diferenças nas populações estudadas. Holden *et al.* (2022) sugerem que pacientes em estágios mais avançados da DP ou com comorbidades podem responder de forma distinta ao tratamento com CBD, o que demanda subanálises que contemplem esses fatores (Holden *et al.*, 2022; Domen *et al.*, 2023; Di Luca *et al.*, 2023; Kanjanarangsichai *et al.*, 2022).

Aladeen *et al.* (2023) ressaltam que a interação entre o CBD e terapias farmacológicas tradicionais pode influenciar a eficácia do tratamento, sendo essencial investigar detalhadamente essas interações (Aladeen *et al.*, 2023; Goldberg *et al.*, 2023; Leehey *et al.*, 2020).

4.5 Limitações Identificadas na Literatura

Esta revisão identificou importantes limitações na literatura existente. Muitos dos estudos analisados apresentaram amostras pequenas, durações limitadas e falta de padronização nos protocolos de administração. Essas características comprometem a generalização dos resultados e dificultam a comparação direta entre os estudos. Além disso, a heterogeneidade na seleção dos desfechos avaliados limita a possibilidade de conclusões definitivas sobre a eficácia do CBD.

Outro aspecto crítico é a escassez de investigações de longo prazo sobre o uso de CBD, particularmente em relação aos seus efeitos na progressão da DP e na segurança hepática. Estudos mais robustos devem explorar também as interações medicamentosas e as variáveis interindividuais que podem influenciar a resposta terapêutica. Além disso, seria relevante

investigar o impacto do CBD em diferentes subtipos de DP, considerando variações genéticas e fenotípicas que podem modificar sua ação terapêutica.

A necessidade de estudos randomizados com maior controle metodológico é evidente. Apenas através de ensaios clínicos bem desenhados, envolvendo populações representativas e utilizando ferramentas padronizadas de avaliação, será possível consolidar o papel do CBD no tratamento da DP. Estudos multicêntricos, que englobem diferentes contextos e populações, também são necessários para garantir maior validade externa aos resultados.

4.6 Implicações Teóricas e Práticas

No âmbito teórico, os achados destacam a relevância do sistema endocanabinoide na regulação de processos neurodegenerativos, abrindo caminho para o desenvolvimento de terapias mais seletivas e eficazes baseadas em canabinoides. A exploração de mecanismos moleculares associados ao CBD, como sua interação com receptores CB1 e CB2, bem como com vias não canabinoides, oferece insights valiosos para o avanço da pesquisa na área.

Na prática, o CBD emerge como uma alternativa terapêutica complementar, particularmente úteis para pacientes que apresentam resposta limitada ou intolerância aos tratamentos convencionais. Entretanto, é essencial que o uso do CBD seja supervisionado por profissionais de saúde qualificados, garantindo uma abordagem terapêutica segura e eficaz. A monitorização cuidadosa dos pacientes e a individualização do tratamento são elementos cruciais para otimizar os benefícios e minimizar os riscos. Esses aspectos reforçam a necessidade de capacitar os profissionais de saúde sobre o uso terapêutico de canabinoides, ampliando o acesso a tratamentos baseados em evidências.

Além disso, a integração do CBD em protocolos terapêuticos convencionais exige a elaboração de diretrizes claras que orientem sua prescrição. Isso inclui a definição de doses seguras, formas de administração e critérios para monitorar a resposta ao tratamento. Considerações sobre custo-efetividade também são pertinentes, uma vez que podem influenciar a adesão ao tratamento e a viabilidade de sua implementação em larga escala.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DP configura-se como um dos maiores desafios no campo das doenças neurodegenerativas, dada a sua complexidade patofisiológica e o impacto debilitante sobre a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) desponta como uma intervenção terapêutica promissora, devido aos seus potenciais efeitos neuroprotetores,

ansiolíticos e moduladores inflamatórios. Os resultados apresentados nesta análise reafirmam a relevância do CBD, ao mesmo tempo em que destacam limitações significativas que requerem abordagem em estudos futuros. O reconhecimento dessas limitações é essencial para refinar o uso clínico e potencializar os benefícios dessa abordagem.

O uso do CBD no manejo da DP apresenta um potencial significativo, particularmente no alívio de sintomas não motores e na melhora da qualidade de vida dos pacientes. Contudo, lacunas importantes permanecem, incluindo a necessidade de estudos mais robustos e metodologicamente consistentes que possam confirmar sua eficácia, elucidar seus mecanismos de ação e avaliar os efeitos a longo prazo. O avanço nessa área depende de um esforço colaborativo entre pesquisadores, profissionais de saúde e indústria farmacêutica para superar barreiras regulatórias e sociais.

Espera-se que esta revisão não apenas contribua para o avanço do conhecimento sobre o papel do CBD na DP, mas também inspire investigações futuras que auxiliem na elaboração de diretrizes terapêuticas baseadas em evidências sólidas e adaptadas às necessidades dos pacientes. A compreensão aprofundada dos efeitos do CBD, aliada à inovação terapêutica, pode transformar o panorama do tratamento da DP, promovendo maior bem-estar para os pacientes e avanço no cuidado das doenças neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS

ALADEEN, T. S. *et al.* Medical Cannabis in the Treatment of Parkinson's Disease. **Clinical Neuropharmacology**, v. 46, n. 3, p. 98-104, 2023. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000550.

ALIFERIS, K. A.; BERNARD-PERRON, D. Cannabinomics: Application of Metabolomics in Cannabis (*Cannabis sativa* L.) Research and Development. **Frontiers in Plant Science**, v. 11, p. 554, 2020. DOI: 10.3389/fpls.2020.00554.

BLOEM, B. R.; OKUN, M. S.; KLEIN, C. Parkinson's disease. **The Lancet**, v. 397, n. 10291, p. 2284-2303, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.

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. DOI: 10.3390/brainsci12121596.

CRISTINO, L. *et al.* Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. **Nature Reviews Neurology**, v. 16, n. 1, p. 9-29, 2020. DOI: 10.1038/s41582-019-0284-z.

CRIVELARO DO NASCIMENTO, G. *et al.* Cannabidiol increases the nociceptive threshold in a preclinical model of Parkinson's disease. **Neuropharmacology**, v. 163, p. 107808, 2020. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.107808.

DE ALMEIDA, C. M. O. *et al.* The Effect of Cannabidiol for Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease in Parkinson's Disease Patients with REM Sleep Behavior Disorder: A Post Hoc Exploratory Analysis of Phase 2/3 Clinical Trial. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 2, p. 127-134, 2023. DOI: 10.1089/can.2021.0158.

DI LUCA, D. G. *et al.* A Phase Ib, Double Blind, Randomized Study of Cannabis Oil for Pain in Parkinson's Disease. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 10, n. 7, p. 1114-1119, 2023. DOI: 10.1002/mdc3.13754.

DOMEN, C. H. *et al.* Cognitive Safety Data from a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase IIb Study of the Effects of a Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol Drug on Parkinson's Disease-Related Motor Symptoms. **Movement Disorders**, v. 38, n. 7, p. 1341-1346, 2023. DOI: 10.1002/mds.29447.

ELSWORTH, J. D. Parkinson's disease treatment: past, present, and future. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 5, p. 785-791, 2020. DOI: 10.1007/s00702-020-02167-1.

GOLDBERG, T. *et al.* Long-term safety of medical cannabis in Parkinson's disease: A retrospective case-control study. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 112, p. 105406, 2023. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2023.105406.

GUGLIANDOLO, A. *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. DOI: 10.1016/j.fitote.2020.104553.

HAYES, M. T. Parkinson's Disease and Parkinsonism. **The American Journal of Medicine**, v. 132, n. 7, p. 802-807, 2019. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.03.001.

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. 9, n. 3, p. 340-350, 2022. DOI: 10.1002/mdc3.13414.

HOMAYOUN, H. Parkinson Disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 5, p. ITC33-ITC48, 2018. DOI: 10.7326/AITC201809040.

KANJANARANGSICHAJ, A. *et al.* Cannabidiol-enriched cannabis extraction product in Parkinson's disease: A randomized, double-blind, and placebo-controlled trial in Buriram Hospital. **Journal of Neurosciences in Rural Practice**, v. 13, n. 4, p. 663-668, 2022. DOI: 10.25259/JNRP-2022-6-19.

LACROIX, C. *et al.* What Do We Know About Medical Cannabis in Neurological Disorders and What Are the Next Steps?. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 883987, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.883987.

LEEHEY, M. A. *et al.* Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 5, n. 4, p. 326-336, 2020. DOI: 10.1089/can.2019.0068.

LI, X. *et al.* Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2019. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, p. 937486, 2022. DOI: 10.3389/fnagi.2022.937486.

LIU, Y. *et al.* Short-Term Cannabidiol with Δ -9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial. **Movement Disorders**, v. 39, n. 5, p. 863-875, 2024. DOI: 10.1002/mds.29768.

LYONS, K. E.; PAHWA, R. The impact and management of nonmotor symptoms of Parkinson's disease. **The American Journal of Managed Care**, v. 17, p. S308-S314, 2011.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers**. Londres: NICE, 2018.

NGUYEN, C. H. *et al.* THC (Δ 9-Tetrahydrocannabinol) Exerts Neuroprotective Effect in Glutamate-affected Murine Primary Mesencephalic Cultures Through Restoring Mitochondrial Membrane Potential and Anti-apoptosis Involving CB1 Receptor-dependent Mechanism. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 12, p. 2044-2052, 2016. DOI: 10.1002/ptr.5712.

PEPRAH, K.; McCORMACK, S. **Medical cannabis for the treatment of dementia: a review of clinical effectiveness and guidelines**. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2019.

REICH, S. G.; SAVITT, J. M. Parkinson's Disease. **Medical Clinics of North America**, v. 103, n. 2, p. 337-350, 2019. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.10.014.

SAMPSON, P. B. Phytocannabinoid Pharmacology: Medicinal Properties of Cannabis sativa Constituents Aside from the "Big Two". **Journal of Natural Products**, v. 84, n. 1, p. 142-160, 2021. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.0c00965.

SOUSA, A.; DIFRANCISCO-DONOGHUE, J. Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study. **Cureus**, v. 15, n. 7, p. e42391, 2023. DOI: 10.7759/cureus.42391.