

Microbiota Intestinal e Doença de Parkinson: Potencial Terapêutico da Cannabis Medicinal

Intestinal Microbiota and Parkinson's Disease: Therapeutic Potential of Medicinal Cannabis

Lívia Brandão Fortes¹; Maria Vitória Faria Machado Dias de Sousa¹; Mônica Mühlbauer²

Resumo: A Doença de Parkinson (DP) tem sido progressivamente compreendida como um distúrbio multissistêmico que envolve não apenas a degeneração dopaminérgica no Sistema Nervoso Central, mas também alterações periféricas, especialmente no trato gastrointestinal. Evidências indicam que a microbiota intestinal exerce papel fundamental na fisiopatologia da doença, contribuindo para processos neuroinflamatórios, permeabilidade intestinal aumentada e possível propagação de alfa-sinucleína do intestino para o Sistema Nervoso Central. Nesse contexto, a Cannabis medicinal e seus principais canabinóides, especialmente o canabidiol (CBD) e o tetrahidrocanabinol (THC), têm despertado cada vez mais interesse como possíveis agentes terapêuticos devido a seus efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e moduladores do sistema endocanabinoide (SEC). Estudos recentes sugerem ainda que esses compostos podem influenciar a composição da microbiota, abrindo novas perspectivas para o manejo integrado da DP. Dessa forma, esta revisão busca analisar a relação entre microbiota intestinal, DP e Cannabis medicinal, destacando mecanismos fisiopatológicos, potencial terapêutico e lacunas na literatura atual. Palavras-chave: Doença de Parkinson; microbiota intestinal; disbiose; cannabis medicinal; canabinóides; sistema endocanabinoide; eixo intestino-cérebro.

Abstract: Parkinson's Disease (PD) has progressively been understood as a multisystem disorder that involves not only dopaminergic degeneration in the central nervous system but also peripheral alterations, particularly in the gastrointestinal tract. Evidence indicates that the gut microbiota plays a fundamental role in the pathophysiology of the disease, contributing to neuroinflammatory processes, increased intestinal permeability, and the possible propagation of alpha-synuclein from the gut to the central nervous system. In this context, medical cannabis and its main cannabinoids, especially cannabidiol (CBD) and tetrahydrocannabinol (THC), have increasingly attracted interest as potential therapeutic

¹ Acadêmicos da Escola de Medicina do Centro Universitário Souza Marques

² Doutora em Ciências pela UFRJ; Professora de Farmacologia Clínica da Escola de Medicina do Centro Universitário Souza Marques.

agents due to their neuroprotective, anti-inflammatory, and modulatory effects on the endocannabinoid system (ECS). Recent studies also suggest that these compounds may influence the composition of the microbiota, opening new perspectives for the integrated management of PD. Thus, this review aims to analyze the relationship between gut microbiota, PD, and medical cannabis, highlighting pathophysiological mechanisms, therapeutic potential, and gaps in the current literature. **Keywords:** Parkinson's disease; gut microbiota; dysbiosis; medicinal cannabis; cannabinoids; endocannabinoid system; gut-brain axis.

Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos na substância negra do mesencéfalo e pela formação de corpos de Lewy, compostos por agregados anormais da proteína alfa-sinucleína (α -Syn). A deficiência de dopamina nos gânglios da base leva a sintomas motores clássicos, mas sabe-se hoje que a DP é um distúrbio multissistêmico, que envolve também sintomas não motores, que podem preceder o quadro motor em muitos anos, como disfunções olfatório e gastrointestinal [1].

Os agregados de α -Syn também são encontrados fora do sistema nervoso central (SNC), incluindo o sistema nervoso autônomo e também no sistema nervoso entérico. Sendo assim, acredita-se que parte da fisiopatologia da doença possa ter início no trato gastrointestinal, com posterior propagação ao sistema nervoso central pelo nervo vago, coerente com o conceito do eixo intestino-cérebro [1].

Desse modo, a microbiota intestinal tem ganhado destaque por seu papel na modulação de processos neuroinflamatórios, imunológicos e metabólicos relacionados ao desenvolvimento e à progressão da DP [2][3]. Segundo Miraglia e Colla, 2019, alterações na composição da microbiota intestinal, conhecidas como disbiose, têm sido associadas a sinais iniciais da doença de Parkinson, como a constipação intestinal, que muitas vezes surgem anos antes dos sintomas motores clássicos. Essa disbiose pode contribuir para aumentar a permeabilidade da barreira intestinal, desencadear respostas inflamatórias sistêmicas, e favorecer a translocação de metabólitos microbianos e proteínas mal formadas, como a α -Syn, do intestino ao SNC, reforçando a hipótese de origem periférica da DP [3][4].

Assim, o interesse científico cresce na busca de novas estratégias terapêuticas que possuam menos efeitos adversos do que os tratamentos farmacológicos convencionais, tornando os canabinoides, compostos bioativos derivados da *Cannabis sativa*, possíveis moduladores tanto da neurodegeneração quanto da

microbiota intestinal.

Os principais canabinoides da Cannabis medicinal, o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), demonstram potencial para modular o sistema endocanabinoide (SEC), que desempenha um papel crucial na regulação da homeostase imunológica, da inflamação e da neuroplasticidade. Adicionalmente, estudos sugerem que os canabinoides podem influenciar a composição microbiana intestinal, atuando de forma integrada no eixo intestino-cérebro e reduzindo a disbiose associada à DP [5].

Diante dessas evidências, torna-se essencial compreender de maneira integrada como a microbiota intestinal, os processos neurodegenerativos e o uso de cannabis medicinal se relacionam no contexto da DP. Assim, este artigo tem como objetivo analisar, com base na literatura científica recente, a relação entre a microbiota intestinal, a Doença de Parkinson e o uso da Cannabis medicinal, abordando o papel da microbiota na fisiopatologia da doença, os efeitos terapêuticos dos principais canabinoides e o potencial da Cannabis em modular o eixo intestino-cérebro.

Revisão de literatura

Doença de Parkinson

A Doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa multifatorial descrita em 1817 por James Parkinson e relativamente comum

na população idosa. Sua principal característica patológica inclui a perda progressiva de neurônios dopaminérgicos principalmente na substância negra (SN), estrutura localizada no mesencéfalo e responsável pela modulação do movimento [6].

O diagnóstico clínico baseia-se nos seguintes sintomas cardinais: tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e/ou instabilidade postural [7][8]. Porém um diagnóstico definitivo necessita de análise histopatológica, que inclui a detecção de inclusões citoplasmáticas que compreendem proteínas α -Syn anormais e agregadoras, conhecidas como corpos de Lewy. Esses oligômeros de α -Syn se depositam não apenas na substância negra, mas também no tronco encefálico, bulbo olfatório e no trato gastrointestinal [6].

Além dos sintomas cardinais a DP é caracterizada por distúrbios não motores, como distúrbio do sono REM, anosmia, constipação, depressão, comprometimento cognitivo e disautonomia e disfunção do sistema nervoso autônomo e do sistema nervoso entérico, incluindo hipéridrose, disúria e hipotensão ortostática [8]. O comprometimento motor só se torna evidente quando já houve perda de 40% a 60% dos neurônios dopaminérgicos da SN [9], o que reforça a importância do diagnóstico precoce a partir dos sinais não motores.

Eixo Intestino-Cérebro na Fisiopatologia da DP

Estudos recentes têm demonstrado que esse eixo desempenha um papel significativo na fisiopatologia da DP [10][11]. Antes mesmo do aparecimento dos sintomas motores clássicos, como tremor em repouso, rigidez muscular e instabilidade postural, muitos pacientes já apresentam sintomas não motores, entre eles a disfunção olfativa, alterações sensoriais, dor crônica e, com destaque, disfunções gastrointestinais [10]. A constipação crônica, por exemplo, é relatada por diversos pacientes com DP e pode surgir anos antes da manifestação motora, sendo considerada um possível biomarcador precoce da doença [3].

O trato gastrointestinal é innervado por um sistema nervoso autônomo próprio, o sistema nervoso entérico (SNE), razão pela qual é frequentemente denominado “segundo cérebro” [3]. A comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central (SNC) e o SNE é mediada pelo chamado eixo intestino-cérebro.

Entre os mecanismos propostos para a relação entre o trato gastrointestinal (TGI) e a DP, destaca-se a disbiose intestinal, ou seja, o desequilíbrio na composição da microbiota, um ecossistema composto por bactérias, *Archae*, protistas, vírus e outros microrganismos [10]. Alterações microbianas, metabólitos bacterianos intestinais e/ou toxinas ambientais podem comprometer a

integridade da barreira intestinal, facilitando a translocação de patógenos ou toxinas, ativando cronicamente o sistema imunológico periférico, sendo capazes de induzir a agregação anormal da alfa-sinucleína [11][12].

Em 2003, Braak e colaboradores propuseram a hipótese de que um agente neurotrópico poderia atravessar a barreira gastrointestinal, desencadeando o acúmulo patológico de alfa-sinucleína no SNE. Esse processo ocorreria inicialmente no intestino e, por meio do nervo vago, se propagaria ao SNC [14]. A presença de corpos de Lewy no SNE oferece suporte a essa teoria, havendo evidências de que a vagotomia troncular pode reduzir o risco de desenvolvimento da doença [11][15].

Ainda não se conhece com precisão a origem dos agregados de alfa-sinucleína, se é cerebral ou periférica. Com base nisso, foram propostos dois subtipos principais de progressão da DP: o tipo “brain-first”, no qual a patologia se inicia no cérebro e se dissemina para o sistema nervoso periférico, e o tipo “body-first”, onde o processo começa no sistema nervoso entérico ou autônomo periférico e, posteriormente, atinge o SNC [1][11].

Microbiota intestinal como biomarcador e alvo terapêutico na Doença de Parkinson

A literatura recente reforça que a microbiota intestinal exerce

papel determinante na fisiopatologia da Doença de Parkinson (DP). A disbiose da microbiota intestinal está associada ao aumento da permeabilidade intestinal, agravamento da neuroinflamação, agregação anormal de fibrilas de α -sinucleína, estresse oxidativo e diminuição da produção de neurotransmissores, fatores que desempenham papéis vitais na ocorrência e no desenvolvimento da doença de Parkinson. Indivíduos em fases iniciais da doença apresentam um perfil de disbiose caracterizado por redução de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs), como *Faecalibacterium* e *Roseburia*, e aumento de espécies pró-inflamatórias, como *Enterobacteriaceae* [16]. Esses achados sustentam a hipótese de que alterações microbianas precedem os sintomas motores clássicos e poderiam servir como biomarcadores precoces de risco para DP [17].

Embora as relações de causa e efeito entre a microbiota intestinal e a DP ainda não estejam claras, evidências indicam que alterações na composição e na função metabólica da microbiota podem modular processos neuro-inflamatórios, a agregação de α -sinucleína e a disfunção da barreira intestinal, contribuindo para a progressão da doença. Estudos demonstram que a microbiota intestinal disbiótica pode agravar a patologia da DP, enquanto o restabelecimento da microbiota intestinal atenua marcadores neuroinflamató-

rios e melhoram parâmetros comportamentais, podendo retardar ou corrigir o início da doença [3][18][19].

Isso sugere que a microbiota intestinal pode ser considerada não apenas uma ferramenta diagnóstica, mas também um importante alvo terapêutico na Doença de Parkinson, de modo que novas estratégias terapêuticas voltadas à modificação da sua composição e à modulação do eixo microbiota-intestino-cérebro surgem como abordagens promissoras no contexto da doença.

Assim, o sistema endocanabinoide (SEC) apresenta um papel fundamental como regulador da comunicação entre intestino e cérebro, uma vez que os receptores CB1 e CB2 estão amplamente distribuídos tanto no sistema nervoso central, incluindo núcleos da base diretamente envolvidos na fisiopatologia da DP, quanto no trato gastrointestinal, onde participam da regulação da motilidade, permeabilidade intestinal e resposta imune da mucosa [20][21].

Uso de canabinoides no tratamento da DP e suas ações no eixo intestino-cérebro

A cannabis medicinal tem despertado interesse no contexto das doenças neurodegenerativas, inclusive na DP, tanto por seus potenciais efeitos neuroprotetores quanto por sua interação com a microbiota intestinal. Os canabinoides exercem

ação periférica, modulando inflamação, permeabilidade e integridade da barreira intestinal, e ação central, influenciando circuitos dopaminérgicos e processos neuroinflamatórios. Essa atuação multimodal torna os agentes promissores na modulação do eixo microbiota–intestino–cérebro [22][23][24].

O sistema endocanabinoide (SEC) desempenha papel central nesse processo. Composto por receptores canabinoides (CB1 e CB2), ligantes endógenos e enzimas metabólicas, o SEC regula dor, inflamação, humor, controle motor e homeostase intestinal. A ampliação desse conceito para o chamado endocanabinoidoma (eCBome) integra funcionalmente trato gastrointestinal, sistema imunológico e sistema nervoso central, incluindo a interação com microrganismos intestinais [25]. Evidências experimentais indicam que a modulação do SEC está associada a alterações na composição e diversidade da microbiota, com impacto sobre a integridade da mucosa e redução da permeabilidade intestinal [21]. Os canabinoides, por sua vez, exercem efeitos anti-inflamatórios por meio da ativação de CB1 e CB2, inibição de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , e modulação de vias intracelulares relacionadas à inflamação, incluindo NF- κ B e PPAR- γ [17][25] [26].

Entre os principais fitocannabinoides, o canabidiol (CBD) destaca-se por apresentar propriedades anti-

inflamatórias, antioxidantes, ansiolíticas e neuroprotetoras, além de perfil não psicoativo. Estudos sugerem que o CBD pode contribuir para a redução da neuroinflamação e de sintomas não motores da DP, como ansiedade e distúrbios do sono [27][28][29]. O tetrahydrocannabinol (THC), principal componente psicoativo, também demonstra efeitos analgésicos, relaxantes musculares e indutores do sono, embora seu uso exija cautela devido a potenciais efeitos adversos cognitivos e psicoativos [30].

Estudos apontam resultados clínicos promissores, porém limitados pela heterogeneidade metodológica e pelo pequeno tamanho amostral dos mesmos [31][32]. Mitarnun e colaboradores, em 2025, demonstraram que o CBD (dose média de 26 mg/dia), por via sublingual, é seguro, sem eventos adversos graves, embora apresente efeitos modestos sobre sintomas motores e cognitivos. Diversos outros estudos sugerem que formulações combinadas de CBD e THC podem aliviar sintomas não motores, como a insônia no paciente com DP [24][27][28][29][34]. Entretanto, a variabilidade de doses, formulações e vias de administração limita a generalização dos achados.

A interação direta entre canabinoides e microbiota intestinal ainda é uma área que está sendo investigada, porém estudos experimentais indicam que o CBD pode restaurar a homeostase intestinal,

aumentando a abundância de bactérias associadas a efeitos benéficos e reduzindo populações relacionadas à inflamação crônica [21][23][25][26][33]. Apesar desses dados, ainda faltam ensaios clínicos controlados que avaliem de forma sistemática o impacto da Cannabis sobre a microbiota intestinal em pacientes com DP, configurando importante lacuna na literatura.

Por fim, a incorporação da Cannabis medicinal no manejo da DP exige análise cuidadosa de segurança, sobretudo em populações idosas. Embora o CBD apresente perfil relativamente favorável, o THC pode causar efeitos psicoativos em doses mais altas, como alterações cognitivas transitórias, hipotensão ortostática e interações medicamentosas relevantes, inclusive com levodopa e antidepressivos, medicamentos comumente utilizados na DP [5][30][35]. Assim, a utilização clínica deve ser individualizada, com monitoramento rigoroso e avaliação criteriosa da relação risco-benefício.

Dessa forma, os avanços recentes consolidam a microbiota intestinal como biomarcador precoce e alvo terapêutico na DP, ao mesmo tempo em que ampliam o interesse pela Cannabis medicinal como potencial estratégia neuroprotetora e imunomoduladora. Contudo, apesar dos resultados promissores observados em modelos experimentais e em outras condições inflamatórias intestinais, ainda faltam estudos clínicos

controlados que avaliem de forma direta e sistemática os efeitos dos cannabinoides sobre a microbiota intestinal em pacientes com DP. A relação entre microbiota, cannabis e o eixo intestino-cérebro ainda está pouco explorada, sendo necessário desenvolver estudos clínicos maiores e mais duradouros, que avaliem de forma consistente tanto a eficácia quanto a segurança e os possíveis efeitos para a vida dos pacientes.

Conclusão

A Doença de Parkinson deve ser compreendida como uma condição sistêmica, na qual a interação entre o sistema nervoso central, o trato gastrointestinal e o sistema imunológico desempenham papel relevante na fisiopatologia e na progressão da doença. As evidências discutidas indicam que a microbiota intestinal constitui um importante marcador prodromico e um potencial alvo terapêutico, ao influenciar processos inflamatórios e neurodegenerativos mediados pelo eixo intestino-cérebro.

Considerando isso, a Cannabis medicinal, especialmente o canabinoide CBD, apresenta-se como uma estratégia terapêutica adjuvante, pois, além de ter ação central, com efeito neuroprotetor, anti-inflamatório e antioxidante contribuindo para o manejo de sintomas motores e não motores da DP, atua via SEC na microbiota intestinal. Entretanto, a heterogeneidade método-

lógica dos estudos disponíveis, aliada à variabilidade de doses, formulações e vias de administração, limita a consistência das evidências atuais. Além disso, a interação entre o sistema endocanabinoide ampliado e a microbiota intestinal é uma área de pesquisa recente e ainda pouco estudada em ensaios clínicos com pacientes com Doença de Parkinson.

Dessa forma, conclui-se que a integração entre estratégias de modulação da microbiota intestinal e o uso criterioso de canabinoides apresenta potencial terapêutico relevante, mas exige a realização de estudos clínicos controlados, com amostras representativas e acompanhamento em longo prazo, a fim de estabelecer de forma mais consistente sua eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Referências Bibliográficas

[1] Natale G, Ryskalin L, Morucci G, Lazzeri G, Frati A, Fornai F. The Baseline Structure of the Enteric Nervous System and Its Role in Parkinson's Disease. *Life* (Basel). 2021; v. 11, n. 8, p. 732

[2] Miraglia F, Colla E. Microbioma, doença de Parkinson e mimetismo molecular. *Cells*. 2019;8: 222

[3] Zhu M, Liu X, Ye Y, Yan X, Cheng Y, Zhao L, Chen F, Ling Z. Gut Microbiota: A Novel Therapeutic Target for Parkinson's Disease. *Front Immunol*. 2022; 13: 937555

[4] Nesi GA, Franco, M. R., & Capel, L. M. M. (2020). A disbiose da microbiota intestinal, sua associação no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e seus possíveis. *Brazilian Journal of Development*. 2020; 6(8), 63306-63326

[5] Zuardi AW. Cannabidiol: From an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action.

Revista Brasileira de Psiquiatria, São Paulo. 2008; 30(3): 271-280

[6] Chen M, Mor DE. Gut-to-Brain α -Synuclein Transmission in Parkinson's Disease: Evidence for Prion-like Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(8):7205

[7] Aquino YC, Cabral LM, Miranda NC, Naccarato MC, Falquetto B, Moreira TS, Takakura AC. Respiratory disorders of Parkinson's disease. *Journal of Neurophysiology*. 2022; 127(1):1-15

[8] Gonçalves IG, Souza MCA. Abordagem geral da doença de Parkinson. *Revista Eletrônica Acervo Científico*. 2023; v. 44; 1-7

[9] Lorente-Picón M, Laguna A. New Avenues for Parkinson's Disease Therapeutics: Disease-Modifying Strategies Based on the Gut Microbiota. *Biomolecules*. 2021; 11(3):433

[10] Bolen ML, Menees KB, Dupreez AC, Tansey MG. Disfunção do metabolismo do ferro no cérebro e na periferia na doença de Parkinson. *npj Parkinson's Disease*. 2025; 11: 246

[11] Bordon, Y. Gut macrophages and Parkinson's disease. *Nature Reviews, Immunology*. 2026

[12] Barbosa LB, Gonçalves AWO, Castro MPB, Lima DAPM, Silva GM da, Júnior CE da SA, Silva ACM da, Nascimento JS, Pereira IFC, Araújo IM de, Oliveira FVM, Sarah RL. Um Paradigma entre a Disbiose Intestinal e a Doença de Parkinson: Um Retrato das Evidências Científicas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2024; v.6 (8): 1827-1847

[13] Braak H, Tredici KD, Rüb U, Vos RAI, Steur ENH, Braak E. Staging of Brain Pathology Related to Sporadic Parkinson's Disease. *Neurobiology of Aging*. 2003; 24 (2): 197-211

[14] Kandpal M, Indari O, Baral B, Jakhmola S, Tiwari D, Bhandari V, Pandey RK, Bala K, Sonawane A, Jha HC. Dysbiosis of Gut Microbiota from the Perspective of the Gut-Brain Axis: Role in the Provocation of Neurological Disorders. *Metabolites*. 2022; 12(11):1064

[15] Bicknell B, Liebert A, Herkes G. Parkinson's Disease and Photobiomodulation: Potential for Treatment. *Journal of Personalized Medicine*. 2024; 14(1):112

[16] Heinzel S, Aho VTE, Suenkel U, von Thaler AK, Schulte C, Deuschle C, Paulin L, Hantunen S, Brockmann K, Eschweiler GW, Maetzler W, Berg D, Auvinen P, Scheperjans F. Gut Microbiome Signatures of Risk and Prodromal Markers of

Parkinson Disease. *Annals of Neurology*. 2020; 88(2): 320-331

[17] Vitetta L, Nation T, Oldfield D, Thomsen M. Medicinal Cannabis and the Intestinal Microbiome. *Pharmaceuticals*. 2024; 17 (12), 1702

[18] Scheperjans F, Levo R, Bosch B, Lääperi M, Pereira PAB, Smolander OP, Aho VTE, Vetkas N, Toivio L, Kainulainen V, Fedorova TD, Lahtinen P, Ortiz R, Kaasinen V, Satokari R, Arkkila P. Fecal Microbiota Transplantation for Treatment of Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*. 2024; 81(9): 925-938

[19] Figura M, Milanowski Ł, Nowak JM, Antoniuk A, Kopczyński M, Zajac W, Sadowski K, Hołubiuk Ł, Walęcik-Kot W, Szlufik S, Friedman A, Kaczmarczyk B, Biliński J, Koziorowski D. Safety and Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation in Alleviating Symptoms of Parkinson's Disease: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Study. *Annals of Neurology*. 2026

[20] Di Marzo V, Piscitelli F. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4): 692-698.

[21] Srivastava RK, Lutz B, Ruiz de Azua I. The Microbiome and Gut Endocannabinoid System in the Regulation of Stress Responses and Metabolism. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2022; 16:867267.

[22] Marinho AMN, Silva-Neto RWG. Anti-inflammatory Effects of Cannabinoids. *Brazilian Journal of Pain*. 2023; 6 (1): S31-S37

[23] Thu MS, Campbell BJ, Hirankarn N, Nopso-pon T, Ondee T, Hall SR, Jagota A, Fothergill JL, Pongpirul K. Cannabis and cannabinoid-microbiome interactions in varied clinical contexts: A comprehensive systematic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2025; 182: 117764

[24] Michielin Lopes C, Camargo RW de, Bitencourt RM. Doenças neurodegenerativas e canabinoides: revisão narrativa. *Rev Neurociencia* 2023; 31:1-27.

[25] Di Marzo, V. The endocannabinoidome as a substrate for noneuphoric phytocannabinoid action and gut microbiome dysfunction in neuropsychiatric disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2020; 22(3): 259-269.

[26] Forte N, Fernández-Rilo AC, Palomba L, Di Marzo V, Cristino L. Obesity Affects the Microbiota-Gut-Brain Axis and the Regulation Thereof

by Endocannabinoids and Related Mediators. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21: 1554

[27] Giuliano C, Francavilla M, Ongari G, Petese A, Ghezzi C, Rossini N, Blandini F, Cerri S. Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22: 8920

[28] Gomes SA, Zaiden Filho RT, Macêdo JA, Hermano AC, Ribeiro IR, Andrade GM, Araújo LC, Vaz MEP, Almeida MEM, Silva LJ da. O uso da Cannabis no tratamento da Doença de Parkinson: sintomas motores e não-motores. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2025; 25(5): e20279

[29] Nicoletti M, Abraham LV, Souza Jelo de, Castiste APL, Soares LC. O uso da cannabis na Doença de Parkinson e sua consequência nos sintomas motores. *Brazilian Journal of Health Review*. 2024; 7(5): e72709

[30] Kluger B, Triolo P, Jones W, Jankovic J. The therapeutic potential of cannabinoids for movement disorders. *Mov Disord*. 2015; 30(3): 313-327.

[31] Brucki SMD, Adoni T, Almeida CMO, Andrade DC, Anghinah R, Barbosa LM, Bazan R et al. Cannabinoids in Neurology – Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021; 79(4): 354-369

[32] Urbi B, Corbett J, Hughes I, Owusu MA, Thorning S, Broadley SA, Sabet A, Heshmat S. Effects of Cannabis in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Parkinson's Disease*. 2022;12(2):495-508

[33] Mitarnun W, Kanjanarangsichai A, Junlaor P, Kongngern L, Mitarnun W, Pangwong W, Nonghan P. Cannabidiol and cognitive functions/inflammatory markers in Parkinson's disease: A double-blind randomized controlled trial at Buriram Hospital (CBD-PD-BRH trial). *Parkinsonism and Related Disorders*. 2025; 135:107841

[34] Issaa CTMI, Castro RD, Albuquerque KLGD. Cannabis oil in treating Parkinson's disease: improvement of motor and non-motor symptoms: a case report. *Brazilian Journal of Biology*. 2024; v. 84; p. e290305

[35] Garcia JBS, Neto JOB. Adverse effects of cannabinoid use: what is the safety paradigm? *Brazilian Journal of Pain*. 2023; 6(1): S38-43