

CANABIDIOL COMO TERAPIA INOVADORA PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

CANNABIDIOL AS A NOVEL THERAPY FOR ALZHEIMER'S DISEASE

Tereza Raquel Xavier Viana¹

Resumo: A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva e incurável que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A busca por tratamentos eficazes para essa doença tem sido uma prioridade na área da saúde. Nos últimos anos, o interesse no uso do canabidiol (CBD), um dos compostos encontrados na planta *Cannabis sativa*, tem crescido devido às suas potenciais propriedades terapêuticas. Foi conduzida uma revisão bibliográfica abrangendo buscas em bases de dados eletrônicas, como o PubMed, SciELO e LILACS, com o objetivo de reunir o máximo de informações sobre a temática selecionada. Foram utilizados descritores como “Alzheimer”, “Canabidiol”, “Tratamento” e “CBD”, combinados com o operador booleano AND. A seleção dos artigos considerou a data de publicação recente, limitada aos últimos 10 anos, bem como pesquisas relacionadas ao mesmo tema e artigos em língua portuguesa ou estrangeira (inglês). Foram excluídos artigos duplicados, aqueles que não se enquadravam na temática proposta, bem como teses, monografias e dissertações. Observou-se que o CBD apresenta características frequentemente associadas à terapia do Alzheimer, tais como propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras e efeitos adversos leves. Os resultados indicaram que o uso do CBD no tratamento do Alzheimer demonstra potencial promissor.

¹ Estudante, Pós-Graduanda, Departamento de Neurociências, Universidade Federal de São Paulo, Santos-SP, Brasil. <https://orcid.org/0009-0001-3300-111X>



Verificou-se que o CBD é especialmente benéfico para pacientes com doenças neurodegenerativas. Em conclusão, a Cannabis é uma substância viável, dadas suas propriedades terapêuticas promissoras no contexto da saúde neuronal, e sua abordagem mostra resultados positivos em termos de recuperação, melhoria sintomatológica e qualidade de vida para pacientes afetados pelo Alzheimer. Apesar das limitações e da necessidade de estudos adicionais, os resultados até o momento sugerem que o CBD pode representar uma opção promissora para o tratamento sintomático e possivelmente até mesmo para a modificação da progressão da doença. No entanto, é fundamental conduzir ensaios clínicos controlados de maior escala para confirmar esses achados e estabelecer diretrizes claras para seu uso clínico. Esses resultados podem fornecer subsídios para o desenvolvimento de futuras pesquisas e estratégias terapêuticas promissoras para a doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Canabidiol; Alzheimer; Tratamento; CBD.

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a progressive and incurable neurodegenerative condition that affects millions of people worldwide. The search for effective treatments for this disease has long been a priority in healthcare. In recent years, interest in the use of cannabidiol (CBD), one of the compounds found in the Cannabis sativa plant, has grown due to its potential therapeutic properties. A literature review was conducted covering searches in electronic databases, such as PubMed, SciELO and LILACS, with the aim of gathering as much information on the selected theme. Descriptors such as "Alzheimer", "Cannabidiol", "Treatment" and "CBD" were used, combined with the Boolean operator AND. The selection of articles considered the date of recent publication, limited to the last 10 years, as well as research related to the same theme and articles in Portuguese or foreign language



(English). Duplicate articles, those that did not fit the proposed theme, as well as theses, monographs and dissertations were excluded. It was observed that CBD has characteristics often associated with Alzheimer's therapy, such as anti-inflammatory, neuroprotective properties and mild adverse effects. The results indicated that the use of CBD in Alzheimer's treatment shows promising potential. CBD was found to be especially beneficial for patients with neurodegenerative diseases. In conclusion, Cannabis is a viable substance given its promising therapeutic properties in the context of neuronal health, and its approach shows positive results in terms of recovery, symptomatologic improvement, and quality of life for patients affected by Alzheimer's. Despite limitations and the need for further studies, results to date suggest that CBD may represent a promising option for symptomatic treatment and possibly even for modifying disease progression. However, it is critical to conduct larger-scale controlled clinical trials to confirm these findings and establish clear guidelines for its clinical use. These results may provide input for the development of future research and promising therapeutic strategies for Alzheimer's disease.

Keywords: Cannabidiol; Alzheimer's; Treatment; CBD.

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é caracterizado pelo declínio das funções orgânicas ou fisiológicas e está associado ao desenvolvimento de condições crônicas e degenerativas que afetam a saúde. Com o aumento da população idosa, observa-se um crescimento significativo no número de



doenças relacionadas a esse processo de senescência, especialmente aquelas que impactam o sistema neurológico e cognitivo (CHUNG, 2000; SI et al, 2021).

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição degenerativa do sistema nervoso que resulta em um declínio progressivo da memória e manifestações cognitivo-comportamentais (CHUNG, 2000). Como uma das principais causas de demência, sua prevalência está aumentando, representando um desafio significativo tanto para a economia quanto para a sociedade (DONG et al, 2017). Além disso, a progressão da doença é caracterizada pela emergência de sintomas neuropsiquiátricos e não cognitivos, que têm um impacto considerável na vida dos pacientes e seus cuidadores. Esses sintomas incluem perda de memória, agitação motora, episódios depressivos, transtornos afetivos associados ao isolamento social, dificuldade no reconhecimento facial, entre outros (CHUNG, 2000; ITAGAKI et al, 1989).

A DA é caracterizada por acúmulos de placas senis, compostas pelo peptídeo beta-amilóide, emaranhados neurofibrilares formados por proteína tau hiperfosforilada, perda seletiva de neurônios e déficits cognitivos. Para controlar os sintomas comportamentais da DA, diversos medicamentos são utilizados, como antipsicóticos, anticonvulsivantes, antidepressivos e benzodiazepínicos. No entanto, esses medicamentos podem apresentar reações adversas e interações medicamentosas, resultando em novos sintomas indesejados (CAMARGO FILHO et al, 2019).

Além disso, inibidores da acetilcolinesterase, como Donepezil, Rivastigmina e Galantamina, são comumente prescritos no tratamento da doença, embora possam causar efeitos adversos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso, insônia, agitação, ansiedade e infecção urinária (MAROON, 2018). Esses efeitos colaterais podem levar os pacientes a abandonar ou interromper o uso dessas medicações (RUSSO, 2018). A Memantina Cloridrato, outro medicamento utilizado no trata-



mento da DA, também pode causar distúrbios gastrointestinais, agitação, tontura, sonolência, confusão e dor de cabeça (CASSANO et al, 2017).

Embora esses medicamentos sejam prescritos quando opções terapêuticas mais eficazes estão ausentes, estudos mostram que eles não oferecem benefícios clinicamente significativos (CASSANO et al, 2020).

De acordo com as projeções das Nações Unidas, estima-se que atualmente haja 36 milhões de indivíduos afetados por demência em todo o mundo, com a possibilidade de esse número chegar a 130 milhões até 2050. Essa condição tem um impacto significativo não apenas nos pacientes, mas também em suas famílias, cuidadores e no sistema de saúde como um todo (AHMED et al, 2015). No entanto, não há tratamentos disponíveis que diminuam a velocidade de avanço da doença de Alzheimer ou de qualquer outra doença neurodegenerativa relacionada ao envelhecimento. É provável que haja diversas razões para essa falta de sucesso, como a intrincada natureza das doenças e sua conexão com o principal fator de risco, que é o envelhecimento (SCHUBERT et al, 2019).

Diante dessa demanda urgente, tem havido um aumento significativo no interesse pela pesquisa de novas abordagens terapêuticas para a doença de Alzheimer. Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um dos principais compostos ativos encontrados na planta *Cannabis sativa*, tem despertado interesse e gerado debates devido às suas potenciais propriedades farmacológicas benéficas. O CBD tem demonstrado um perfil de segurança favorável, além de exibir propriedades neuroprotetoras, antioxidantes, anti-inflamatórias e imunorreguladoras (FERNÁNDEZ-RUIZ et al, 2015).

Estudos tanto pré-clínicos quanto clínicos têm investigado o potencial terapêutico do CBD na doença de Alzheimer, com resultados encorajadores. O CBD tem demonstrado a capacidade de modular a neuroinflamação, reduzir a neurodegeneração e melhorar a função cognitiva em modelos



animais de Alzheimer (CHENG et al, 2014; ESPOSITO et al, 2011). Além disso, relatos anedóticos e estudos clínicos preliminares sugerem que o CBD pode ter efeitos positivos na redução dos sintomas comportamentais e psicológicos associados à doença de Alzheimer, como agitação, agressividade e ansiedade (CHAGAS et al, 2014; CRIPPA et al, 2018).

No contexto do tratamento de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer, estudos indicam que o CBD possui propriedades com potencial terapêutico. Ele pode ajudar a reduzir o acúmulo de proteínas beta-amiloide, que são características da doença, devido à sua capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (ABA, 2023). Além disso, o CBD pode atuar como um neuroprotetor, agindo como anti-inflamatório e antioxidante, o que pode ter efeitos benéficos no tratamento e atraso da progressão da doença (CAMARGO FILHO et al, 2019).

Diante das evidências preliminares, surge a hipótese de que o uso terapêutico do CBD pode representar uma abordagem promissora no tratamento da DA. Acredita-se que o CBD, por meio de seus diversos mecanismos de ação, possa modular processos patológicos fundamentais, como neuroinflamação, estresse oxidativo e disfunção sináptica, que desempenham um papel central na progressão da doença (CHENG et al, 2014; CAMPOS et al, 2016).

Esta pesquisa tem como objetivo aprofundar o conhecimento sobre o uso terapêutico do CBD na doença de Alzheimer, avaliando sua eficácia no alívio dos sintomas cognitivos, comportamentais e funcionais, bem como investigando os possíveis mecanismos de ação envolvidos. Compreender o potencial terapêutico do CBD pode levar ao desenvolvimento de estratégias inovadoras e mais eficazes para o tratamento da doença de Alzheimer, proporcionando uma melhor qualidade de vida para os pacientes e suas famílias.



METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica abrangendo buscas em bases de dados eletrônicas, como o PubMed, SciELO e LILACS, com o objetivo de reunir o máximo de informações sobre a temática selecionada. Na pesquisa, foram utilizados estudos já publicados e indexados, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde. O objetivo dessa abordagem foi reunir pesquisas que pudessem responder à questão levantada no trabalho em desenvolvimento.

A seleção dos estudos científicos foi realizada entre os dias 03 e 24 de Maio de 2023, utilizando as bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. Foram efetuadas junções utilizando os termos de pesquisa e operador booleano AND, em bancos de dados acadêmicos, sem levar em consideração os critérios de exclusão e inclusão. Como resultado, foi identificado um conjunto total de 343 artigos científicos, com 242 provenientes do PubMed, 82 do LILACS e 19 do SciELO, conforme apresentado na tabela 1.

Foram estabelecidos critérios de inclusão para selecionar os estudos adequados, como estudos com textos completos, documentos do tipo artigo, publicados nos últimos 10 anos, e nos idiomas inglês e português. Além disso, foram aplicados critérios de exclusão para remover artigos duplicados e aqueles que não abordavam diretamente a questão central da pesquisa, com base na leitura do título, resumo e texto completo. Após a aplicação dos critérios de inclusão, foram selecionados 32 artigos relevantes. Em seguida, aplicando os critérios de exclusão, foram escolhidos 11 estudos para compor a amostra final. Portanto, o total desta pesquisa incluiu 11 artigos em sua amostragem.

Tabela 1: Método de busca nas bases de dados.



Combinações de descritores	Nº de artigos por bases de dados
“Canabidiol” AND “Alzheimer”	2 (Pubmed) 6 (Lilacs) 0 (SciELO)
“Canabidiol” AND “Tratamento”	79 (Pubmed) 47 (Lilacs) 11 (SciELO)
“CBD” AND “Tratamento”	161 (Pubmed) 29 (Lilacs) 8 (SciELO)
TOTAL	343

Fonte: Própria autoria, 2023.

RESULTADOS

Os resultados desta pesquisa bibliográfica foram obtidos através da seleção e análise dos estudos relevantes que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos. O objetivo principal deste estudo foi investigar a importância terapêutica do Canabidiol em pacientes diagnosticados com doença de Alzheimer.

Durante a pesquisa, foram identificados inicialmente 343 estudos ao realizar a busca nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO, utilizando os Descritores “Canabidiol”, “Alzheimer”, “CBD” e “Tratamento”. Após a aplicação dos critérios de inclusão, que envolveram a seleção de estudos com textos completos, documentos do tipo artigo, publicados nos últimos 10 anos, e nos idiomas inglês e português, foram selecionados 32 artigos relevantes.

Em seguida, foram aplicados critérios de exclusão para remover artigos duplicados e aqueles que não abordavam diretamente a questão central da pesquisa, com base na leitura do título, resumo e texto completo. Como resultado, 11 estudos foram escolhidos para compor a amostra final.



Portanto, a análise dos 11 artigos selecionados nesta pesquisa fornece uma visão abrangente sobre a importância terapêutica do Canabidiol em pacientes com doença de Alzheimer.

DESENVOLVIMENTO

DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pela progressiva perda de memória, o que pode levar o paciente a perder completamente a capacidade de realizar atividades diárias. Além disso, os sintomas clínicos da doença podem afetar outras habilidades cognitivas, espaciais, linguísticas e de raciocínio, resultando na necessidade de adotar tratamentos paliativos, uma vez que não há cura para a doença. Ao avaliar pessoas com essa condição, também podem ser observados sintomas neuropsiquiátricos como depressão, falta de interesse, ansiedade, inquietação, delírios e alucinações (DHAGE et al, 2021).

A DA é uma condição que afeta principalmente a população idosa e resulta na degeneração dos neurônios. Essa doença causa danos progressivos e irreversíveis ao nível cognitivo dos pacientes, causando dificuldades em suas atividades diárias e rotineiras²³. No ano de 1906, o médico alemão Alois Alzheimer descreveu e compartilhou as alterações cerebrais encontradas em suas pesquisas, sendo o primeiro a associar os sintomas da doença a características histopatológicas. As características da DA incluem a formação de emaranhados de fibras em neurônios devido à hiperfosforilação da proteína tau, o acúmulo de placas senis resultantes da deposição de proteínas beta amiloide e a redução do volume cerebral e da quantidade de neurônios (ABA, 2023).

A DA é uma condição neurodegenerativa que causa alterações no cérebro, como a formação



de placas senis e emaranhados de fibras neurofibrilares. Acredita-se que a perda de memória associada ao Alzheimer seja impulsionada pela ativação da proteína Tau, que é estimulada pelo acúmulo de placas beta amiloide no sistema nervoso central. Os Canabinoides são substâncias que interagem diretamente com os receptores Canabinoides (CB1 e CB2) presentes no corpo e no cérebro humano, o que lhes permite ativar mecanismos e reduzir os danos causados pela doença. Embora os compostos da cannabis tenham efeitos psicoativos indesejados, eles ainda são utilizados em terapias quando os medicamentos convencionais não proporcionam melhorias significativas, devido à sua capacidade de reduzir os sintomas (SOUSA, 2019).

Considerando o impacto degenerativo de doenças como o Alzheimer, é evidente a importância de desenvolver mecanismos de proteção para o sistema neurológico. Nesse contexto, o sistema endocanabinoide surge como uma possibilidade quando estimulado por compostos fitoterápicos derivados da planta Cannabis. De acordo com a literatura, os componentes ativos dessa planta apresentam efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, que protegem as células contra a apoptose e atuam como uma forma de redução de danos (KOZELA et al, 2017).

CANNABIS SATIVA

A planta Cannabis sativa pertence à família Cannabaceae e é composta pelas subespécies indica e ruderalis, que se distinguem em termos de crescimento, teor de princípios ativos e morfologia. No Brasil, a subespécie sativa é a mais comum devido à sua adaptação ao clima temperado e tropical. Ao longo da história, a Cannabis sativa tem sido utilizada no tratamento de diversas doenças, mesmo antes da Era Cristã. No entanto, no início do século XX, o uso da planta, inclusive para fins



medicinais, foi proibido em vários países devido à sua classificação como uma substância ilícita. No entanto, devido à crescente necessidade de encontrar alternativas aos tratamentos convencionais, o potencial terapêutico dessa planta despertou um interesse maior, resultando em inúmeros estudos. Essas pesquisas revelaram que o CBD, um dos principais compostos encontrados na planta, possui um significativo potencial terapêutico (GURGEL et al, 2019).

Os Canabinoides são classificados em psicoativos e não psicoativos. Entre os principais Canabinoides psicoativos está o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), enquanto o canabidiol (CBD) e o canabinol são exemplos de Canabinoides não psicoativos. Esses três Canabinoides são os mais estudados e encontrados em maior quantidade, sendo de grande importância nas pesquisas. O sistema endocanabinoide é constituído por dois tipos de receptores: CB1 e CB2. A maior parte dos receptores CB1 está localizada no sistema nervoso central e desempenha um papel na mediação das respostas psicoativas dos Canabinoides externos. Por outro lado, os receptores CB2 são encontrados em órgãos e tecidos periféricos e são os receptores com os quais o CBD apresenta afinidade (GONTIJO et al, 2016).

CANABIDIOL

A utilização da Cannabis medicinal está sendo cada vez mais defendida devido ao aumento das suas indicações terapêuticas. Em idosos, o principal uso do CBD está relacionado ao tratamento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer, que são resistentes aos medicamentos convencionais. Existem evidências que apoiam a eficácia do CBD como tratamento complementar em conjunto com medicamentos convencionais, principalmente para certas síndromes e crises específicas. É possí-



vel que as melhorias relatadas na “condição geral” de idosos que receberam CBD em ensaios clínicos sejam resultado de um comportamento mais estável, embora isso não tenha sido especificamente mencionado nos relatos (CALDAS, 2022).

O potencial terapêutico do CBD na redução dos efeitos da DA foi observado em um estudo realizado em um modelo *in vitro*, onde foi constatado que o CBD é capaz de proteger a plasticidade sináptica. Com base em evidências crescentes de que o CBD pode reduzir a neuroinflamação e proteger contra os efeitos dos peptídeos beta-amiloides, tanto em estudos *in vitro* quanto em alguns modelos *in vivo*, esse Canabinoide não psicoativo deve ser considerado seriamente como uma possível nova terapia para o tratamento da Doença de Alzheimer (SILVA, 2022).

O objetivo do uso da cannabis em pacientes com Alzheimer é melhorar a qualidade de vida, e diversos estudos têm demonstrado sua eficácia e segurança. Em comparação com outros tratamentos disponíveis, a cannabis, especialmente o CBD, oferece benefícios significativos para seu público-alvo, que são os idosos que buscam esse tipo de tratamento (REIS et al, 2022).

A cannabis tem mostrado resultados promissores no tratamento de pacientes com Alzheimer em estágios moderados a avançados. Geralmente, é utilizada quando o paciente não responde bem aos tratamentos convencionais. Diariamente, são divulgados diversos casos de sucesso nos meios de comunicação, nos quais pessoas que passaram a utilizar a cannabis como forma de tratamento obtiveram resultados positivos. A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) liberou o uso medicinal do CBD em 2015, após a análise de vários estudos clínicos que demonstraram o potencial terapêutico da substância derivada da Cannabis Sativa para o tratamento de diversas doenças do sistema nervoso (SILVA et al, 2022).

No que diz respeito à prescrição médica e importação de produtos contendo substâncias deri-



vadas da cannabis, está autorizada sem restrições adicionais. O CBD é permitido exclusivamente para fins medicinais e/ou casos específicos. Sua comercialização foi aprovada pela ANVISA em dezembro de 2019, e a venda ocorrerá apenas em farmácias e drogarias sem manipulação, que disponibilizarão os produtos prontos mediante apresentação de prescrição médica (REIS et al, 2022).

Os medicamentos contendo CBD têm demonstrado grande potencial em seu uso no tratamento de várias doenças, proporcionando efeitos benéficos, incluindo a redução dos sintomas da doença. Esses medicamentos têm se mostrado eficazes na reversão e regulação de processos neuroinflamatórios quando utilizados em estudos in vivo. Além disso, o uso de medicamentos com CBD pode desempenhar um papel terapêutico importante em doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer (SPEZZIA, 2022).

O uso da cannabis pode desempenhar um papel significativo na redução ou prevenção da morte celular de neurônios, como observado na doença de Alzheimer. Os medicamentos à base de cannabis têm sido considerados como uma alternativa promissora para diminuir os sintomas em pacientes afetados. De acordo com os autores mencionados anteriormente, a cannabis tem se mostrado eficaz e uma opção viável no tratamento de pacientes com essas condições, uma vez que suas propriedades farmacológicas oferecem segurança em doses terapêuticas, sem causar efeitos colaterais graves aos pacientes (ROCHA JUNIOR et al, 2022).

Portanto, é importante considerar o uso da cannabis como uma opção terapêutica alternativa no tratamento de pacientes com doenças neurodegenerativas, visando melhorar sua qualidade de vida ao longo do tempo e reduzir os efeitos colaterais associados aos tratamentos convencionais (SILVA et al, 2021). Nessa situação, ressalta-se a importância de adquirir conhecimento sobre novas opções terapêuticas. O CBD pode ser uma alternativa terapêutica que auxilia na melhoria dos processos



patológicos relacionados a essas doenças. Além disso, a inflamação é uma característica comum em muitas doenças neurodegenerativas, e o tratamento com CBD reduz a regulação da via pró-inflamatória mediada pela família IL-1, incluindo seu receptor (REIS et al, 2022).

Os tratamentos farmacológicos atualmente disponíveis para doenças neurodegenerativas são principalmente paliativos. No caso específico da DA, esses tratamentos visam principalmente aliviar os sintomas motores característicos, compensando a perda de dopamina na via nigroestriatal, mas não têm impacto na progressão da doença. O CBD, além de suas propriedades neuroprotetoras e anti-inflamatórias, atua como um modulador do sistema endocanabinoide, que desempenha um papel na regulação de vários processos fisiológicos, como humor, ansiedade e sono, que estão diretamente relacionados aos sintomas fisiopatológicos da DA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As pesquisas bibliográficas realizadas para a elaboração deste estudo evidenciaram o potencial terapêutico significativo da cannabis, capaz de reduzir os efeitos da DA e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Foi observado que o CBD, com suas propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras e efeitos adversos leves, é frequentemente associado à terapia com cannabis. Os dados encontrados nesta revisão indicam que o uso da cannabis no tratamento do Alzheimer apresenta resultados promissores em comparação à farmacoterapia convencional. O Canabidiol mostrou ser uma opção saudável e natural, cada vez mais acessível para pessoas afetadas pelos efeitos dessa doença neurodegenerativa. A análise realizada permitiu concluir que o canabidiol é uma substância viável no tratamento de doenças neurodegenerativas, com propriedades terapêuticas promissoras para a saúde



cerebral, contribuindo para a recuperação, melhora dos sintomas e qualidade de vida dos pacientes com Alzheimer.

A DA continua sendo um problema significativo em termos de saúde pública, devido à sua natureza degenerativa e à ausência de cura conhecida. Nesse contexto, é crucial buscar terapias alternativas para controlar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos, considerando a alta prevalência desse agravo.

No entanto, apesar dos relatos e evidências encontrados na literatura sobre o uso medicinal da cannabis no tratamento do Alzheimer, ainda há a necessidade de pesquisas em larga escala para obter um maior número de evidências científicas e fornecer maior segurança e confiança aos profissionais de saúde e familiares sobre o uso clínico da planta. É fundamental que a comunidade científica esclareça a utilização segura e eficaz dessa substância, por meio de estudos direcionados que abordem a administração adequada, posologia, duração do tratamento, efeitos adversos, interações medicamentosas, pacientes adequados e eficácia terapêutica em seres humanos.

Devido à importância desse problema, é crucial incentivar pesquisas e ensaios clínicos que possam fornecer evidências mais sólidas sobre os efeitos benéficos do uso de fitocanabinoides em indivíduos com Alzheimer, levando em consideração o impacto dessa doença na autonomia dos pacientes. No entanto, é importante ressaltar que ainda existem limitações na literatura existente sobre esse tema, devido à natureza inovadora dessa terapêutica e às questões judiciais relacionadas ao uso de derivados da planta cannabis. Portanto, sugere-se a continuidade de pesquisas que abordem essa temática, a fim de aprofundar o conhecimento sobre a relevância dos Canabinoides no tratamento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, A. I. et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of multiple oral doses of delta-9-tetrahydrocannabinol in older persons with dementia. *Psychopharmacology (Berl)*, v. 232, n. 14, p. 2587-2595, jul. 2015. PMID: 25752889; PMCID: PMC4480847.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. Doença de Alzheimer. [Online]. Disponível em: <http://abraz.org.br/web/>. Acesso em: 13 maio 2023.

CALDAS, N. D. B.; BATISTA, F. L. Uso do canabidiol no tratamento de Alzheimer. *Saúde Ciência Ação*, v. 8, n. 1, p. 49-58, 2022.

CAMARGO FILHO, M. et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Rev Bras Neurol*, v. 55, n. 2, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.46979/rbn.v55i2.26911>>. Acesso em: 18 maio 2023.

CAMPOS, A. C. et al. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Res*, v. 112, p. 119-127, out. 2016. PMID: 26845349.

CASSANO, T. et al. Cannabinoid Receptor 2 Signaling in Neurodegenerative Disorders: From Pathogenesis to a Promising Therapeutic Target. *Front Neurosci*, v. 11, p. 30, 2017.

CASSANO, T. et al. From Cannabis sativa to Cannabidiol: Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Front Pharmacol*, v. 11, p. 124, 6 mar. 2020. PMID: 32210795; PMCID: PMC7069528.

CHAGAS, M. H. et al. Canabidiol pode melhorar comportamentos complexos relacionados ao sono associados ao distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos em pacientes com doença de Parkinson: uma série de casos. *J Clin Pharm Ther*, v. 39, n. 5, p. 564-566, out. 2014. PMID:



24845114.

CHENG, D. et al. Long-term cannabidiol treatment prevents the development of social recognition memory deficits in Alzheimer's disease transgenic mice. *J Alzheimers Dis*, v. 42, n. 4, p. 1383-1396, 2014. PMID: 25024347.

CHUNG, J. A.; CUMMINGS, J. L. Neurobehavioral and neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: characteristics and treatment. *Neurol Clin*, v. 18, n. 4, p. 829-846, nov. 2000. PMID: 11072263.

CRIPPA, J. A. et al. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Front Immunol*, v. 9, p. 2009, 21 set. 2018. PMID: 30298064; PMCID: PMC6161644.

DHAGE, P. A. et al. Leveraging hallmark Alzheimer's molecular targets using phytoconstituents: Current perspective and emerging trends. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 139, jan. 2021. PMID: 33383355.

DONG, H.; ZHANG, L.; LIU, W.; TIAN, Y. Label-Free Electrochemical Biosensor for Monitoring of Chloride Ion in an Animal Model of Alzheimer's Disease. *ACS Chem Neurosci.*, v. 8, n. 2, p. 339-346, 2017. PMID: 27992175.

ESPOSITO, G. et al. Cannabidiol reduces A β -induced neuroinflammation and promotes hippocampal neurogenesis through PPAR γ involvement. *PLoS One*, v. 6, n. 12, p. e28668, 2011. PMID: 22163051; PMCID: PMC3230631.

FERNÁNDEZ-RUIZ, J.; MORO, M. A.; MARTÍNEZ-ORGADO, J. Cannabinoids in Neurodegenerative Disorders and Stroke/Brain Trauma: From Preclinical Models to Clinical Applications. *Neurotherapeutics*, v. 12, n. 4, p. 793-806, out. 2015. PMID: 26260390; PMCID: PMC4604192.



GONTIJO, E. C. et al. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, v. 5, n. 1, p. 37-48, 2016. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3360/2360>. Acesso em: 21 maio 2023.

GURGEL, H. L. C. et al. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. Saúde & Sociedade, v. 28, n. 3, p. 283-295, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902019000300283&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 23 maio 2023.

ITAGAKI, S.; MCGEER, P. L.; AKIYAMA, H.; ZHU, S.; SELKOE, D. Relationship of microglia and astrocytes to amyloid deposits of Alzheimer disease. J Neuroimmunol, v. 24, n. 3, p. 173-182, out. 1989. PMID: 2808689.

KOZELA, E. et al. Modulation of astrocyte activity by cannabidiol, a nonpsychoactive cannabinoid. International Journal of Molecular Sciences, v. 18, n. 8, p. 1669-1689, ago. 2017. PMID: 28777350; PMCID: PMC5576607.

MAROON, J.; BOST, J. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. Surg Neurol Int, v. 9, p. 91, 26 abr. 2018. PMID: 29770251; PMCID: PMC5938896.

REIS, J.P. et al. Ação terapêutica da cannabis sativa em doenças neurodegenerativas. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 40100-40112, 2022.

REIS, J.P.; FIGUEIREDO, N.N.; LIMA, R.P.; SANTANA, S.A. Ação terapêutica da cannabis sativa em doenças neurodegenerativas. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 40100-40112, 2022.

ROCHA JUNIOR, A.M. et al. Uso do canabidiol como terapia alternativa para tratamento de epilepsia: revisão sistemática. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 40580-40597, 2022.



RUSSO, E. B. Cannabis Therapeutics and the Future of Neurology. *Front Integr Neurosci*, v. 12, p. 1, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fnint.2018.00051>>. Acesso em: 18 maio 2023.

SCHUBERT, D.; HARVEY, J.; POTTRATZ, S. T. Efficacy of Cannabinoids in a Pre-Clinical Drug-Screening Platform for Alzheimer's Disease. *Mol Neurobiol*, v. 56, n. 11, p. 7719-7730, nov. 2019. PMID: 31089992.

SI, Z.; SUN, L.; WANG, X. Evidence and perspectives of cell senescence in neurodegenerative diseases. *Biomed Pharmacother*, v. 137, 2021.

SILVA, A.K.S.; VASCONCELOS, T.C.L. Uso medicinal da cannabis no tratamento da Doença de Alzheimer. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, p. 178-148, 2022.

SILVA, A.L.M. et al. Abordagem terapêutica do Canabidiol sobre as Doenças Neurodegenerativas: avaliação dos efeitos na progressão dessas doenças e seus sintomas. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, p. 564-585, 2022.

SILVA, S. F. P.; ARAÚJO, A. H. I. M.; MENDES, M. I. O. I. Assitencia de Enfermagem ao paciente portador de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Rev JRG Estud Acad*, v. 4, n. 8, p. 67-78, 2021.

SOUSA, I. G. D.; MARQUES, N. M. Descobertas sobre o uso de cannabis na doença de alzheimer: uma revisão da literatura. In: Congresso Internacional de Envelhecimento Humano, 6, 2019, Campina Grande. Anais eletrônicos... Campina Grande, 2019. Disponível em: https://editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV125_MD4_SA2_ID2756_27052019222514.pdf. Acesso em: 16 maio 2023.

SPEZZIA, S. O emprego da cannabis medicinal no enfrentamento de doenças. *Revista Ciência Médica*, v. 3, n. 5, p. 225-398, 2022.

