

O uso de Cannabis sativa no tratamento de Alzheimer

The use of Cannabis sativa in treatment of Alzheimer

El uso de Cannabis sativa en el tratamiento del Alzheimer

Recebido: 29/07/2022 | Revisado: 09/08/2022 | Aceito: 13/08/2022 | Publicado: 22/08/2022

Alessandra Karolyne Lopes Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6830-2564>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: ale987442466@gmail.com

Gabryella Saraiva da Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5073-4350>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: gabysaraiva2001@gmail.com

Katia Mayse Santos da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0617-6328>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: katia_santos.15@hotmail.com

Maria Diely Sousa da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2415-2706>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: mariadiely16@gmail.com

Mábila Lorena Sousa Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6805-6543>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: mabilalorena@hotmail.com

Rayane Reis Pastana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0949-832X>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: rayreispast@gmail.com

Cristiano Quaresma Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4388-1990>
Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil
E-mail: cristianoqsilva@live.com

Christian Neri Lameira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3126-9072>
Centro Universitário Fibra, Brasil
E-mail: christianlameira@live.com

Resumo

A doença de Alzheimer vem se tornando cada vez mais comum entre os idosos, uma doença neurológica degenerativa, progressiva e irreversível. O tratamento é realizado por meio de medicamentos com o objetivo de minimizar os distúrbios da doença e, dentre os tratamentos farmacológicos existentes, destacam-se aqueles com medicamentos com base na *Cannabis sativa*. O estudo, teve como objetivo Analisar na literatura científica o uso terapêutico da *Cannabis sativa* no tratamento da doença de Alzheimer. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, com análises realizadas online em periódicos nacionais indexados nas bibliotecas eletrônicas das seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library Online (SciELO); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline); Sistema da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Com os dados, foi gerado um fichamento. Dentre os trabalhos selecionados, somente dez apresentavam estudos de acordo com a temática proposta. Observou-se o uso da *Cannabis sativa* é eficaz para o tratamento farmacológico da doença de Alzheimer, cujas pesquisas apontam importantes vantagens em sua utilização. Conclui-se que as pesquisas sobre as vantagens da utilização do canabidiol para fins terapêuticos são essenciais para o avanço da medicina e a quebra de paradigmas sobre a cannabis.

Palavras-chave: Alzheimer; Farmacologia; *Cannabis sativa*; Canabinóides.

Abstract

Alzheimer's disease is becoming increasingly common among the elderly, a degenerative, progressive and irreversible neurological disease. The treatment is carried out through drugs with the objective of minimizing the disturbances of the disease and, among the existing pharmacological treatments, those with drugs based on *Cannabis sativa* stand out. The study aimed to analyze in the scientific literature the therapeutic use of *Cannabis sativa* in the treatment of Alzheimer's disease. An integrative literature review was carried out, with a qualitative approach, with analyzes carried out online in national journals indexed in the electronic libraries of the following databases: Scientific

Electronic Library Online (SciELO); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline); System of Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) and Virtual Health Library (VHL). With the data, a record was generated. Among the selected works, only ten presented studies according to the proposed theme. It was observed that the use of *Cannabis sativa* is effective for the pharmacological treatment of Alzheimer's disease, whose research points to important advantages in its use. It is concluded that research on the advantages of using cannabidiol for therapeutic purposes is essential for the advancement of medicine and for breaking paradigms about Cannabis.

Keywords: Alzheimer's; Pharmacology; *Cannabis sativa*; Cannabinoids.

Resumen

La enfermedad de Alzheimer es cada vez más común entre los ancianos, una enfermedad neurológica degenerativa, progresiva e irreversible. El tratamiento se realiza a través de fármacos con el objetivo de minimizar las molestias propias de la enfermedad y, entre los tratamientos farmacológicos existentes, destacan aquellos con fármacos a base de *Cannabis sativa*. El estudio tuvo como objetivo analizar en la literatura científica el uso terapéutico del *Cannabis sativa* en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, con enfoque cualitativo, con análisis realizados en línea en revistas nacionales indexadas en las bibliotecas electrónicas de las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO); Sistema de recuperación y análisis de literatura médica en línea (Medline); Sistema de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). Con los datos se generó un registro. Entre los trabajos seleccionados, solo diez presentaron estudios de acuerdo con el tema propuesto. Se observó que el uso de *Cannabis sativa* es efectivo para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer, cuyas investigaciones apuntan importantes ventajas en su uso. Se concluye que la investigación sobre las ventajas del uso de cannabidiol con fines terapéuticos es fundamental para el avance de la medicina y para romper paradigmas sobre el cannabis.

Palabras clave: Alzhéimer; Farmacología; *Cannabis sativa*; Cannabinoides.

1. Introdução

O uso da *Cannabis sativa* em medicamentos

O uso medicinal da Cannabis ou de seus derivados ainda é limitado no Brasil. Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) incluiu na autorização de importação para uso médico da planta *Cannabis sativa* e seus compostos. Em 2019, foi regulamentada a pesquisa, produção e venda de remédios no país por parte da indústria farmacêutica, embora as plantas ainda precisam ser trazidas do exterior (Xavier et al., 2021, p.373).

Destaca-se que o papel dos extratos das plantas do gênero Cannabis está intimamente relacionado à sua atividade medicinal em vários distúrbios do Sistema Nervoso Central (Sousa; Marques, 2019). Diante desse panorama, é notória a relevância da realização de pesquisas sobre a relevância da abordagem terapêutica com o uso da Cannabis no tratamento da doença de Alzheimer, com ênfase na exploração farmacológica dessa substância, visando o controle dos sintomas e a melhoria da qualidade de vida dos enfermos.

Alzheimer

A doença de Alzheimer é uma patologia incurável que se agrava com o passar do tempo. De acordo com a Associação Brasileira Alzheimer – ABRAZ, a doença se caracteriza pelo surgimento de sintomas como demência, ou perda de funções cognitivas (memória, orientação, atenção e linguagem), causada pela morte de células cerebrais. Seu nome oficial refere-se ao médico Alois Alzheimer, o primeiro a descrever a doença, em 1906 (Abraz, 2022)

As alterações neurológicas da doença de Alzheimer são observadas por meio da redução no número dos neurônios e das ligações entre elas (sinapses), sendo descrita por Barbosa et al. (2020) em quatro estágios: O primeiro estágio representa a forma inicial da doença, com alterações na memória, na personalidade e nas habilidades visuais e espaciais; no segundo estágio, de forma moderada, observa-se a dificuldade para falar, realizar tarefas simples e coordenar movimentos, agitação e insônia. O terceiro estágio é a forma grave, com resistência à execução de tarefas diárias, incontinência urinária e fecal, dificuldade de comer, deficiência motora progressiva. No quarto estágio, a fase terminal, há restrição ao leito, mutismo, dor à deglutição e infecções intercorrentes (Barbosa et al., 2020, p.6).

O Alzheimier pode ser compreendido como uma patologia neurodegenerativa com perda progressiva de memória e sintomas cognitivo-comportamentais. Trata-se de “uma das causas mais comuns de demência e tem acometido cada vez mais indivíduos, tornando-se um grande problema econômico e social” (Camargo Filho et al., 2019, p. 18). Essa afirmação leva em consideração a necessidade do cuidado exigido pelo indivíduo acometido pela patologia, que atinge a vida particular, profissional e social de todos da família.

Incidência

Quanto a sua incidência, Rodrigues et al. (2020) destaca que a doença atinge aproximadamente 3% dos indivíduos que se encontram na faixa etária entre 60 e 65 anos, quando considerada apenas a população que possui 80 anos ou mais, esse contingente abrange 30% destes indivíduos, em âmbito mundial e no Brasil. O autor reforça que “até 2050, espera-se que o número de pessoas que vivem com demência triplique, de 50 milhões para 152 milhões” (Rodrigues et al., 2020, p.2).

Complementando essa abordagem, o estudo de Xavier et al. (2021, p. 372) apresenta dados epidemiológicos que estimam um total de 40 milhões de pessoas em todo o mundo, a maioria com mais de 60 anos, com diagnóstico de demência relacionada ao Alzheimer. No Brasil, estima que há cerca de 1,2 milhão de casos, a maior parte deles ainda sem diagnóstico (Abraz, 2022). Trata-se de uma patologia muito recorrente e, quando diagnosticada no início, é amplamente possível retardar o seu avanço e ter mais controle sobre os sintomas, garantindo melhor qualidade de vida ao paciente e à família. Nesse contexto, é importante compreender melhor como ocorre o diagnóstico e associar o papel do farmacêutico no tratamento desta patologia.

Diagnóstico

Geralmente, observa-se que os indivíduos acometidos pela doença de Alzheimer apresentam um grave comprometimento de suas capacidades cognitivas, o que costuma tornar-se ainda mais significativo com o passar dos anos, conforme a doença vai avançando. Falco et al. (2016, p.63) enfatiza que “a memória recente é a primeira a ser afetada, porém outras habilidades também são comprometidas com o progresso da doença, como, por exemplo, a capacidade de realizar cálculos e usar objetos e ferramentas do cotidiano”.

A doença se caracteriza como demência, ou perda de funções cognitivas (memória, orientação, atenção e linguagem), motivada pela morte de células cerebrais. Reforça-se que, quando a doença é diagnosticada em sua fase inicial, são maiores as possibilidades de retardar o seu avanço, controlar os sintomas apresentados e permitir uma melhor qualidade de vida ao paciente e bem estar dos seus familiares.

Destaca-se que a falta de conhecimento quanto ao curso progressivo da doença representa um fator preponderante e que interfere diretamente no vínculo familiar e nos cuidados prestados ao paciente (Rodrigues et al., 2020, p.3). Nesse contexto, o diagnóstico requer muita dedicação dos profissionais no cuidado dos idosos, que necessitam administrar medicamentos de forma adequada para eficácia do tratamento.

Tratamento farmacêutico

Em se tratando de uma doença sem opções curativas disponíveis, o tratamento do Alzheimer é realizado de forma farmacológica, através da administração de inibidores das colinesterases (I-ChE), pois, acredita-se que parte dos sintomas decorra de alterações em uma substância presente no cérebro chamado de acetilcolina, que se encontra reduzido em pacientes com a doença. Assim as medicações que atuam na acetilcolina são conhecidas na farmacologia como inibidores da acetilcolinesterase ou anticolinesterásicos (Rodrigues et al., 2020).

De acordo com orientações do Ministério da Saúde, o tratamento dessa patologia é feito através do medicamento Rivastigmina adesivo transdérmico. “Este tratamento está previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

desta condição clínica, que além do adesivo, preconiza o uso de medicamentos como donepezila, galantamina, rivastigmina e memantina (Barbosa et al., 2020, p.7).

Reforça-se a existência de estratégias de tratamento não farmacológico como o treinamento das funções cognitivas e a utilização de estratégias compensatórias (Abraz, 2022). Contudo, as vantagens e as desvantagens de cada estratégia de tratamento, tipo de medicação e o modo de administração variam de acordo com o estágio da doença e a orientação do médico. As pesquisas realizadas sobre as formas de tratamento destacam que não são incomuns as prescrições de outras substâncias e medicações para o tratamento da demência, como através do uso dos compostos da Cannabis sativa para fins terapêuticos em pacientes com Alzheimer (Camargo Filho et al., 2019).

Dentre os tratamentos farmacológicos existentes, destacam-se aqueles com medicamentos com base na *Cannabis sativa*, cuja utilização vem gerando discussões acentuadas na sociedade atual, gerando discussões no âmbito acadêmico e social, sobre os paradigmas existentes devido a desinformação da sociedade quanto aos avanços oferecidos aos pacientes através do uso das substâncias psicoativas presentes na Cannabis, bem como, as desvantagens desse tratamento farmacológico.

O uso da Cannabis sativa no tratamento do Alzheimer

Segundo estudo realizado por Watt (2017 apud Barbosa et al., 2020), o uso do canabidiol demonstrou resultados significativos na redução ou remoção no impacto da inflamação, acúmulo de oxigênio e declínio das células cerebrais. As células cerebrais dos pacientes com Alzheimer, geralmente mostram um caminho de rápido declínio e destruição. Contudo, a capacidade do canabidiol minimizar as alterações causadas pela doença, com práticas laboratoriais que quando aplicadas podem reverter e/ou impedir a progressão dos sintomas.

Destacam-se possíveis benefícios do uso dos compostos ativos delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ^9 -THC) e o canabinoide (CBD) para o tratamento da doença de Alzheimer, onde observou-se [...] a nível celular, ação neuroprotetora, antioxidante, antiapoptótica, e aumento da diferenciação celular e da expressão de proteínas axonais e sinápticas, além de apresentar efeito neurorestaurador (Camargo Filho et al., 2019, p.24).

Segundo Pessoa, Lira e Siqueira (2021), atualmente no mercado farmacêutico os medicamentos indicados a base de Cannabis sativa estão relacionados ao tratamento da dor, atuam diretamente no sistema nervoso, levando ao relaxamento dos músculos e alívio da rigidez e dor muscular. Ressalta-se que nos últimos anos, com o avanço industrial tecnológico, a indústria farmacêutica tem dado cada vez mais atenção ao desenvolvimento de produtos contendo derivados da cannabis

2. Metodologia

Essa pesquisa refere-se a uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, pois este modelo possibilita uma interpretação profunda sobre o que está sendo publicado sobre o tema. A revisão integrativa é um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo (Mendes; et al., 2008).

Para a identificação dos artigos publicados sobre a avaliação do uso de plantas medicinais por pacientes oncológicos e possíveis interações com quimioterápicos, foram realizadas pesquisas no período de agosto de 2022 a setembro de 2022, por meio da busca nas publicações de periódicos nacionais indexados nas bibliotecas eletrônicas das seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline); Sistema da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Utilizaram-se para a busca os descritores integrados: Alzheimer, Farmacologia, Canabidiol, Canabinóides, *Cannabis sativa*; em publicações dentro do período de 2017 a 2022. A maioria das publicações foram encontradas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. Ressalta-se que não houve a necessidade de exclusão de

artigos duplicados ou repetidos em bases de dados diferentes.

A análise ocorreu através da interpretação dos dados coletados pelo meio de investigações seletivas de plataformas oficiais, atribuindo o comparativo dos artigos que foram identificados, extraídos e sintetizados. Na sequência, realizou-se uma análise crítica dos artigos, apontando os resultados obtidos que responderam à pergunta norteadora. A análise dos dados envolveu três etapas, na primeira etapa os trabalhos foram selecionados seguindo alguns critérios: quantidade de palavras chaves acima de dois descritores nos títulos dos trabalhos, leitura prévia de resumos que atendiam ao tema proposto e idioma de publicação em português e inglês, sendo selecionados 18 artigos. Posteriormente, de posse do material para análise, seguiram-se as fases de leitura dos artigos na íntegra que interessavam à pesquisa; em seguida, leitura seletiva, com escolha do material que atendessem os objetivos da pesquisa.

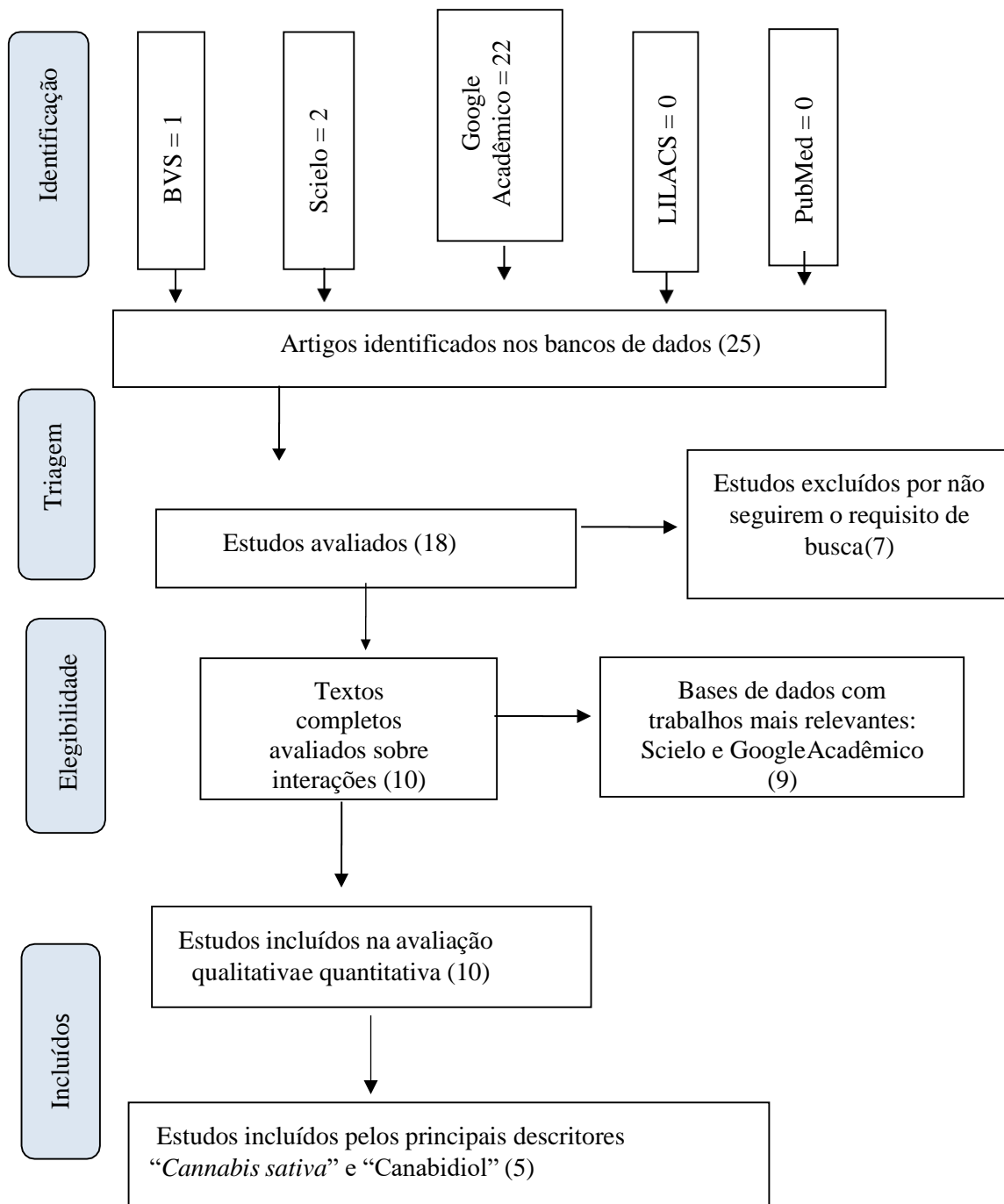
Após as etapas citadas, realizou-se a leitura completa de cada artigo pré-selecionado e a categorização dos artigos frente às temáticas abordadas, foram excluídas 11 publicações que não estavam de acordo com a temática estudada. Sendo assim, foram selecionados 10 artigos que atendiam aos critérios de seleção.

3. Resultados

A doença de Alzheimer é uma patologia sem cura que causa grande impacto à qualidade de vida do paciente, que necessita de tratamento farmacológico. No entanto, ainda não há estudos concretos demonstrando a eficiência de determinadas drogas atualmente em uso, levando os pesquisadores a diferentes conclusões e abordagens terapêuticas. Destaca-se como, umas das possibilidades de tratamento sintomático da doença de Alzheimer, o uso das substâncias psicoativas presentes na *Cannabis sativa*, que possuem um alto potencial terapêutico neurológico.

A partir da leitura de um total de 25 artigos, foram selecionados 18 trabalhos que estavam dentro dos critérios estabelecidos na metodologia. Após a análise dos estudos selecionados, apenas 10 buscaram avaliar interações entre Canabinóides e tratamento de Alzheimer. Os principais descritores “*Cannabis sativa*” e “canabidiol”, foram identificados em 5 títulos conforme demonstrado no fluxograma da Figura 1 a seguir:

Figura 1 - Prisma da pesquisa.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Os 10 artigos elegíveis, conforme citado no fluxograma, foram dispostos em uma tabela que descreve as principais informações dos periódicos, como o ano, título, autor(es), objetivo e principais resultados. Seguida a seleção destes artigos, apresenta-se abaixo a Tabela 1, sobre o uso terapêutico da *Cannabis sativa* no tratamento da doença de Alzheimer.

Tabela 1 – Interações entre Canabinóides e tratamento de Alzheimer segundo os artigos.

Ano	Título	Autor(es)	Periódico	Objetivo	Principais Resultados
2019	Canabinóides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura	Camargo Filho, M.F. de A. <i>et al.</i>	Rev BrasNeurol.	Descrever os efeitos terapêuticos e adversos do uso de canabidiol e de delta-9- tetrahydrocannabinol nas doenças de Parkinson e de Alzheimer.	Foi avaliado os benefícios do delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) em sintomas motores estáveis associados à demência. O Δ^9 -THC na dose especificada (3 mg/dia) alterou o equilíbrio estático (em pé) por aumentar significativamente a oscilação (balanço) com os olhos fechados, mas não com os olhos abertos; tem efeitos benignos na mobilidade e foi bem tolerado pelos pacientes.
2020	Enfermagem: um estudo da fisiopatologia do Alzheimer e os seus tratamentos alternativos com células-tronco e <i>Cannabis</i>	Silva, G.R. de M. <i>et al.</i>	Research, Society and Development	Analisar os aspectos relacionados aos tratamentos alternativos para Doença de Alzheimer (DA).	Os tratamentos alternativos têm tido resultados positivos mediante os estudos realizados com a utilização de substância da <i>Cannabis</i> a terapia celular (células-tronco) que geraram resultados positivos, os cientistas recomendam cautela, pois a complexidade da Doença de Alzheimer ainda demanda anos de pesquisa.
2020	Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso	Bezerra, L.R.; Silva, N.M.; Souza, P.G.V.D. de	Brazilian Journal of Development	Revisar e descrever o perfil terapêutico do canabidiol bem como sua aplicação como alternativa farmacológica para o tratamento de doenças do sistema nervoso e destacar os benefícios observados em pacientes já tratados.	Foi avaliada a ação terapêutica do Canabidiol na doença de Alzheimer, por meio de experimentos, sendo relatado que o CBD atuou protegendo células denominadas PC12, da ação prejudicial do peptídeo A β , que é o principal causador dessa patologia, por estimular o estresse oxidativo das placas senis.
2020	O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão da literatura)	Barbosa, M.G.A.; Barros, E.F.A.; Lima, G.R.; Silva, G.Fda; Souza, P.G.V.D. de	Research, Society and Development	Explicar sobre a utilização do composto canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer apontando a viabilidade de legalizar seu uso.	O CBD mostra resultados na redução ou remoção no impacto da inflamação, acúmulo de oxigênio e declínio das células cerebrais, como pode ser verificado em um estudo in vivo realizado em camundongos. A capacidade do CBD de mimetizar alterações causadas pela DA, com práticas laboratoriais que quando aplicadas podem reverter e/ou impedir a progressão da doença.
2021	Fins terapêuticos da <i>Cannabis sativa</i> (maconha) no Brasil: Revisão da Literatura	Carvalho, S.P. de; Trevisan, M.	Brazilian Journal of Health Review	Identificar na literatura conhecimentos teóricos práticos sistematizados que pontuaram algumas reflexões acerca dos Fins terapêuticos da <i>Cannabis sativa</i> (maconha).	Observou-se que as diversas atribuições referentes a <i>Cannabis</i> apresentadas pelos autores pesquisados, sugerem que a mesma tem um forte potencial terapêutico em sua composição, mas por outro lado pode ser um risco para saúde pública por apresentar também um efeito tóxico.
2021	A utilização medicinal do THC na doença de Alzheimer	Xavier, E.P.M. <i>et al.</i>	Brazilian Journal of Health Review	Demonstrar a utilização medicinal do tetrahydrocannabinol na doença de Alzheimer.	Estudos vêm demonstrando que os canabinóides podem combater características da doença, como o estresse oxidativo e a neuroinflamação, envolvidas na formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, responsáveis pelas manifestações do Alzheimer.

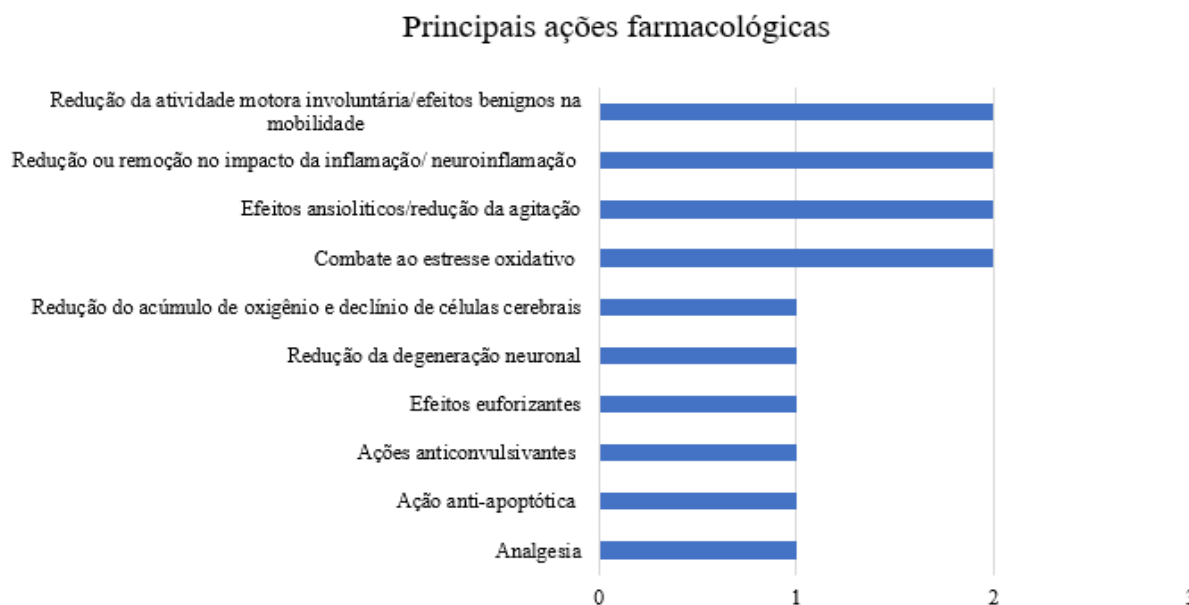
2021	O potencial terapêutico neurológico dos componentes da <i>Cannabis sativa</i>	Sampaio, M.F. <i>et al.</i>	Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR.	Revisar artigos abordando o uso da <i>Cannabis sativa</i> e de seus componentes no tratamento de doenças neurológicas (Depressão, Alzheimer, Epilepsia e dores crônicas)	Foi constatado efeitos ansiolíticos e euforizantes, analgesia, ações anticonvulsivante e anti-apoptótica, sendo benéficos para o tratamento de doenças neurológicas. Os efeitos colaterais de seu uso ainda não são totalmente esclarecidos. Receio das autoridades quanto à liberação da aplicação medicamentosa dos canabinóides e uma possível promoção de um cenário favorável para o uso recreativo da droga.
2021	Possível utilização de canabinóides na Doença de Alzheimer: uma revisão	Linarkevichi, V.F.; Cury, R de M. Nascimento, F.P.	FAG Journal of Health	Realizar uma revisão exploratória da literatura sobre o uso de canabinóides para o tratamento da DA no intuito de discutir a utilização medicinal destas substâncias para possíveis tratamentos futuros.	Aparentemente a associação de CBD e THC parece ser mais promissora do que seu uso isoladamente. Neste contexto, o uso clínico de canabinóides deve ser considerado como uma possível ferramenta farmacológica no tratamento de diversas doenças incluindo a DA.
2022	Plantas medicinais e a doença de Alzheimer	Viero, A.L. de C.; Dombrowski, P.A.	Brazilian Journal of Development	Demonstrar a eficácia do tratamento fitoterápico em pacientes com Alzheimer.	Delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), o THC mais psicoativo encontrado na <i>Cannabis sativa</i> , demonstrou em análises a redução da agitação e da atividade motora involuntária em pacientes com DA.
2022	O uso de Delta-9-Hidro cannabíniol (THC) e Cannabidiol (CBD) no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão integrativa	Aragão, J.A <i>et al.</i>	Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	Realizar uma discussão abrangente acerca da fisiopatologia, bem como o uso de delta-9-hidro cannabíniol (THC) e o cannabidiol (CBD) no tratamento da doença de Alzheimer.	Pesquisadores investigaram os efeitos do cannabidiol na degeneração neuronal em células modelo β -amiloide e encontraram diminuição dessa degeneração causada pela deposição β A na região de neurônios hipocámpais. Os efeitos neuroprotetores do CBD estavam associados à ativação do receptor CB1 cerebral, mesmo com ligação fraca, o que mostrou potencial de tratamento em doenças neurodegenerativas.

Fonte: Elaborado pelos autores.

4. Discussão

A partir da Tabela 1, organizada de forma cronológica, foram observadas as principais ações farmacológicas do uso da *Cannabis sativa* no tratamento da doença de Alzheimer para um levantamento representado pela Figura 2, que classifica o número de citações de forma decrescente.

Figura 2 – Principais ações farmacológicas de canabinoides na Doença de Alzheimer.



Fonte: Elaborado pelos autores.

De acordo com o resultado apresentado no gráfico, notou-se que a redução ou remoção no impacto da inflamação/neuroinflamação; a redução da atividade motora involuntária ou efeitos benignos na mobilidade; os efeitos ansiolíticos e redução da agitação; e o combate ao estresse oxidativo, foram ações farmacológicas apresentadas em dois estudos analisados. A questão da atividade motora dos pacientes e a relevância da mobilidade são temas bastante discutidos nos casos de Alzheimer, estando associadas ao maior grau de comprometimento cognitivo e à rápida progressão da doença (Bremenkamp, 2022).

Destaca-se que as perdas neuronais dos pacientes com Alzheimer não ocorrem de maneira homogênea. As áreas do cérebro que são comumente mais atingidas são as células nervosas (neurônios), que apresentam estruturas responsáveis pela memória e pelas funções executivas que envolvem planejamento e execução de funções complexas, posteriormente, a doença atinge outras áreas, ampliando as perdas neuronais (Rodrigues et al., 2020).

Quanto aos efeitos ansiolíticos, a redução da agitação e da atividade motora involuntária, ressalta-se que a ansiedade e a agitação resultam de um desconforto ou descontentamento do paciente, sintomas derivados das necessidades não supridas do paciente com demência. Nesse contexto, os estudos analisados sustentam a proposta da utilização de medicamentos com canabidiol como uma droga com propriedades ansiolíticas que “possui um perfil de segurança adequado, boa tolerabilidade, resultados positivos em testes com seres humanos e um amplo espectro de ações farmacológicas” (Schier 2012, p.115).

Na sequência, destacam-se as ações relacionadas referentes a diminuição da degeneração neuronal; redução do acúmulo de oxigênio e declínio de células cerebrais; efeitos euforizantes; analgesia; ações anticonvulsivante e anti-apoptótica declínio das células cerebrais, presentes em um estudo. Nessa abordagem, o estudo realizado por Xavier (2021) apontou que os canabinóides melhoram as disfunções comportamentais, cognitivas, agem visando vários processos de sinalização, como dor, processamento anormal de peptídeos beta amiloides, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, os quais desempenham um papel fundamental no tratamento.

Observam-se importantes vantagens na utilização dos canabinóides no tratamento de Alzheimer como a redução da agitação e a atividade motora involuntária, a promoção de efeitos ansiolíticos, euforizantes e analgésicos, bem como, a melhoria das condições clínicas do paciente, pois atua protegendo as células, da ação prejudicial do peptídeo. Em

contrapartida, existem outras pesquisas que não aconselham o uso da substância, afirmando que ainda são necessários mais estudos para comprovar sua eficácia.

Quanto as principais desvantagens do uso da *Cannabis sativa* no tratamento da doença de Alzheimer, os resultados da análise demonstraram alguns pontos de atenção quanto a utilização dos componentes da cannabis:

- Cientistas recomendam cautela devido a complexidade da doença;
- Efeitos colaterais de seu uso ainda não são totalmente esclarecidos;
- Risco para saúde pública pois apresenta também um efeito tóxico;
- Receio quanto associações com a forma recreativa da *Cannabis sativa*;

As desvantagens relacionam-se a cautela na utilização da Cannabis e a necessidade de mais estudos acerca dos efeitos colaterais, especialmente, devido a toxicidade e os riscos à saúde. Os estudos realizados por Pessoa et al. (2021) apontaram estudos pré-clínicos e clínicos que relatam efeitos adversos e toxicidade após a ingestão de Canabidiol, onde, o uso em doses elevadas resultaram em anomalias hepáticas, interações com outros compostos farmacológicos, diarreia, fadiga, vômito e sonolência.

Por fim, destaca-se o receio das autoridades de saúde quanto à liberação da aplicação medicamentosa de canabinóides promover um possível cenário favorável para o uso recreativo da droga, entretanto, sabe-se que em países onde a utilização desses compostos na medicina é autorizada, não observa-se uma interrelação entre as questões.

5. Considerações Finais

Esta pesquisa demonstrou que o uso da Cannabis sativa é eficaz para o tratamento farmacológico da doença de Alzheimer, cujas pesquisas apontam importantes vantagens em sua utilização, contudo, existem muitas dúvidas a respeito desse tipo de tratamento na sociedade. Portanto, é importante ampliar as discussões sobre os aspectos médicos, éticos e sociais da utilização da cannabis no tratamento de Alzheimer para retardar a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos idosos. Como sugestão para trabalhos futuros, propõe-se a realização de uma abordagem sobre os principais medicamentos existentes na farmacologia e a viabilidade da legalização no Brasil, do uso do canabidiol para o tratamento de outras doenças. Conclui-se que as pesquisas sobre as vantagens da utilização do canabidiol para fins terapêuticos são essenciais para o avanço da medicina e a quebra de paradigmas sobre a *Cannabis sativa*.

Referências

- Abraz (2022). Associação Brasileira de Alzheimer. *O que é Alzheimer*. mar. 2022.
- Aragão, J. A., et al. (2022) *O uso de Delta-9-Hidro cannabinoil (THC) e Canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão integrativa*. Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) - Editora Científica Digital - Vol. 1.
- Barbosa, M. G. A., Barros, E. F. A., Lima, G. R. de, Silva, G. F. da, & Souza, P. G. V. D. de. (2020). O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão da literatura). *Research, Society and Development*, [S. l.], 9(8).
- Bezerra, L. R., Silva, N. M., & Souza, P. G. V. D. de (2020). Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, 6(12).
- Brasil (2020). Ministério da Saúde. *Alzheimer*. SUS de A a Z.
- Bremenkamp, M. G., et al. (2014). Sintomas neuropsiquiátricos na doença de Alzheimer: frequência, correlação e ansiedade do cuidador. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* [online]. 2014, 17(4), p.763-773.
- Camargo Filho, M. F. de A., et al. (2019). Canabinóides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Rev. Bras. Neurol.* 55(2):17-32.
- Carvalho, S. P., & Trevisan, M. (2021) Fins terapêuticos da Cannabis Sativa (maconha) no Brasil: Revisão da Literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, 4(3), p.13868-13885.
- Falco, A., Cukierman, D. S., Hauser-Davis, R. A., & Rey, N. A. (2016). Doença de Alzheimer: Hipóteses Etiológicas e Perspectivas de Tratamento. *Revista Química Nova*. Rio de Janeiro, 39(1), p.63-80.

- Linarteovich, V. F., Cury, R. M., & Nascimento, F. P. (2021). Possível utilização de canabinoides na Doença de Alzheimer: uma revisão. *FAG Journal of Health*. (3)2. p. 196.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem* [online]. 17(4).
- Pessoa, D. O. C., Lira, I. V., & Siqueira, L. P. (2021). Cannabis Sativa: uma revisão integrativa dos aspectos legais, toxicológicos e farmacoterapêuticos. *Research, Society and Development*, 10(15).
- Rodrigues, T. Q., Castro, A. S. de, Conceição, T. F., Leite, J. G.A. M., Ferreira, V. H. S., & Faustino, A. M. F. (2020). Impacto da Doença de Alzheimer na qualidade de vida de pessoas idosas: revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(4), p.2833.
- Sampaio, M. F., et al. (2021). O potencial terapêutico neurológico dos componentes da Cannabis sativa. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. 34(1), pp.52-60.
- Schier, A. R. M., et al. (2012). Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. *Rev Bras Psiquiatr*. 34(11): S104-S117.
- Silva, G. R. M., et al. (2019). Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Rev Bras Neurol*. 55(2):17-32.
- Sousa, I. G. D., & Marques, N. M. (2019). Descobertas sobre o uso de cannabis na doença de Alzheimer: uma revisão da literatura. In: VI Congresso Internacional de Envelhecimento Humano. *Anais eletrônicos*. Campina Grande.
- Vieira, L. S., Marques, A. E. F., & Sousa, V. A. (2020). O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. *Scientia Naturalis*, 2(2), p. 901-919.
- Viero, A. L. C., & Dombrowski, P. A. (2022). Plantas medicinais e a doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, 8(3), p. 16007-16021.
- Xavier, E. P. M., Lobão, L. H. L. B., Camara, P. H. Z., Napoli, A. L. G., & Pacheco, M. C. S. (2021). A utilização medicinal do THC na doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, 4(3), p.12370-12379.