

Os efeitos terapêuticos e aplicabilidade do uso de Canabidiol em pacientes portadores da doença de Alzheimer

The therapeutic effects and applicability of the use of Cannabidiol in patients with Alzheimer's disease

Los efectos terapéuticos y la aplicabilidad del uso del Cannabidiol en pacientes con enfermedad de Alzheimer

Recebido: 18/02/2025 | Revisado: 23/02/2025 | Aceitado: 24/02/2025 | Publicado: 26/02/2025

Fernanda Silva Coutinho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5475-0903>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: Fernanda_silvacoutinho@hotmail.com

Eduardo Chaves Ferreira Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5076-9008>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: eduardocoe@gmail.com

Taís Garcia Rocha

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1676-5787>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: rocha.g.tais@gmail.com

Danilo Borges de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7580-1676>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: danilo.borges@live.com

Ricardo Silva Freire

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3770-8192>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: ricardosfreire@gmail.com

Gabriel Cerqueira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0808-6588>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: gcsb@gmail.com

Graziela Torres Blanch

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9205-0325>
Pontifícia Universidade Católica, Brasil
E-mail: grazielatb@gmail.com

Resumo

A Cannabis tem sido estudada por seu potencial terapêutico, especialmente no tratamento de doenças neurodegenerativas como Alzheimer, devido aos efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e antioxidantes dos canabinoides. O sistema endocanabinoide, que inclui os receptores CB1 e CB2, desempenha papel crucial na regulação de funções fisiológicas e comportamentais. O objetivo desta pesquisa é entender melhor a capacidade dos canabinoides de modular essa via excitotóxica, posicionando-os como potenciais agentes terapêuticos que podem oferecer proteção contra os efeitos degenerativos da DA. A revisão seguiu a resolução ética nº466/2012, utilizando dados de domínio público e foi realizada nas bases MEDLINE/PubMed entre janeiro e março de 2024. Foram selecionados 52 artigos, dos quais 5 atendiam aos critérios de inclusão, com foco em estudos publicados entre 2018 e 2024. Esses estudos indicaram que o CBD tem impacto positivo no tratamento da doença, ajudando a modular mecanismos patológicos e melhorando sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos. Entre as abordagens estudadas, a cannabis foi eficaz no alívio de sintomas como agitação e distúrbios comportamentais, além de benefícios na rigidez e nos escores cognitivos. O CBD mostrou efeitos protetores contra o estresse oxidativo, e a modelagem molecular sugeriu que compostos da Cannabis sativa podem interagir com alvos terapêuticos da doença de Alzheimer. Apesar dos resultados positivos, a revisão destaca a necessidade de mais pesquisas e superação de barreiras legais para garantir a eficácia e segurança da cannabis medicinal no tratamento da Alzheimer.

Palavras-chave: Canabidiol; Alzheimer; Terapêutica.

Abstract

Cannabis has been studied for its therapeutic potential, especially in the treatment of neurodegenerative diseases

such as Alzheimer's, due to the neuroprotective, anti-inflammatory and antioxidant effects of cannabinoids. The endocannabinoid system, which includes CB1 and CB2 receptors, plays a crucial role in regulating physiological and behavioral functions. The objective of this research is to better understand the ability of cannabinoids to modulate this excitotoxic pathway, positioning them as potential therapeutic agents that can offer protection against the degenerative effects of AD.. The review followed ethical resolution no. 466/2012, using public domain data and was carried out in the MEDLINE/PubMed databases between January and March 2024. 52 articles were selected, of which 5 met the inclusion criteria, focusing on studies published between 2018 and 2024. These studies indicated that CBD has a positive impact on the treatment of the disease, helping to modulate pathological mechanisms and improving cognitive and neuropsychiatric symptoms. Among the approaches studied, cannabis was effective in relieving symptoms such as agitation and behavioral disorders, as well as benefits in rigidity and cognitive scores. CBD has shown protective effects against oxidative stress, and molecular modeling has suggested that compounds from *Cannabis sativa* may interact with therapeutic targets for Alzheimer's disease. Despite the positive results, the review highlights the need for more research and overcoming legal barriers to ensure the effectiveness and safety of medicinal cannabis in the treatment of Alzheimer's.

Keywords: Cannabidiol; Alzheimer's; Therapy.

Resumen

El cannabis ha sido estudiado por su potencial terapéutico, especialmente en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, debido a los efectos neuroprotectores, antiinflamatorios y antioxidantes de los cannabinoides. El sistema endocannabinoide, que incluye los receptores CB1 y CB2, desempeña un papel crucial en la regulación de las funciones fisiológicas y conductuales. El objetivo de esta investigación es comprender mejor la capacidad de los cannabinoides para modular esta vía excitotóxica, posicionándolos como potenciales agentes terapéuticos que pueden ofrecer protección contra los efectos degenerativos de la EA. La revisión siguió la resolución ética n° 466/2012, utilizando datos de dominio público y se realizó en las bases de datos MEDLINE/PubMed entre enero y marzo de 2024. Se seleccionaron 52 artículos, de los cuales 5 cumplieron con los criterios de inclusión, centrándose en estudios publicados entre 2018 y 2024. Estos estudios indicaron que el CBD tiene un impacto positivo en el tratamiento de la enfermedad, ayudando a modular los mecanismos patológicos y mejorando los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos. Entre los enfoques estudiados, el cannabis resultó eficaz para aliviar síntomas como la agitación y los trastornos del comportamiento, así como beneficios en la rigidez y las puntuaciones cognitivas. El CBD ha demostrado efectos protectores contra el estrés oxidativo y los modelos moleculares han sugerido que los compuestos del *Cannabis sativa* pueden interactuar con objetivos terapéuticos para la enfermedad de Alzheimer. Apesar de los resultados positivos, la revisión destaca la necesidad de realizar más investigaciones y superar las barreras legales para garantizar la eficacia y seguridad del cannabis medicinal en el tratamiento del Alzheimer.

Palabras clave: Cannabidiol; Alzheimer; Terapia.

1. Introdução

A Cannabis tem sido cada vez mais reconhecida por seus potenciais terapêuticos no tratamento de diversas condições de saúde. O sistema endocanabinoide, composto principalmente pelos receptores CB1 e CB2, desempenha um papel fundamental na modulação de funções fisiológicas e comportamentais. Os receptores CB1, presentes majoritariamente no sistema nervoso central, são responsáveis pelos efeitos psicoativos da cannabis, enquanto os receptores CB2 atuam predominantemente no sistema imunológico (Elsohly et al., 2017).

A utilização de canabinoides tem sido amplamente estudada pela comunidade científica, visando verificar a eficácia dessas substâncias em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, devido aos seus potenciais efeitos neuroprotectores, anti-inflamatórios e antioxidantes (Abate et al., 2021). No caso específico da doença de Alzheimer, que é responsável por 50% a 70% dos casos de demência no mundo, a Cannabis é vista como uma alternativa promissora para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Estudos indicam que os canabinoides possuem potencial para modular a neurotransmissão, melhorar a neurogênese e reduzir a excitotoxicidade—dano neuronal causado pela superativação de vias glutamatérgicas—, aliviando sintomas como perda de memória, distúrbios cognitivos e agressividade (Abate et al., 2021).

No contexto da doença de Alzheimer (DA), a superativação dos receptores de glutamato é um dos processos patológicos que contribuem significativamente para a neurodegeneração. O glutamato, principal neurotransmissor excitatório

do sistema nervoso central, é fundamental para funções como aprendizado, memória e outras atividades cognitivas. Contudo, o equilíbrio na sinalização do glutamato é crítico; quando desregulado, pode ocorrer excitotoxicidade, um processo destrutivo para os neurônios (Abate et al., 2021).

Na patologia da doença, várias hipóteses sugerem que o acúmulo de placas beta amiloides e emaranhados neurofibrilares desencadeia uma série de eventos bioquímicos e celulares que culminam na disfunção sináptica e morte neuronal. Um desses eventos é a desregulação do sistema de glutamato, onde as placas beta-amiloides podem induzir a liberação excessiva de glutamato ou impedir sua recaptação eficiente. Como resultado, ocorre uma superativação dos receptores de glutamato, especialmente dos receptores NMDA (N-metil-D aspartato), o que provoca uma entrada excessiva de cálcio nos neurônios. Embora o cálcio seja crucial para funções como memória e aprendizado em condições normais, seu excesso causa excitotoxicidade, ativando enzimas degradativas e produzindo radicais livres, o que danifica organelas celulares, compromete a função mitocondrial, fragmenta o DNA e leva à morte celular (Elsohly et al., 2017). Esse processo é, portanto, um dos principais mecanismos de dano neuronal observados na DA.

Os canabinoides, particularmente o CBD, têm sido estudados por seu potencial neuroprotetor, em parte por sua capacidade de modular a sinalização do glutamato. O CBD pode inibir a liberação excessiva de glutamato e, em alguns casos, bloquear a ativação exagerada dos receptores NMDA, ajudando a proteger os neurônios da excitotoxicidade (Elsohly et al., 2017). O CBD é definido como um fitocanabinoide não psicoativo encontrado na planta *Cannabis sativa*, que exerce seus efeitos biológicos por meio da modulação de diversos receptores, incluindo os receptores canabinoides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2). Este composto possui uma variedade de propriedades terapêuticas potenciais, incluindo efeitos anti-inflamatórios, ansiolíticos, anticonvulsivantes e neuroprotetores, sem causar os efeitos psicoativos típicos do tetrahydrocannabinol (THC), que é o principal composto psicoativo da *Cannabis sativa* e responsável pelos efeitos eufóricos, atuando predominantemente através da ativação dos receptores CB1 no sistema nervoso central (Elsohly et al., 2017).

Além disso, o efeito anti-inflamatório dos canabinoides é relevante, uma vez que a neuroinflamação exacerbada, comum na DA, pode intensificar a liberação de glutamato, agravando a excitotoxicidade. Ao reduzir a inflamação, os canabinoides podem ajudar a interromper esse ciclo vicioso de dano neuronal (Elsohly et al., 2017). Em resumo, a superativação dos receptores de glutamato é um fator-chave na progressão da DA, contribuindo significativamente para a perda neuronal e para o declínio cognitivo característicos da doença. O objetivo desta pesquisa é entender melhor a capacidade dos canabinoides de modular essa via excitotóxica, posicionando-os como potenciais agentes terapêuticos que podem oferecer proteção contra os efeitos degenerativos da DA. Esses efeitos podem, teoricamente, retardar a progressão da doença ou aliviar alguns de seus sintomas. Portanto, o uso terapêutico da *Cannabis* poderia, em teoria, proporcionar uma abordagem eficaz, personalizada e alternativa no tratamento da DA, sendo uma opção viável para pacientes que buscam amenizar os sintomas dessa condição.

2. Métodos

Este estudo é de natureza qualitativa e com pouca sistematização (Pereira et al., 2018), ele se constitui de uma revisão narrativa (Rother, 2007; Casarin et al., 2020) que é realizada de forma detalhada e minuciosa da literatura científica e, focada na avaliação do impacto da cannabis, THC (tetra-hidrocanabinol) e CBD (canabidiol) na doença de Alzheimer. A abordagem metodológica empregada foi meticulosamente planejada para assegurar uma análise abrangente e crítica da pesquisa existente sobre o tema. De acordo com a resolução nº466/2012 do Consenso Nacional de Saúde, que estabelece diretrizes éticas para a pesquisa científica, este estudo se baseia exclusivamente em dados de domínio público. Assim, não foi necessária a aprovação por um Comitê de Ética em Pesquisa, o que garante conformidade com os princípios éticos e a integridade na utilização das

informações.

Para a condução desta revisão, foram utilizadas as bases de dados MEDLINE/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), amplamente reconhecidas pela sua qualidade e abrangência na coleta e disseminação de informações científicas. A busca foi realizada no intervalo de janeiro de 2024 a março de 2024, um período que possibilitou a inclusão das pesquisas mais recentes e relevantes. As palavras-chave empregadas na pesquisa foram "Cannabis", "THC", "CBD" e "Alzheimer disease", e foram combinadas utilizando o operador booleano "AND". Esta estratégia de busca foi cuidadosamente elaborada para garantir que todos os aspectos relevantes do impacto da cannabis e seus compostos na doença de Alzheimer fossem contemplados.

A seleção dos estudos foi criteriosa e incluiu apenas aqueles publicados em português e inglês, abrangendo o período de 2018 a 2024. Este intervalo de tempo foi escolhido para capturar uma ampla gama de evidências e acompanhar a evolução do conhecimento na área. Foram incluídos tanto estudos originais, que fornecem dados primários e análises empíricas, quanto revisões bibliográficas, que oferecem uma visão geral e síntese das pesquisas realizadas até o momento. A combinação desses tipos de estudo visa fornecer uma compreensão abrangente e crítica sobre o impacto da cannabis na doença de Alzheimer.

A metodologia empregada garantiu uma revisão abrangente e detalhada da literatura, permitindo uma compreensão aprofundada das evidências sobre o uso de cannabis na doença de Alzheimer. A análise das informações extraídas proporcionou uma base sólida para a discussão das implicações do uso de cannabis e seus compostos na gestão e tratamento da doença de Alzheimer, contribuindo para o avanço do conhecimento na área.

3. Resultados

Foram identificados 52 artigos nas bases de dados Pubmed e Lilacs, no período de janeiro a março de 2024. Após a exclusão de 10 artigos duplicados, restaram 42 artigos com texto completo, que foram avaliados quanto à elegibilidade. Desses, 37 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os motivos para a exclusão incluíram: não relacionar o uso exclusivo de CBD à melhora dos sintomas de Alzheimer; não estarem dentro do período de publicação entre 2017 e 2022; não serem redigidos em inglês, português ou espanhol; ou terem sido realizados em populações inadequadas, como pacientes com doenças que não eram especificamente cognitivas. Dessa forma, 5 artigos foram incluídos nesta revisão.

Alguns estudos têm proposto avaliar se o uso da Cannabis sativa poderia interferir ou modificar o curso da doença, tanto em estágios iniciais quanto nos estágios finais, onde há uma maior perturbação global da capacidade cognitiva. Um destes visou fornecer uma "prova de princípio" para os benefícios terapêuticos que o CBD e possivelmente as combinações CBD

THC representavam para a terapia da doença de Alzheimer. Os achados sugeriram que o CBD poderia desempenhar um papel significativo na modulação dos mecanismos patológicos da doença, embora mais pesquisas fossem necessárias para confirmar sua eficácia e segurança em ensaios clínicos. No entanto, os autores afirmaram que eram necessárias mais investigações, dependentes da dose, em modelos de ratos transgênicos com doença de Alzheimer para compreender todo o potencial e os efeitos a longo prazo do CBD (Watt et al., 2017).

Quando se avalia a eficácia da cannabis no tratamento de sintomas neuropsiquiátricos associados à demência, como agitação, desinibição, irritabilidade e distúrbios de comportamento noturno, observa-se uma melhora na rigidez e nos escores cognitivos avaliados pelo Mini-Exame do Estado Mental, que avalia a capacidade cognitiva. Neste estudo, foram utilizados 12 artigos nos quais, o desenho do estudo, o tamanho da amostra, a duração do tratamento e os desfechos medidos foram avaliados. A conclusão foi que, embora as evidências sejam limitadas, a cannabis medicinal pode ser eficaz para esses sintomas, além de levar os pacientes a alguma melhora (Peprah et al., 2019).

Outro estudo teve como objetivo avaliar quais partes do sistema endocanabinóide e quais aspectos do THC e do CBD influenciam o potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Foram analisados 23 artigos que correlacionavam esses compostos com propostas terapêuticas. Concluiu-se que as abordagens moleculares indicam uma alta demanda e importância na determinação de aspectos genéticos e outros componentes do sistema endocanabinóide envolvidos no desenvolvimento das doenças de Parkinson e Alzheimer. Essas abordagens precisariam ser individualizadas e estudadas mais profundamente para possibilitar o desenvolvimento de medicamentos terapêuticos eficazes, capazes de prevenir, interromper ou reparar a neurodegeneração. No entanto, a proposta terapêutica ainda é considerada inconclusiva apesar de promissora (Coorey et al., 2020).

Sobre a efetividade das substâncias presentes na cannabis no manejo do estresse oxidativo em células humanas, o terceiro artigo escolhido para esta revisão realizou uma análise sistemática de 177 outros estudos que abordavam o potencial do CBD em doenças neurodegenerativas. Os resultados indicaram que essas substâncias, de fato, têm um efeito protetor em doenças como Alzheimer e Parkinson. O artigo comparou e contrastou os resultados dos estudos, avaliando a eficácia e a segurança do CBD em condições neurodegenerativas. No geral, o CBD mostrou-se inofensivo em doses baixas, com estudos pré-clínicos sugerindo seu efeito neuroprotetor benéfico. Além disso, ensaios clínicos utilizando CBD em doenças neurodegenerativas demonstraram resultados promissores, especialmente na melhora da saúde comportamental (Bhunia et al., 2022).

Um interessante artigo, que utilizou ferramentas de modelagem molecular, simulou a interação desses fitocompostos com alvos terapêuticos relevantes para a doença de Alzheimer, como a acetilcolinesterase e a beta-secretase. Foi realizada uma triagem detalhada dos fitos compostos da planta para avaliar sua interação com esses alvos associados a doenças neurodegenerativas. Os resultados demonstraram que vários fitocompostos apresentaram forte afinidade e potencial inibitório contra enzimas e proteínas relacionadas à patologia, sugerindo que a Cannabis sativa possuía propriedades promissoras na modulação dos mecanismos envolvidos na doença de Alzheimer (Patil et al., 2023). A seguir, a Tabela 1 apresenta a relação de artigos analisados neste estudo:

Tabela 1 - Relação de todos os artigos analisados; nas colunas temos os autores e ano, objetivos e conclusão, organizados por ano de publicação.

Autores e Ano	Objetivos	Conclusão
Watt G et al., 2017	Avaliar se o uso da C. sativa interfere no curso da doença, tanto em estágios iniciais quanto nos estágios finais onde há uma perturbação global da capacidade cognitiva, com graves prejuízos na fala e no reconhecimento facial.	Os estudos revisados fornecem “prova de princípio” para os benefícios terapêuticos que o CBD e CBD THC representam para a terapia da DA. No entanto, são necessárias mais investigações para compreender todo o potencial e os efeitos a longo prazo do CBD.
Peprah et al., 2019	Verificar eficácia da cannabis no tratamento de sintomas neuropsiquiátricos associados à demência.	As evidências sugerem que a cannabis medicinal pode ser eficaz no tratamento de sintomas neuropsiquiátricos associados à demência, e houve também evidências limitadas de melhora na rigidez e nos escores cognitivos avaliados pelo MEEM.
Coorey et al., 2020	Avaliar qual parte do sistema endocanabinóide e quais aspectos do THC e do CBD tem potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson.	As abordagens moleculares mostram alta importância para determinar a genética e outros aspectos do sistema endocanabinóide envolvidos no início da DP e DA e para o desenvolvimento de medicamentos terapêuticos visando prevenir, cessar e reparar a neurodegeneração.

Bhunia, et al., 2022	Avaliar a efetividade das substâncias presentes na cannabis no estresse oxidativo das células humanas, observando se há efeito protetor em doenças como o Alzheimer e o Parkinson	O CBD é inofensivo e estudos pré-clínicos indicam efeito neuroprotetor. Ensaios clínicos para CBD em doenças neurodegenerativas convencionais demonstram melhoras comportamentais.
Patil et al., 2023	Objetiva investigar o potencial dos fitocompostos da Cannabis sativa como agentes terapêuticos para a doença de Alzheimer utilizando abordagens <i>in silico</i> , com o intuito de seu potencial para o desenvolvimento de novas terapias contra a doença.	Os dados sugerem que os a Cannabis sativa possuem propriedades promissoras para a modulação dos mecanismos neurodegenerativos envolvidos na doença de Alzheimer, o que pode abrir caminho para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas.

Fonte: Dados da pesquisa.

4. Discussão

As investigações sobre o sistema endocanabinóide e os efeitos dos canabinóides THC e CBD revelaram um potencial promissor dessas substâncias, especialmente na interação com mecanismos moleculares associados à neurodegeneração. No entanto, para desenvolver terapias mais eficazes e direcionadas, é necessário aprimorar a regulamentação dessas substâncias, já que a cannabis ainda é proibida e pouco acessível em muitos países, como o Brasil. Além disso, são necessários estudos genéticos e moleculares mais detalhados para uma compreensão completa dos mecanismos envolvidos (Li et al., 2023).

A análise da literatura sobre o uso medicinal da cannabis na doença de Alzheimer mostra diversas abordagens e resultados. Revisões sistemáticas indicam que a cannabis pode ser eficaz no tratamento de sintomas neuropsiquiátricos associados à demência, como agitação e distúrbios comportamentais. Apesar de algumas melhorias observadas em sintomas e funções cognitivas, as evidências foram limitadas e não robustas o suficiente para fornecer recomendações definitivas (Peprah et al., 2019). Esses dados corroboram outros estudos que exploraram o impacto do sistema endocanabinóide e de compostos como THC e CBD em doenças neurodegenerativas, destacando a importância dos componentes genéticos e do sistema endocanabinóide no desenvolvimento dessas condições. Essas análises indicaram a necessidade de tratamentos individualizados e uma investigação mais aprofundada. A falta de evidências conclusivas sobre a eficácia terapêutica dos canabinóides ressaltou a necessidade de mais pesquisas (Coorey et al., 2020).

Estudos sugerem que a Cannabis sativa utilizada em diferentes estágios da doença de Alzheimer mostra o potencial do CBD e das combinações de CBD-THC (Watt et al., 2017). A eficácia do CBD no manejo do estresse oxidativo foi examinada em uma extensa análise de estudos, revelando efeitos protetores significativos em condições neurodegenerativas. Os resultados mostraram que o CBD era geralmente seguro em doses baixas e apresentava potencial neuroprotetor. (Bhunia et al., 2022). Esses estudos estão de acordo com aqueles que demonstram através da modelagem molecular dos fitocompostos da Cannabis sativa, que alguns desses compostos têm forte afinidade e potencial inibitório contra alvos terapêuticos associados à doença de Alzheimer, como a acetilcolinesterase e a beta-secretase (Patil et al., 2023). Apesar dos resultados promissores, os autores convergem para a necessidade de mais pesquisas para confirmar a eficácia e segurança desses compostos, especialmente em modelos animais e ensaios clínicos a fim de validar a segurança e eficácia do CBD a longo prazo.

Os estudos sobre o uso medicinal da cannabis para tratar a doença de Alzheimer e outras doenças neurodegenerativas destacam um potencial terapêutico significativo, mas ainda enfrentam desafios substanciais. A evidência sugere que a cannabis pode ajudar a aliviar sintomas neuropsiquiátricos associados à demência e ter efeitos positivos na rigidez e nas funções cognitivas. No entanto, esses resultados são baseados em evidências limitadas e reforçam a necessidade de mais pesquisas para validar a eficácia e a segurança da cannabis medicinal (Li et al., 2023).

As diferenças metodológicas entre os estudos refletem a diversidade de abordagens na pesquisa sobre a cannabis e a

doença de Alzheimer. As variações incluem revisões sistemáticas, análises de modelagem molecular e investigações sobre os efeitos do CBD no estresse oxidativo. Esses estudos indicam que, embora existam evidências promissoras sobre o potencial terapêutico da cannabis, a confirmação de sua eficácia a longo prazo e o desenvolvimento de diretrizes terapêuticas robustas ainda necessitam de mais pesquisa e validação clínica.

O impacto do CBD no estresse oxidativo celular também mostra um potencial neuroprotetor, mas a evidência clínica ainda é incipiente. Estudos pré-clínicos são promissores, mas é necessário realizar mais ensaios clínicos para confirmar os benefícios do CBD, especialmente em doses terapêuticas. Além disso, a revisão crítica da literatura sobre a cannabis destaca a necessidade de superar barreiras legais e explorar mais amplamente os efeitos da planta em condições como inflamação e distúrbios neurológicos. A legalização e o avanço na pesquisa são essenciais para entender todo o potencial terapêutico da cannabis (Abate et al., 2021).

Em suma, embora a cannabis medicinal mostre promessas para o tratamento de doenças neurodegenerativas, é crucial continuar a pesquisa para esclarecer seus benefícios, determinar dosagens seguras e avaliar os efeitos a longo prazo. A integração de abordagens moleculares, estudos clínicos robustos e uma compreensão mais ampla dos mecanismos da cannabis serão fundamentais para avançar nesse campo.

5. Conclusão

A pesquisa sobre o uso terapêutico dos canabinoides para o tratamento da Doença de Alzheimer apresenta resultados promissores, especialmente na melhora dos sintomas cognitivos e comportamentais. Além disso, estudos iniciais sugerem um papel relevante dos canabinoides na redução da inflamação e do estresse oxidativo, processos fundamentais na patogênese da doença. No entanto, as evidências atuais ainda são limitadas, e os potenciais efeitos colaterais a longo prazo, assim como os riscos associados ao uso de cannabis, permanecem pouco compreendidos. Para validar sua eficácia e segurança, além de esclarecer os mecanismos de ação envolvidos, é crucial que mais estudos sejam realizados. E dessa forma, para superação de barreiras legais e o incentivo a novas pesquisas são fundamentais para explorar plenamente os benefícios potenciais dessa abordagem terapêutica.

Referencias

- Abate, G., Uberti, D., & Tambaro, S. (2021). Potential and limits of cannabinoids in Alzheimer's disease therapy. *Biology*, 10(6), 542. <https://doi.org/10.3390/biology10060542>
- Antonsdottir, I. M., Makino, K. M., & Porsteinsson, A. P. (2016). Dazed and confused: Medical cannabis in Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 24(11), 1004–1006. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.07.004>
- Bahji, A., et al. (2019). Cannabinoids for the neuropsychiatric symptoms of dementia: A systematic review and meta-analysis. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 65(6). <https://doi.org/10.1177/0706743719892717>
- Barbosa, A., et al. (2020). O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão da literatura). *Research, Society and Development*, 9(8), e442986073. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/6073/5023/27743>
- Bastos, M., et al. (2023). Factors associated with Alzheimer's disease prevalence and mortality in Brazil – An ecological study. *PLOS One*, 18(8), e0283936. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283936>
- Bhunia, S., et al. (2022). Cannabidiol for neurodegenerative disorders: A comprehensive review. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 989717. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.989717>
- Bonini, S. A., et al. (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 300–315. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.013>
- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*, 10 (5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>.
- Cheng, D., et al. (2014). Chronic cannabidiol treatment improves social and object recognition in double transgenic APP^{swe}/PS1^{ΔE9} mice. *Psychopharmacology*, 231(15), 3009–3017. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3583-x>

- Coles, M., et al. (2020). Medium-dose chronic cannabidiol treatment reverses object recognition memory deficits of APP^{swe}/PS1 Δ E9 transgenic female mice. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 587604. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.587604>
- Coory, R., Gupta, V., & Suphioglu, C. (2020). Current aspects of the endocannabinoid system and targeted THC and CBD phytocannabinoids as potential therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's diseases: A review. *Molecular Neurobiology*, 57(11), 4878–4890. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02175-3>
- Elsohly, M. A., et al. (2017). Phytochemistry of Cannabis sativa L. In A. D. Kinghorn, et al. (Eds.), *Phytocannabinoids* (pp. 1-36). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44756-0_1
- Henriques, J. (2023). Cannabis and cannabinoids' therapeutic applications and safety – a literature review. Repositório Aberto. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/121337/2/343772.pdf>
- Li, S., et al. (2023). Impact of the cannabinoid system in Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, 21(3), 715–726. <https://doi.org/10.2174/1570159X20666230317142138>
- Patil, N., et al. (2023). Investigation of Cannabis sativa phytochemicals as anti-Alzheimer's agents: An in silico study. *Plants*, 12(3), 510. <https://doi.org/10.3390/plants12030510>
- Paschalidis, M., et al. (2023). Tendência de mortalidade por doença de Alzheimer no Brasil, 2000 a 2019. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 32(2), e2022886. <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200002>
- Peprah, K., & McCormack, S. (2019). Medical cannabis for the treatment of dementia: A review of clinical effectiveness and guidelines. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM. Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.* 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Watt, G., & Karl, T. (2017). In vivo evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD) for Alzheimer's disease. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 106. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00106>