

O USO DE *Cannabis sativa* NO TRATAMENTO DE DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Denise Arantes Luna Da Silva¹
Daniella Da Silva Porto Cavalcanti²
Francislene Lâvor Batista³
Ana Claudia Alves De Oliveira³

RESUMO: O escopo deste estudo foi a doença o uso de *cannabis sativa* no tratamento de doença de Alzheimer (DA) que é uma condição neurodegenerativa progressiva e a forma mais comum de demência que atinge milhões de pessoas em todo o mundo. A referida doença caracteriza-se pela deterioração da memória, pensamento e capacidade de realizar tarefas simples. A partir disso, a importância do tratamento da doença por meio do uso de medicina terapêutica e alternativa como o *cannabis sativa*. Tendo em vista a grande relevância do tema, foi realizada uma revisão bibliográfica embasado dez em artigos científicos, livro; um Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) e dois artigos de Congresso, pesquisados em bibliotecas virtuais como Google acadêmico, PUBMED e SCIELO. Sendo o objetivo deste artigo, realizar uma revisão na literatura a respeito dos benefícios do uso terapêutico do canabidiol e do THC no tratamento da doença de Alzheimer. Portanto, conclui-se que pelo fato da DA tratar de uma perda significativa de sinapses devido a morte dos neurônios, afetando primariamente, áreas do cérebro que governam as funções cognitivas, o seu tratamento deve contínuo e deve englobar desde a farmacoterapia, terapias e medicinas alternativas como o uso da *cannabis sativa* que por sua vez, apresenta benefícios neuroprotetores, incluindo efeitos anti-inflamatórios e antioxidativos que visam a melhora na qualidade de vida destes pacientes.

Palavras-chave: Alzheimer; Canabidiol; Opção terapêutica; Tratamento.

THE USE OF CANNABIS SATIVA IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

ABSTRACT: *The scope of this study was the use of cannabis sativa in the treatment of Alzheimer's disease (AD), which is a progressive neurodegenerative condition and the most common form of dementia that affects millions of people worldwide. This disease is characterized by deterioration of memory, thinking, and the ability to perform simple tasks. From this, the importance of treating the disease through the use of therapeutic and alternative medicine such as cannabis sativa. In view of the great relevance of the topic, a bibliographic*

¹ Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Alfredo Nasser.

² Professora e orientadora do Centro Universitário Alfredo Nasser. Mestre em Ecologia e Produção Sustentável; Especialista em Ciências Naturais e Docência Universitária; Bacharel e licenciada em Biologia e Pedagogia. Doutoranda em Neurociências.

³ Professora mestre do Centro Universitário Alfredo Nasser

review was carried out based on ten scientific articles, a book; a Course Conclusion Paper (TCC) and two Congress articles, researched in virtual libraries such as Google Scholar, PUBMED and SCIELO. The objective of this article is to conduct a literature review regarding the benefits of the therapeutic use of cannabidiol and THC in the treatment of Alzheimer's disease. Therefore, it is concluded that because AD involves a significant loss of synapses due to the death of neurons, primarily affecting areas of the brain that govern cognitive functions, its treatment must be continuous and must include pharmacotherapy, therapies and alternative medicines such as the use of cannabis, which in turn presents neuroprotective benefits, including anti-inflammatory and antioxidant effects that aim to improve the quality of life of these patients.

Key words: *Alzheimer's; Cannabidiol; Therapeutic option; Treatment.*

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é uma realidade global que tem sido observada com atenção crescente, com projeções indicando um aumento significativo no número de idosos nos próximos anos. Estima-se que no Brasil existam cerca de 2 milhões de pessoas acometidas por algum tipo de demência, e tendo em vista o aumento eminente no número da população idosa para os próximos anos em decorrência da expectativa de vida aumentada, esse número deve triplicar (Brasil, 2021). Estudos indicam uma prevalência de demência é em torno de 7,1% entre pessoas com mais de 65 anos, refletindo a importância crescente desse problema de saúde pública (Fortes *et al.*, 2023).

Embora não haja uma causa única conhecida para a DA, fatores genéticos, estresse, diabetes, hipertensão e idade avançada estão entre os elementos que contribuem para o seu desenvolvimento. A patogênese da DA envolve o acúmulo de proteínas beta-amiloide e tau, que formam placas neurais e emaranhados neurofibrilares, resultando em disfunção sináptica e neurodegeneração (Xiong; Lim., 2021).

A progressão da doença de Alzheimer (DA) envolve uma série de eventos fisiopatológicos, tais eventos desencadeiam disfunção mitocondrial, desequilíbrio redox e aumento de espécies reativas de oxigênio, o que contribui para a agregação de A β e tau. A neuroinflamação, associada à patologia A β , também desempenha um papel na disfunção glutamatérgica, levando a um estado excitotóxico e neurodegeneração. Além disso, a redução da acetilcolina devido ao impacto nos neurônios colinérgicos e a diminuição da neurogênese são fatores que contribuem para o comprometimento da memória. Embora os tratamentos atuais, como os inibidores da acetilcolinesterase e o antagonista do receptor *N-metil-D-*

aspartato (Nmda), sejam aprovados, sua eficácia é limitada e acompanhada por efeitos colaterais, sublinhando a necessidade de novas abordagens terapêuticas que vão além dos mecanismos envolvendo A β e desequilíbrio de neurotransmissores (Coles; Steiner-Lim; Carlos; 2022).

O tratamento da DA, consiste, portanto, na mitigação dos sintomas cognitivos e comportamentais vinculados à condição neurodegenerativa progressiva. Os inibidores da acetilcolinesterase, constituem a base dos tratamentos farmacológicos atuais, embora sua eficácia seja restrita, proporcionando alívio sintomático. É crucial observar que tais medicamentos estão correlacionados a uma gama de efeitos adversos, como náusea, diarreia, vômito, perda de peso e insônia. Adicionalmente, para gerenciar os sintomas comportamentais associados à DA, são frequentemente prescritos fármacos de diversas categorias terapêuticas, como antipsicóticos e antidepressivos, aumentando, assim, o potencial de reações indesejadas e interações medicamentosas (Camargo Filho *et al.*, 2019).

Dentre as opções farmacológicas disponíveis, destaca-se o amplo uso dos inibidores das colinesterases (I-ChE), como a *Rivastigmina*, *donepezila* e *galantamina*, visando incrementar a disponibilidade sináptica de acetilcolina. Estes medicamentos apresentam um efeito sintomático discreto na cognição, potencialmente beneficiando alterações não-cognitivas associadas à demência. As diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde incorporam esses tratamentos no protocolo clínico para a DA. Além disso, a memantina, atuando como antagonista não-competitivo dos receptores NMDA, é considerada uma alternativa terapêutica relevante (Barbosa *et al.*, 2020).

Diante desse cenário, o interesse no potencial terapêutico dos canabinoides para tratar a doença de Alzheimer (DA) aumentou consideravelmente. O sistema endocanabinóide (SECB) desempenha um papel crucial na regulação de várias funções corporais, como cognição, ansiedade, neurogênese e inflamação. Estudos têm explorado o uso de canabinoides naturais, como o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), derivados da *Cannabis sativa*, como opções terapêuticas para a DA. O CBD, em particular, é reconhecido por suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes, sugerindo um potencial terapêutico relevante para a DA (Bhunja *et al.*, 2023).

Com base em tais prerrogativas, este estudo levantou como problema, o seguinte: Quais os efeitos favoráveis da canabidiol e do THC no tratamento da doença de Alzheimer, e como seu uso interfere na progressão da doença?

O uso terapêutico do canabidiol (CBD) na doença de Alzheimer tem se mostrado relevante devido às suas propriedades antioxidantes, que atuam na redução do estresse

oxidativo, um dos principais elementos na evolução da doença. Ademais, o CBD apresenta potencial para diminuir processos inflamatórios associados ao desenvolvimento e à progressão da condição. Sua administração pode contribuir para a melhoria da qualidade do sono, redução da agressividade e oferecer efeitos neuroprotetores, indicando ser uma opção terapêutica promissora para pacientes acometidos por Alzheimer (Nunes *et al.*, 2023)

Dessa maneira, o estudo referente ao uso terapêutico do uso de canabinoides para o tratamento da doença de Alzheimer se mostra importante frente ao cenário apresentado, uma vez que estudos demonstram que o CBD possui propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes, demonstrando ser uma promissora opção terapêutica (Nunes *et al.*, 2023).

E sendo assim, o presente estudo teve por objetivo, realizar uma revisão na literatura a respeito dos benefícios do uso terapêutico do canabidiol e do THC no tratamento da doença de Alzheimer.

2 METODOLOGIA

Foi realizada na presente pesquisa revisão da literatura de cunho bibliográfico, utilizando-se como descritores: Alzheimer, canabidiol, opção terapêutica e tratamento. A pesquisa foi embasada em artigos disponibilizados no *Google* acadêmico, PUBMED e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), no período de 2014-2024 em língua portuguesa e inglesa.

Como critérios inclusão foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordam sobre o uso de cannabis no tratamento de doença de Alzheimer e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Já os critérios de exclusão foram: o não uso de artigos duplicados, relato de caso com animais e artigos que não traziam nenhuma informação relevante ao tema abordado.

Foram selecionados para esta revisão: 18 artigos científicos; 1 livro; 1 Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), 2 artigos de Congresso e duas legislações. Todas as obras foram publicadas entre 2006 e 2024. E em seguida foi realizada leituras analíticas criteriosas para ordenar as informações.

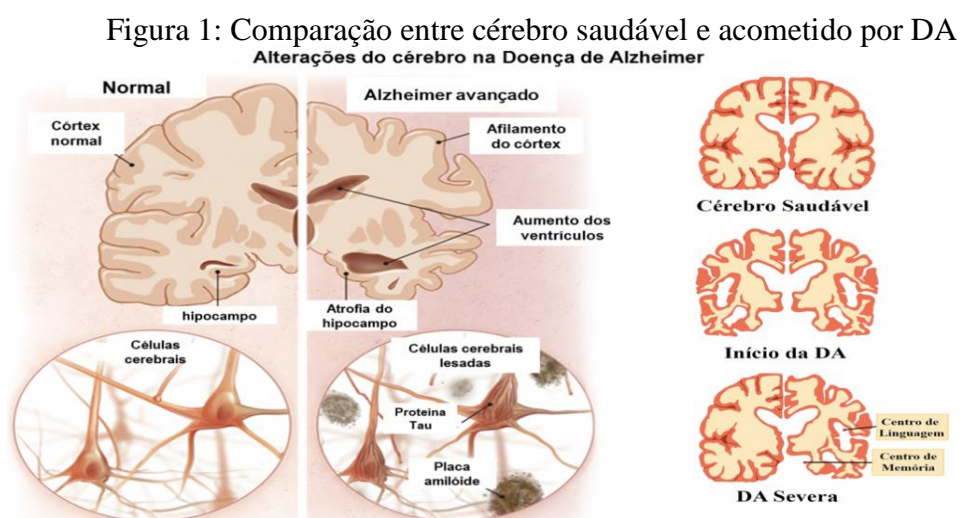
3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 História e fisiopatologia da doença de Alzheimer

Desde tempos antigos, a humanidade tem utilizado a planta *Cannabis sativa* para diversos fins. Estudos arqueológicos indicam que ela foi uma das primeiras plantas cultivadas, há aproximadamente 12.000 anos, na região da Ásia central. Nessa época, era empregada como alimento, matéria-prima para tecidos e também como recurso medicinal (Pierro Neto; Pierro Chiarotto; Fernandes, 2023). Comumente conhecida como maconha, a *Cannabis sativa* desperta interesse na comunidade científica devido à sua diversidade de compostos químicos e às suas propriedades terapêuticas (Silva *et al.*, 2018).

A descoberta inicial da doença de Alzheimer ocorreu em 1906, quando Alois Alzheimer descreveu os sintomas em uma paciente de 51 anos que veio a falecer. Após a morte dessa paciente, a autópsia revelou características marcantes da doença, como o acúmulo de placas amiloides e lesões neurofilamentares no córtex cerebral. O termo "doença de Alzheimer" foi posteriormente introduzido por Emil Kraepelin (De Souza; Santos; Silva, 2021).

A doença de Alzheimer é caracterizada por uma perda significativa de sinapses devido a morte dos neurônios, afetando primariamente, áreas do cérebro que governam as funções cognitivas. Os principais fatores de risco relacionados à doença de Alzheimer são: idade elevada, cardiopatias, genética, histórico familiar, traumatismo craniano, baixo nível de engajamento cognitivo e problemas de sono (Abreu *et al.*, 2023). Nesse sentido, tem-se que os principais sinais neuropatológicos da doença incluem acúmulo de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, acompanhados de ativação glial e processos inflamatórios cerebrais (Figura 1).



Fonte: Freire; Silva; Borin (2022).

Várias teorias tentam explicar as causas da doença, a teoria da cascata amiloide e a hipótese colinérgica, destacam o papel dos depósitos de beta-amiloide e das disfunções no sistema colinérgico. A genética também tem um papel crucial na doença, com mutações nos genes APP, presenilinas e o alelo apoE4 frequentemente associados a um aumento no risco de desenvolvimento da doença. Pesquisas sugerem ainda uma conexão entre altos níveis de colesterol está associado a um maior risco de Alzheimer, além do impacto significativo da neuroinflamação na progressão da doença (Freire; Silva; Borin, 2022).

Uma série de processos neuropatológicos culminam na perda cognitiva progressiva. Entre os mecanismos chave identificados, estão a hiperfosforilação da proteína tau e a formação dos emaranhados neurofibrilares, que contribuem para a desestabilização dos microtúbulos e consequente perda de conectividade neuronal. Estes processos estão intrinsecamente ligados ao acúmulo de proteína beta amiloide (A β), especialmente a forma A β 42, que é considerada altamente amiloidogênica e pode aglomerar-se mais rapidamente que sua contraparte, A β 40 (Toledo *et al.*, 2020).

Esta acumulação, junto com a tau hiperfosforilada, leva à formação de placas e emaranhados que são típicos na DA, afetando primordialmente regiões do cérebro responsáveis pela memória e funções cognitivas, como o córtex entorrinal e o hipocampo. Apesar dos avanços na compreensão desses processos, ainda é necessário um entendimento mais aprofundado para o desenvolvimento de terapias eficazes que possam retardar ou bloquear a progressão da doença.

3.2 Propriedades terapêuticas da *Cannabis sativa*

Essa planta complexa é composta por mais de 546 elementos, incluindo 113 fitocanabinoides, como cannabigerol (CBG), canabinol (CBN), canabicromeno (CBC), canabinodiol (CBND), Δ -tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD), sendo estes dois últimos os que mais despertam interesse pelo seu reconhecido potencial terapêutico. Enquanto o THC é responsável pelos efeitos psicoativos, o CBD, embora seja o segundo fitocanabinoide mais relevante, não produz efeitos psicomiméticos. No contexto medicinal, há preferência por variedades com proporções equilibradas de THC e CBD (Xavier *et al.*, 2021).

Figura 2: *Cannabis sativa*

Fonte: Silva (2019).

Os canabinóides presentes na *Cannabis sativa*, como o THC e o CBD, interagem com receptores canabinóides (CB1 e CB2) e outros sistemas receptores, desencadeando uma cascata de sinalização intracelular. Tanto o CB1 quanto o CB2 estão envolvidos em diversos eventos fisiopatológicos, incluindo déficits de memória e doenças neurodegenerativas. Além disso, os fitocanabinoides e terpenóides da planta podem atuar sinergicamente para promover efeitos terapêuticos. Enquanto o THC ativa diretamente os receptores CB1 e CB2, o CBD regula a atividade de diversos efetores celulares, modulando a resposta a estímulos externos (Viana *et al.*, 2022).

O THC e o CBD, atuam ativando o sistema endocanabinóide, essa ativação resulta em efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e antioxidantes, com potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson e Huntington. O THC foi observado reduzindo agitação e atividade motora involuntária em pacientes com Alzheimer (Camargo Filho *et al.*, 2019).

3.3 Histórico da *Cannabis sativa* no Brasil e no mundo

A história da maconha é profundamente entrelaçada com a trajetória da humanidade, remontando ao período neolítico. Desde os primórdios da civilização, a *Cannabis sativa* acompanhou o desenvolvimento humano, sendo uma das primeiras plantas a serem domesticadas. Utilizada inicialmente como fonte de alimento e matéria-prima para confecção de tecidos, sua presença é evidenciada em diversas culturas antigas ao redor do mundo. Registros históricos revelam seu uso em contextos medicinais, religiosos e sociais, evidenciando sua importância ao longo dos séculos (Pierro Neto; Pierro Chiarotto; Fernandes, 2023).

As origens do uso medicinal da *Cannabis* remontam a 900 a.C., na Índia, onde era empregada tanto em cerimônias religiosas quanto no tratamento de doenças. Seu uso se disseminou pelo Oriente Médio por volta de 500 d.C., onde os gregos também exploravam suas propriedades medicinais. Ao longo dos séculos, a *cannabis* foi objeto de estudo e experimentação, sendo reconhecida por sua eficácia no alívio de sintomas de diversas condições de saúde, incluindo quadros terminais de câncer e convulsões (Rosa *et al.*, 2017).

A trajetória da *Cannabis* no Brasil revela uma transformação significativa ao longo do tempo. Originalmente reconhecida como uma planta medicinal na época da colonização, sua percepção mudou drasticamente a partir dos anos 1920, quando passou a ser vista como uma substância perigosa e altamente viciante. No entanto, a partir da década de 1990, surgiu um movimento crescente em direção à sua aceitação medicinal (Gregório; Mascarenhas, 2022).

Esse processo culminou na implementação de regulamentações, como a Portaria SVS/MS nº 344/98, que inicialmente proibiu o cultivo, comércio e uso da planta *Cannabis sativa* e seus derivados. Contudo, avanços nos estudos sobre os benefícios terapêuticos do canabidiol (CBD) levaram a uma série de atualizações legislativas que gradualmente permitiram o uso medicinal da planta. Esse processo culminou na implementação de regulamentações, como a Portaria SVS/MS nº 344/98, que inicialmente proibiu o cultivo, comércio e uso da planta *Cannabis sativa* e seus derivados. Contudo, avanços nos estudos sobre os benefícios terapêuticos do canabidiol (CBD) levaram a uma série de atualizações legislativas que gradualmente permitiram o uso medicinal da planta

Por um lado, a Lei de Drogas (Lei nº 11.343/2006) prevê a possibilidade de autorização do plantio e cultivo da *Cannabis* para fins medicinais ou científicos, porém, essa medida ainda não foi efetivamente implementada. Por outro lado, o uso ilegal da *Cannabis* é considerado crime, embora haja debates em andamento, como o julgamento sobre a inconstitucionalidade do artigo 28 da referida lei pelo Supremo Tribunal Federal (STF).

A partir de 2014, com a Resolução nº 2.113 do Conselho Federal de Medicina e a remoção do canabidiol da lista de substâncias proibidas pela ANVISA, abriu-se caminho para o uso terapêutico da *Cannabis* (Gregório; Mascarenhas, 2022).

Regulamentações subsequentes, como a Resolução nº 17 de 2015, estabeleceram critérios para importação e prescrição de produtos à base de *Cannabis* para tratar condições específicas, como epilepsia refratária em crianças e adolescentes. Essa resolução foi posteriormente atualizada, aumentando o número de produtos permitidos para importação. Estes produtos, no entanto, só poderiam ser importados se pré-qualificados pela Organização Mundial de Saúde ou registrados em países membros do *International Council for*

Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, já que no Brasil não possuíam registro, o que levanta questões sobre sua eficácia e segurança não avaliadas pela ANVISA (Gregório; Mascarenhas, 2022).

No entanto, apesar dos avanços legislativos, o acesso aos produtos à base de *Cannabis* ainda enfrenta obstáculos consideráveis no Brasil, incluindo barreiras burocráticas e custos elevados de importação. Além disso, a legislação atual proíbe o cultivo da planta para uso medicinal, o que limita ainda mais o acesso dos pacientes ao tratamento. Em resposta a essas dificuldades, iniciativas legislativas, como o projeto de Lei do Senado nº 514 de 2017, buscam modificar a legislação para descriminalizar o cultivo da *Cannabis* para uso pessoal terapêutico (Gregório; Mascarenhas, 2022).

Ainda em 2017, a ANVISA autorizou o medicamento Mevatyl, o primeiro fármaco no Brasil derivado da maconha, que combina THC e canabidiol. Este medicamento tem sido usado para tratar sintomas associados à esclerose múltipla. No entanto, devido ao seu alto custo, muitos pacientes buscam formas alternativas para acessá-lo, refletindo a necessidade de mais opções acessíveis. A Prati-Donaduzzi foi posteriormente autorizada a fabricar e comercializar um medicamento à base de canabidiol, o que representa um progresso no tratamento de condições neurológicas. A legislação atual restringe a aplicação desse medicamento às vias orais ou nasais, excluindo métodos como sublinguais ou inalação (Souza *et al.*, 2021).

Além disso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) tem avançado na regulamentação do uso medicinal da *Cannabis*, permitindo a importação de produtos à base de CBD mediante prescrição médica. A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019 estabelece os procedimentos para a concessão de autorização sanitária para fabricação, importação e comercialização de produtos de *Cannabis* para uso humano, com requisitos específicos, como a predominância de CBD e limites de THC (Martins; Posso, 2023).

Enquanto em muitos lugares a *Cannabis* é utilizada para tratamentos medicinais, no Brasil essa prática ainda é restrita, permitida apenas em casos específicos ou mediante ações judiciais, como demonstrado pelo exemplo da Associação Brasileira de Apoio *Cannabis* Esperança (ABRACE) na Paraíba. A história da *Cannabis* no Brasil remonta ao período colonial, mas sua associação com populações marginalizadas após sua proibição reflete uma estrutura social de discriminação.

Mudanças em relação ao uso medicinal da *Cannabis* são impulsionadas por debates públicos e decisões judiciais, embora a legislação brasileira ainda a mantenha criminalizada. No entanto, há um movimento crescente em direção à sua regulamentação para uso terapêutico, respaldado por evidências científicas e jurídicas que destacam sua eficácia, indicando um

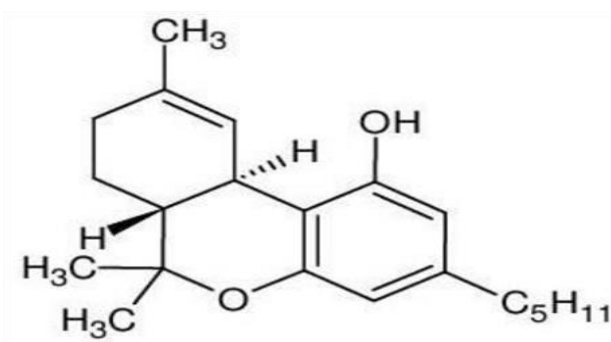
progresso rumo à descriminalização e legalização da planta para uso medicinal no país. A legislação brasileira atualmente aborda a questão da *Cannabis* de forma multifacetada.

3.4 Processos neurodegenerativos relacionados a doença de Alzheimer

Corrêa *et al.*, (2020), afirmam que a *Cannabis spp* contém uma ampla variedade de constituintes, com os fitocanabinoides mais prevalentes incluindo Δ -9-THC, CBD, canabinol, cannabigerol e canabicromeno. O sistema endocanabinóide, composto por receptores, ligantes endógenos e enzimas relacionadas à produção e degradação, desempenha um papel fundamental como sistema neuromodulatório, influenciando aspectos comportamentais e potencialmente relacionado a condições fisiopatológicas tanto central quanto periféricamente.

De acordo com estudos de Xavier *et al.*, (2021), umas das possibilidades de tratamento sintomático da doença de Alzheimer, é o tetrahydrocannabinol (THC), composto psicoativo da *Cannabis sativa*, devido ao alto potencial terapêutico neurológico que possui na doença de Alzheimer, além disso, o composto interage com receptores canabinoides no cérebro associados à regulação da neurotransmissão, inflamação e neurogênese. Ele possui propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, modulando a expressão gênica e inibindo a degradação da acetilcolina e a agregação de A β . Para detalhar o composto de THC, tem-se que ainda que o Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) é o canabinoide responsável por causar efeitos psicóticos em sujeitos vulneráveis, que se ligam ao aumento do efluxo pré-sináptico de dopamina no córtex pré-frontal medial. Sobre o THC, tem-se na Figura 3, a estrutura química da planta citada:

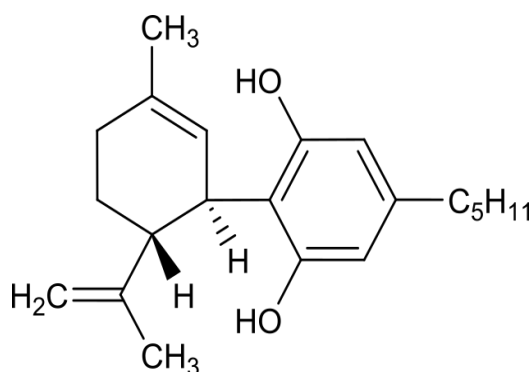
Figura 3 - Estrutura química do THC



Fonte: Adaptado de Lucena (2021).

Já o CBD, sem efeitos psicoativos, exibe propriedades neuroprotetoras, antioxidantes e anti-inflamatórias através da modulação de diversos receptores, incluindo o PPAR γ (Receptor Ativado por Proliferadores de Peroxissomas do tipo gama), indicando potencial terapêutico no contexto da DA (Xiong; Lim, 2021). Sobre a estrutura do CBD, tem-se na Figura 4, a seguinte estrutura química:

Figura 4 - Estrutura química do CBD



Fonte: Adaptado de Lucena (2021).

O CBD tem a capacidade de inibir as enzimas AChE e BChE. Além disso, o CBD também exerce efeito inibitório sobre a formação de agregados beta amilóides, ao atuar como inibidor do BACE-1 (Beta-secretase 1, é uma enzima envolvida no processo de formação de placas de proteínas beta-amiloides no cérebro, uma característica distintiva da doença de Alzheimer (Amin; Ali, 2019).

Os receptores canabinoides fazem parte de uma família de receptores acoplados à proteína G. Enquanto os receptores CB1 são predominantemente encontrados no Sistema Nervoso Central (SNC), os receptores CB2 estão mais associados ao sistema imunológico. Os receptores CB1 atuam como mensageiros retrógrados extracelulares na região pré-sináptica, diferenciando-se pela sua liberação do neurônio pós-sináptico para o pré-sináptico, sendo sua produção desencadeada por aumentos na concentração de cálcio intracelular e ativação enzimática direta pela proteína G. Esses receptores desempenham um papel significativo nos efeitos psicoativos dos canabinoides, especialmente devido à sua ligação ao SNC (Amin; Ali, 2019).

Estudos exploram o potencial dos canabinoides no tratamento da demência, destacando efeitos benéficos na saúde cerebral. O THC demonstrou melhorar sintomas comportamentais

da demência, sendo bem tolerado em doses controladas. Além disso, atua como agonista parcial dos receptores CB1 e CB2, reduzindo a toxicidade glutamatérgica. A combinação de THC e CBD pode oferecer melhores resultados terapêuticos com menos efeitos colaterais, pois o CBD pode neutralizar os efeitos indesejados do THC. Estudos sugerem que o CBD pode ser mais eficaz do que antioxidantes convencionais, combatendo espécies reativas de oxigênio e protegendo as células cerebrais contra a morte (Sousa *et al.*, 2019).

3.5 Tratamento de doença de Alzheimer com *Cannabis* seu mecanismo de ação e benefícios

Recentemente, a terapia medicinal com base na *cannabis* tem sido considerada como uma opção de tratamento para várias doenças, como dor crônica, esclerose múltipla, anorexia nervosa, ansiedade, doença de *Huntington*, doença de *Parkinson*, epilepsia, doença de Alzheimer, entre outras. Xavier *et al.*, (2021) afirmam que para o uso medicinal para o tratamento com proporções mais equilibradas de THC e CBD, tem sido uma das melhores opções para o tratamento da DA, isto porque, os canabinóides melhoram as disfunções comportamentais, cognitivas, atuam com foco em vários processos de sinalização, como dor, processamento anormal de peptídeos beta amiloides (Ab) e da proteína TAU, neuroinflamação, excitotoxicidade, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, os quais desempenham um papel essencial no tratamento da doença supracitada.

O CBD é promissor no tratamento de doenças neurodegenerativas, ativando o fator Nrf2 (Fator que regula a resposta antioxidante endógena) que protege as células contra o estresse oxidativo, aumentando a expressão de enzimas antioxidantes e citoprotetoras. Além disso, o CBD tem efeitos anti-inflamatórios e regula a função mitocondrial. Seu potencial terapêutico para doenças neurodegenerativas se deve à redução da inflamação e à estimulação de mecanismos antioxidantes, sem efeitos psicotrópicos.

No contexto da doença de Alzheimer, o CBD exerce efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e antioxidantes. Ele inibe a toxicidade do peptídeo β -amilóide (A β) e reduz a hiperfosforilação da proteína tau. Além disso, atua como agonista dos receptores canabinóides endógenos, resgatando a produção de emaranhados neurofibrilares (NFTs) e inibindo a apoptose neuronal. Estudos também indicam que o CBD reduz a gliose reativa, a resposta neuro inflamatória e promove a neurogênese, através de diferentes vias de transdução de sinal mediadas pelos receptores canabinóides (Viana *et al.*, 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização do estudo, foi possível compreender que a Alzheimer é uma doença que após ser diagnosticada deve ser tratada de modo contínuo, dado o grau de comprometimento comportamentais da demência na vida dos sujeitos, inclusive, afeta milhões de pessoas em todo o mundo.

Além disso, ficou claro que uma das alternativas que os pacientes recorrem, atualmente, é o uso de *Cannabis* pelos benefícios do uso terapêutico do canabidiol e do THC no tratamento da doença de Alzheimer e pelo potencial de melhoria na qualidade de vida das pessoas que fazem o tratamento com este tipo de planta medicinal, mesmo, que ainda seja de forma tímida a nível de Brasil, dada as restrições de uso que a legislação pontua.

Diante do exposto, conclui-se que pelo fato da DA tratar de uma perda significativa de sinapses devido a morte dos neurônios, afetando primariamente, áreas do cérebro que governam as funções cognitivas, o seu tratamento deve contínuo e deve englobar desde a farmacoterapia, terapias e medicinas alternativas como o uso da *Cannabis* que por sua vez, apresenta benefícios neuroprotetores, incluindo efeitos anti-inflamatórios e antioxidativos que visam a melhora na qualidade de vida destes pacientes.

A partir do exposto, sugere-se que outros trabalhos sejam realizados com foco em pesquisas de campo para detalhar estudos de casos e aprofundar o tema por meio de análises de dados minuciosos em pacientes que fazem ou já fizeram uso de *Cannabis* no tratamento da doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

ABREU, Aline Daniele de Almeida et al. Doença de alzheimer: uma condição neurodegenerativa progressiva que atinge milhões de pessoas no mundo. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 1014–1021, 2024.

AMIN, Rhul; ALI Declan W. **Farmacologia da Cannabis. Avanços em Medicina Experimental e Biologia**. -v. 1162. Springer Nature; Cham, Suíça, p. 151–165, 2019.

ATALAY, Sinemyiz et al. **Propriedades antioxidantes e antiinflamatórias do canabidiol**. Antioxidantes, v. 9, n. 1, pág. 21, 2019.

BHUNIA, Sukanya et al. **Canabidiol para distúrbios neurodegenerativos: uma revisão abrangente**. *Frontiersin.org/journals/pharmacology*, [S. l.], p. 1-18, 25 out. 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.989717/full>. Acesso em: 29 de fev. 2024.

BRASIL. **Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006.** Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. (2006). Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/111343.htm. Acesso em 9 de set. de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa de vida de idosos no Brasil com a doença de Alzheimer até 2030.** Brasília, 2021.

BARBOSA, Michael Gabriel Agostinho et al. **O uso do composto Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão de literatura).** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, [S. l.], v. 8, pág. e442986073, 2020

CAMARGO FILHO, Marcelo Ferrari de Almeida 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, p. 17-32, abr.-jun. 2019.

COLES, Medilyn; STEINER-LIM, Genevieve Z.; CARLOS, Tim. **Propriedades terapêuticas de estratégias de tratamento multicanabinoides para a doença de Alzheimer.** Frente. Neurosci. , 01 de setembro de 2022. Sec. Neurofarmacologia, v. 16, 2022.

CORRÊA, Leonardo Tibiriçá et al. **Revisão Bibliográfica Sistemática - Sistema de Endocannabinoides Tendências de Uso na Farmacologia.** Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics, v. 9, n. 2, p. 146–167, 2020.

FREIRE, Dainara Silva; SILVA Aline Santana; BORIN, Fabiane Yamacita Yuri. **A fisiopatologia da doença de alzheimer.** Revista Terra & Cultura: Cadernos De Ensino E Pesquisa, 38(especial), p. 237-251, 2022.

DE SOUZA, Elizabeth Scatolino; SANTOS, Amanda Maria da Silva; SILVA, Andreza de Jesus Dutra. **Doença de Alzheimer: abordagem sobre a Fisiopatologia.** Rev. Episteme Transversalis, [s. l.], 2021.

GREGORIO, Luiz Elídio; MASCARENHAS, Nadine Gonçalves. **O uso medicinal da Cannabis sativa L.: regulamentação, desafios e perspectivas no Brasil.** Concilium, [S. l.], v. 22, n. 3, p. 191–212, 2022. Disponível em: <https://clium.org/index.php/edicoes/article/view/220>. Acesso em: 11 de set. de 2024.

LUCENA, João Gabriel Almeida de. **Canabinoides: do uso abusivo à aplicação terapêutica.** – Araraquara: [S.n.], 2021. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstreams/cea2bbf8-b833-4e31-b592-c3da9482d1ad/download>. Acesso em 30 de ago. de 2024.

MARTINS, Denise do Amaral; POSSO, Irimar de Paula. **Legislação atual sobre cannabis medicinal. Histórico, movimentos, tendências e contratendências no território brasileiro.** BrJP 6 (suppl 2), [s. l.], 2023. DOI <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230026-pt>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/MfJFNtDgvpXHrFpxnFLkCgv/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 19 abr. 2024.

PIERRO NETO, Pedro Antonio; PIERRO CHIAROTTO, Luiz Marcelo; FERNANDES, Sergio Tadeu. **Cannabis: 12.000 anos de experiências e preconceitos**. BrJP. - 6(Suppl 2):S80-4, São Paulo, 2023.

NUNES, Gabriel Botelho et al. **Os benefícios do canabidiol no Alzheimer**. Revista Saúde em Foco, [S. l.], p. 843-860, 2023.

ROSA, Helen Caroline Menezes et al. **Maconha: história e reflexão diante das problemáticas atuais**. Anais da Jornada Científica dos Campos Gerais, [S. l.], v. 15, 2017. Disponível em: <https://www.iessa.edu.br/revista/index.php/jornada/article/view/347>. Acesso em: 6 de maio. 2024.

Silva, Adriana Souza et al. **A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios**. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, v. 9, n. 2, p. 786-795, 2018.

SOUSA, Priscila Ferreira et al. **O potencial terapêutico do canabidiol na doença de Alzheimer**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, [s. l.], v. 23 (3), 2023. DOI <https://doi.org/10.25248/reas.e12639.2023>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/12639>. Acesso em: 12 mar. 2024.

TOLEDO, Rafaela Germano et al. **Anticorpos monoclonais anti- β -amilóide no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão sistemática**. Revista Brasileira de Revisão de Saúde. [S. l.], v. 6, pág. 18990–18999, 2020.

VIANA, Milena de Barros et al. **Cannabis sativa and Cannabidiol: A Therapeutic Strategy for the Treatment of Neurodegenerative Diseases**. Medical cannabis and cannabinoids, [s. l.], 14 nov. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36467781/>. Acesso em: 10 mar. 2024.

XAVIER, Eduarda Paula Markus et al. **A utilização medicinal do THC na doença de Alzheimer**. Revista Brasileira de Revisão de Saúde, [S. l.], v. 3, p. 12370–12379, 2021.

XIONG, Yinyi; LIM, Chae-Seok. **Compreendendo os efeitos modulatórios do canabidiol na doença de Alzheimer**. Brain Sciences, v. 11, n. 9, p. 1211, 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiramente.

A minha mãe, Marise Arantes da Silva por nunca ter descreditado e a toda minha família.

Aos professores do Centro Universitário Alfredo Nasser, em especial à professora Daniella Cavalcanti, orientadora no Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), pela grande contribuição em nossa formação acadêmica, científica, pessoal e profissional.

BIODADOS

Nome completo da autora: Denise Arantes Luna da Silva.

E-mail: denise.a.l.1111@gmail.com