



CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

STÉFANY EDUARDA ALVES DE SOUZA

**O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM
PESSOAS IDOSAS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Apucarana
2025

STEFANY EDUARDA ALVES DE SOUZA

**O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM
PESSOAS IDOSAS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profª Esp. Andréa Sabag Duarte

Apucarana
2025

STEFANY EDUARDA ALVES DE SOUZA

**O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM
IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da
Faculdade de Apucarana – FAP, como
requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina, com nota final igual
a _____, conferida pela Banca
Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Esp.: Andréa Sabag Duarte
Faculdade de Apucarana

Prof^o. Dr^o Eduardo Augusto Ruas
Faculdade de Apucarana

Prof^a. Dr^a: Ana Paula Mônaco Foganholi
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2025.

Este trabalho é dedicado a Deus, pois sem ele eu não teria capacidade de desenvolvê-lo.

*“Em tudo dai graças, porque esta é a vontade de Deus em Cristo Jesus para convosco”
Tessalonicenses 5:18*

AGRADECIMENTOS

À Deus por ser meu refúgio seguro e minha fonte inesgotável de inspiração em cada capítulo desta jornada.

À minha orientadora Prof^o Andréa pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pela suas correções e incentivos.

Aos meus professores que muito me ensinaram ao longos desses 4 anos de curso.

À minha mãe, heroína que me deu apoio, incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço.

À minha irmã por me ajudar em todos os momentos, o apoio e puxões de orelha, significaram muito.

À minha tia que mesmo sem entender completamente o que eu estava estudando, nunca deixou de me dizer que estava orgulhosa.

Ao meu pai que ajudou financeiramente para que eu realizasse esse curso.

Ao meu namorado que compartilhou comigo não apenas sorrisos, mas também as lágrimas, obrigada por celebrar cada pequena vitória e por me consolar em cada desafio.

À minha chefe que sempre me liberou do trabalho para realizar as atividades desenvolvidas ao longo do curso, e pelo apoio.

Aos meus amigos de curso, com quem compartilhei muitas risadas e lágrimas, sem vocês não seria possível.

E a todos que de qualquer forma acreditou que seria possível, GRATIDÃO!

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBD	Canabidiol
CB1	Canabinóide tipo 1
CB2	Canabinóide tipo 2
CFM	Conselho Federal de Medicina
DA	Doença de Alzheimer
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DP	Doença de Parkinson
FDA	Food and Drug Administration
I-ChE	Acetilcolinesterase
MAPA	Ministério da Agricultura e Pecuária
NFT	Neurofibrilares intracelulares
NMDA	N-metil-D-aspartato
PL	Projeto de Lei
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
SUS	Sistema Único de Saúde
THC	Δ^9 -tetrahydrocanabidiol
2-AG	Araquidonilglicerol

SUMÁRIO

1.1 Fisiopatologia da doença de Alzheimer	7
1.1.1 Alterações neurológicas e bioquímicas envolvidas	7
1.1.2 Fatores de risco	8
1.2 Sinais, sintomas e diagnóstico da doença de Alzheimer	9
1.2.1 Manifestações clínicas	9
1.3 Tratamentos convencionais e estratégias de prevenção	10
1.3.1 Terapias farmacológicas e não farmacológicas	11
1.3.2 Ações de prevenção e promoção da saúde	12
1.4 Uso terapêutico do canabidiol	12
1.4.1 Mecanismos de ações do canabidiol no sistema nervoso central	12
1.4.2 Doenças que atualmente usam canabidiol como tratamento	13
1.5 Questões éticas e legais relacionadas ao uso do canabidiol	15
1.5.1 Regulamentações brasileiras	15
1.5.2 Debate sobre segurança, eficácia e prescrição	15
1.6 Desafios e limitações para o uso do canabidiol no Brasil	16
1.6.1 Acesso, preconceito e políticas públicas	16
REFERÊNCIAS	17
2 ARTIGO	20
INTRODUÇÃO	21
METODOLOGIA	22
RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	27

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Fisiopatologia da doença de Alzheimer

1.1.1 Alterações neurológicas e bioquímicas envolvidas

A doença de Alzheimer inicia com o acúmulo da proteína β -amiloide ($A\beta$) juntamente com a proteína Tau nos microtubulos que fazem a ligação ao axônio do neurônio ao dendrito (Santos *et al.*, 2024).

Várias teorias indicam que o acúmulo de placas de beta-amiloide e emaranhados neurofibrilares inicia uma série de processos bioquímicos e celulares que levam à disfunção das sinapses e à morte dos neurônios. Ainda segundo os autores um desses processos envolve a desregulação do sistema de glutamato, onde as placas de beta-amiloide podem provocar a liberação excessiva de glutamato ou dificultar sua recaptura (Coutinho *et al.*, 2025).

Pacientes com Alzheimer apresentam acúmulos de β -amiloide extracelular, emaranhados neurofibrilares intracelulares (NFT), além de inflamação no sistema nervoso e perda irreversível de neurônios, sendo o primeiro sinal identificado a falha na memória (Santos *et al.*, 2024).

Além dos estudos já citados, pesquisas recentes reforçam que o acúmulo de proteínas β -amiloide e Tau desencadeia processos inflamatórios que comprometem a plasticidade sináptica. Segundo Henstridge *et al.*, (2019), a neuroinflamação é um dos principais fatores que aceleram a progressão da doença, pois ativa células da glia de forma desregulada, ampliando o dano neuronal.

Essas placas e os emaranhados se instalam no sistema nervoso central e passam a interferir nas funções normais de forma inadequada. O acúmulo dessas proteínas gera toxicidade nos neurônios e no espaço entre eles, resultando na perda gradual de células nervosas em diversas áreas do sistema nervoso central. (Santos *et al.*, 2024).

A desregulação do sistema glutamato resulta na superativação dos receptores de glutamato, especialmente os receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), causando uma entrada excessiva de cálcio nos neurônios, embora o cálcio seja essencial para funções como aprendizado e memória sob condições normais, seu excesso gera

excitotoxicidade, ativando enzimas que degradam células e produzindo radicais livres. (Coutinho *et al.*, 2025).

Esses radicais livres danificam organelas celulares, comprometem a função mitocondrial, fragmentam o DNA e, por fim, levam à morte celular, portanto é um processo em que os principais mecanismos que causam dano neural são observados na doença de Alzheimer (Coutinho *et al.*, 2025).

1.1.2 Fatores de risco

O fator de risco mais comum para o desenvolvimento da DA é a própria idade avançada, mas não é a única responsável. Além do fator idade, algumas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como doenças cardiovasculares associadas a estilos de vida pouco saudáveis, e o sexo feminino estão ligados ao aparecimento da DA (Santos *et al.*, 2024).

A ocorrência de demências é afetada por diferentes fatores demográficos, como o grau de escolaridade e a condição socioeconômica. Um estudo feito com uma comunidade de imigrantes latinos residentes na Califórnia revelou que níveis mais altos de educação e a influência da cultura anglo-saxônica estavam ligados a um menor risco de desenvolver demência. Por outro lado, idosos com diabetes tipo 2 apresentaram um risco até oito vezes maior de desenvolver a doença (Bitencourt *et al.*, 2018).

Em relação ao sexo, alguns estudos identificaram uma maior incidência de demência entre as mulheres, uma possível explicação para o maior número de mulheres diagnosticadas com demência do tipo Alzheimer é a maior expectativa de vida do sexo feminino, e não a presença de um fator de risco específico relacionado ao gênero (Bitencourt *et al.*, 2018).

Estudos longitudinais apontam que fatores ambientais e hábitos de vida têm papel decisivo na manifestação da doença. Livingston *et al.*, (2020) destacam que a baixa escolaridade, o isolamento social e a presença de comorbidades como hipertensão e obesidade aumentam significativamente o risco de demência. Essa perspectiva amplia a compreensão de que o Alzheimer não é apenas uma condição genética ou ligada à idade, mas também resultado de determinantes sociais e comportamentais.

Fatores genéticos, como o histórico familiar de demência de Alzheimer, elevam o risco de desenvolvimento da doença em aproximadamente quatro vezes. Pesquisas indicam que cerca de 75% dos casos de Alzheimer apresentam antecedentes familiares positivos para a síndrome (Bitencourt *et al.*, 2018).

1.2 Sinais, sintomas e diagnóstico da doença de Alzheimer

1.2.1 Manifestações clínicas

O sintoma neuropsiquiátrico evolui de maneira progressiva com surgimentos de psicoses, mudanças na personalidade e má qualidade de vida, por tanto, ocorre perda de memória, depressão, ansiedade, alucinações, agressividade, apatia e irritabilidade, sendo o déficit cognitivo o mais comum (Spezzia., 2023).

De acordo com Prince *et al.*, (2015), os sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade e depressão, são frequentemente subestimados nos estágios iniciais da doença, mas têm grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e familiares.

A Doença de Alzheimer (DA) geralmente tem início com leves falhas de memória, especialmente relacionadas a eventos recentes, dificuldades de aprendizado, comunicação e percepção espacial, já no estágio moderado da enfermidade, os déficits de atenção começam a impactar significativamente a rotina diária, dificultando tarefas como se alimentar, vestir-se e controlar as emoções (Sousa *et al.*, 2023).

Nos estágios mais avançados, ocorre um declínio acentuado das capacidades cognitivas, afetando a fala, o reconhecimento de rostos, e tornando o paciente totalmente dependente de cuidados contínuos, 24 horas por dia (Sousa *et al.*, 2023).

Apesar da variedade de manifestações e origens, a evolução da doença segue, geralmente, um padrão dividido em três estágios: inicial, intermediário e avançado (Sousa *et al.*, 2023).

O estudo ressalta que o diagnóstico precoce deve considerar não apenas os déficits cognitivos, mas também as alterações emocionais e comportamentais, que podem ser os primeiros sinais percebidos pelos cuidadores (Prince *et al.*, 2020).

Na fase inicial, costumam surgir lapsos de memória, alterações comportamentais, dificuldades para dirigir, mudanças de humor e resistência em

assimilar novas informações, durante o estágio intermediário, a perda de memória se intensifica, há alterações mais evidentes de humor, surgem limitações físicas para atividades cotidianas, confusão mental e esquecimentos de palavras do vocabulário (Sousa *et al.*, 2023).

Na fase final, ou grave, o paciente passa a depender totalmente de cuidados, perde a capacidade de falar, andar, reconhecer pessoas inclusive a si mesmo e pode apresentar infecções frequentes (Sousa *et al.*, 2023).

1.2.2 Critérios de diagnósticos e exames complementares

Embora a progressão da doença ocorra de forma lenta, sua causa exata ainda não é completamente conhecida. No entanto, é possível identificar alguns sinais precoces, especialmente relacionados à perda de memória e ao comprometimento das funções cognitivas (Sousa *et al.*, 2023).

É comum perceber que pessoas diagnosticadas com a Doença de Alzheimer apresentam sérios prejuízos em suas funções cognitivas, os quais tendem a se intensificar com o avanço da enfermidade ao longo do tempo (Freitas *et al.*, 2022).

O Alzheimer é classificado como um tipo de demência, caracterizado pela perda de habilidades cognitivas como memória, orientação, atenção e linguagem em decorrência da morte de células cerebrais, os autores ressaltam que, quando identificado em estágios iniciais, há maiores chances de desacelerar sua progressão, aliviar os sintomas e proporcionar uma melhor qualidade de vida tanto ao paciente quanto aos seus familiares. (Freitas *et al.*, 2022).

É importante destacar que a falta de informação sobre o desenvolvimento gradual da doença é um fator determinante que pode afetar negativamente a relação familiar e os cuidados prestados ao idoso, de acordo com os autores, nesse cenário, o diagnóstico precoce exige um cuidado atento por parte dos profissionais de saúde, especialmente no que diz respeito à administração correta dos medicamentos, essencial para a eficácia do tratamento (Freitas *et al.*, 2022).

1.3 Tratamentos convencionais e estratégias de prevenção

1.3.1 Terapias farmacológicas e não farmacológicas

Os atuais tratamentos que foram desenvolvidos para a DA possuem benefícios terapêuticos limitados. Atualmente existem quatro medicamentos aprovados e eles estão disponíveis no mercado. Três deles são inibidores da acetilcolinesterase (I- ChE) (ristagmina, donepezil e galatamina) e o antagonista do receptor N-metil-D- aspartato (NMDA) (memantina) (Sousa *et al*, 2023).

Atualmente, alguns medicamentos disponíveis no mercado farmacêutico para o tratamento da Doença de Alzheimer (DA) incluem a memantina, donepezila, rivastigmina e galantamina. Entre eles, o cloridrato de memantina é o mais amplamente utilizado para casos de DA moderada a grave (Santos *et al*, 2024).

Além dos fármacos já mencionados, há crescente interesse em terapias não farmacológicas. Segundo Olazarán *et al.*, (2010), intervenções como estimulação cognitiva, musicoterapia e atividades físicas regulares demonstram benefícios significativos na manutenção da autonomia e na redução de sintomas comportamentais. Essas estratégias humanizam o cuidado e reforçam a importância de abordagens integrativas no tratamento da doença.

Os principais medicamentos usados no tratamento da Doença de Alzheimer (DA) são os inibidores da acetilcolinesterase (I-ChE). O uso desses medicamentos se baseia na ideia de que há um déficit de colina, que ocorre na doença, resultando na morte de neurônios em áreas do cérebro ligadas à memória. Devido à complexidade das causas da DA criar medicamentos representa um grande desafio para a indústria farmacêutica e para a pesquisa científica (Sousa *et al.*, 2023).

Trata-se de um antagonista não competitivo dos receptores NMDA, com afinidade moderada e ação dependente da voltagem. Seu principal papel é regular os efeitos tóxicos causados pelos níveis persistentemente elevados de glutamato, que podem levar ao comprometimento das funções neuronais (Santos *et al.*, 2024)

É importante evitar o uso simultâneo de outros antagonistas dos receptores NMDA, como a amantadina e a ketamina, pois atuam no mesmo sistema da memantina, o que pode aumentar a frequência e intensidade de efeitos adversos, especialmente os relacionados ao sistema nervoso central, os efeitos colaterais mais frequentemente observados em pacientes em uso de memantina incluem diarreia, tontura, dor de cabeça, insônia, agitação, excitação e fadiga (Santos *et al.*, 2024).

1.3.2 Ações de prevenção e promoção da saúde

Identificar e controlar os fatores de risco pessoais para a Doença de Alzheimer, além de adotar mudanças simples no estilo de vida, pode aumentar significativamente as chances de manter a saúde cerebral ao longo da vida e preservar as funções cognitivas por mais tempo (Peixoto., 2021).

1.4 Uso terapêutico do canabidiol

1.4.1 Mecanismos de ações do canabidiol no sistema nervoso central

Os canabinoides mais numerosos são o $\Delta 9$ -(THC) que possui propriedades psicoativas e o canabidiol (CBD), que não tem propriedades psicoativas (Brucki, *et al.*, 2015).

Portanto o principal componente psicoativo da cannabis é o $\Delta 9$ -THC, que produz efeitos como relaxamento, alterações nas funções sensoriais e consciência perturbada para usuários recreativos. Efeitos adversos incluem déficits cognitivos, especialmente no controle motor, no aprendizado e na memória de curto prazo (Augusto *et al.*, 2014).

As investigações sobre o mecanismo de ação do $\Delta 9$ -THC levaram à descoberta de um receptor canabinóide no sistema nervoso central, denominado canabinóide tipo 1 (CB1), esse receptor está localizado principalmente no sistema nervoso central e é responsável por mediar os efeitos psicotrópicos dos canabinóides (Gontijo *et al.*, 2016).

A molécula do canabidiol (CBD) consegue atravessar facilmente a barreira hematoencefálica, uma estrutura especializada que envolve os vasos sanguíneos do sistema nervoso central, desempenhando um papel essencial na proteção contra substâncias potencialmente tóxicas (Santos *et al.*, 2023).

Posteriormente, foi descoberto um segundo receptor, denominado canabinóide tipo 2 (CB2), localizado principalmente em órgãos e tecidos periféricos. Além da anandamida, outros endocanabinóides também foram identificados, como o 2-araquidonilglicerol (2-AG), a virodamina, entre outros (Gontijo *et al.*, 2016).

O uso do canabidiol teve resultados consideráveis na redução do impacto da

inflamação, excesso de oxigênio e declínio das células do cérebro. Pacientes com Alzheimer possuem células cerebrais que mostram um caminho de rápida destruição (Barbosa *et al.*, 2024).

Pesquisas recentes sugerem que o CBD exerce efeitos neuroprotetores ao modular receptores não canabinoides, como os receptores de serotonina 5-HT_{1A}. De acordo com Campos *et al.*, (2016), essa interação pode explicar parte dos efeitos ansiolíticos e antidepressivos do composto, que são relevantes para pacientes com Alzheimer, já que sintomas emocionais e comportamentais fazem parte da progressão da doença

1.4.2 Doenças que atualmente usam canabidiol como tratamento

O canabidiol (CBD) apresenta uma interação limitada com os receptores CB₁ associados a funções como aprendizagem, coordenação motora e cognição e com os receptores CB₂, que estão relacionados ao controle da dor e a mecanismos anti-inflamatórios (Santos *et al.*, 2023).

O primeiro estudo clínico a evidenciar o efeito anticonvulsivante do CBD em pacientes com epilepsia foi realizado no Brasil, sob liderança do Dr. Elisaldo Carlini (Carvalho *et al.*, 2017). Ainda segundo os autores, o ensaio duplo-cego envolveu 15 pacientes com crises convulsivas generalizadas semanais, mesmo sob uso de anticonvulsivantes como fenitoína, primidona, clonazepam, carbamazepina, trimetadiona e/ou etossuximida. Oito pacientes receberam 200–300 mg/dia de CBD puro por via oral, durante oito semanas, destes, quatro ficaram livres das convulsões, três tiveram redução significativa na frequência das crises e apenas um não apresentou melhora (Carvalho *et al.*, 2017). No grupo placebo, apenas um paciente mostrou melhora, embora o estudo não tenha avaliado o CBD isoladamente, os resultados indicam seu potencial como adjuvante no tratamento da epilepsia (Carvalho *et al.*, 2017).

O uso do CBD no contexto da esclerose múltipla tem sido amplamente debatido, especialmente em relação ao tratamento sintomático e preventivo da doença (Mollinar *et al.*, 2020). Os autores citam que algumas pesquisas indicam que os compostos como o Canabidiol (CBD) e o Δ 9-tetrahidrocanabinol (Δ 9-THC), podem atuar como aliados terapêuticos, esses derivados têm demonstrado potencial para

reduzir a liberação de citocinas inflamatórias, diminuir a apoptose celular, aliviar a espasticidade muscular e atenuar a dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla (Mollinar *et al.*, 2020).

Em um estudo aberto realizado pelos autores Santos *et al.*, (2019) com seis pacientes com Doença de Parkinson (DP) e psicose, a administração de doses crescentes de CBD, variando de 150 a 400 mg por dia durante quatro semanas, resultou em uma redução significativa dos sintomas psicóticos. Os participantes mantiveram seu tratamento farmacológico usual ao longo do estudo. Além disso, observou-se uma diminuição nas pontuações de sintomas globais da DP, sem ocorrência de efeitos motores ou outros efeitos adversos relevantes (Santos *et al.*, 2019). Por fim, um estudo duplo-cego avaliou o uso de CBD nas mesmas doses e duração, observando melhora na qualidade de vida dos pacientes com DP, especialmente nas atividades cotidianas e na percepção do estigma relacionado à doença (Santos *et al.*, 2019).

Um estudo randomizado, segundo as autoras Santiago e Lima 2023, duplo-cego, controlado por ativo e de desenho cruzado foi realizado com 30 pacientes (10 homens e 20 mulheres não grávidas) no Centro Interdepartamental de Pesquisa em Cefaleia e Abuso de Drogas da Universidade de Modena, na Itália. Todos os participantes apresentavam cefaleia crônica há pelo menos três anos e possuíam histórico de uso abusivo de analgésicos ou medicamentos antimigranosos, os pacientes foram randomizados para receber, em casa, ambos os tratamentos nabilona e ibuprofeno em períodos distintos e em sequência cega (Santiago e Lima., 2023). Cada fase do tratamento teve duração de oito semanas. A nabilona, um agonista dos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), demonstrou ser mais eficaz que o ibuprofeno no tratamento da enxaqueca associada ao uso excessivo de analgésicos (Santigo e Lima., 2013).

Um estudo conduzido por Devinsky *et al.*, (2017) demonstrou que o CBD reduziu significativamente a frequência de crises em pacientes com síndrome de Dravet, reforçando seu potencial terapêutico em epilepsias refratárias. Esses resultados fortalecem a visão de que o CBD pode ser um adjuvante importante em doenças neurológicas, ampliando o debate sobre sua aplicação em condições como Alzheimer.

1.5 Questões éticas e legais relacionadas ao uso do canabidiol

1.5.1 Regulamentações brasileiras

A Resolução CFM nº 2.324/22 permite o uso do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia em crianças e adolescentes, no entanto, essa diretriz continua proibindo a prescrição da planta *Cannabis* em sua forma natural para fins medicinais, assim como de qualquer outro derivado que não seja o CBD, de acordo com essa norma, tanto o nível de pureza quanto a forma de apresentação do composto devem obedecer às exigências da ANVISA (Santos *et al.*, 2024).

O debate regulatório no Brasil tem avançado, mas ainda enfrenta desafios. Segundo relatório da ANVISA., (2024), há necessidade de ajustes na legislação para ampliar o acesso seguro ao CBD, incluindo maior clareza sobre prescrição e dispensação.

Em 2018, a FDA aprovou o Epidiolex, um medicamento rico em CBD, para tratar duas formas severas de epilepsia infantil: as síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet. O canabidiol tem demonstrado bons resultados na diminuição tanto da frequência quanto da intensidade das convulsões (Santos *et al.*, 2024).

Internacionalmente, Devinsky et al., (2017) demonstraram que o CBD reduziu significativamente crises em pacientes com síndrome de Dravet, reforçando a necessidade de regulamentações que acompanhem a produção científica.

1.5.2 Debate sobre segurança, eficácia e prescrição

Atualmente, a ANVISA já aprovou 19 produtos à base de *Cannabis*, a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019, publicada pela agência, estabelece que esses produtos só podem ser dispensados em farmácias por um farmacêutico. Para a aquisição, é necessária uma notificação de receita do tipo B, que deve ser emitida exclusivamente por um médico, conforme determina a Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, e suas atualizações (Santos *et al.*, 2024). De acordo com o PL 89/2023, assegura o direito ao medicamento, sendo ele nacional ou importado, à base de *Cannabis*, em combinação com outras substâncias canabinoides, como o THC, sendo possível pegá-los nas unidades privadas com convênio SUS e unidades públicas (Santos *et al.*, 2024).

Segundo Pisanti *et al.*, (2017), embora os resultados iniciais sobre o uso de

CBD sejam promissores, ainda há necessidade de estudos clínicos de larga escala para confirmar sua eficácia e segurança em diferentes populações. Os autores ressaltam que a regulamentação deve acompanhar a produção científica, garantindo acesso seguro e equitativo aos pacientes.

1.6 Desafios e limitações para o uso do canabidiol no Brasil

1.6.1 Acesso, preconceito e políticas públicas

Com os avanços nas áreas jurídica e científica, o acesso à *Cannabis* medicinal no Brasil tem se tornado mais estruturado e acessível, o cultivo da planta é permitido tanto para fins terapêuticos pessoais quanto para uso industrial, sempre sob fiscalização de órgãos competentes, como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e o MAPA (Ministério da Agricultura e Pecuária), que asseguram a qualidade e segurança em todo o processo (Santos *et al.*, 2024).

Além disso, o custo elevado dos produtos importados e a burocracia no acesso pelo SUS dificultam a democratização do tratamento. Muitos pacientes dependem de ações judiciais para garantir o fornecimento de medicamentos à base de cannabis, o que evidencia desigualdades no sistema de saúde. Segundo Stavridis *et al.*, (2025), essa judicialização reflete não apenas falhas estruturais, mas também a ausência de políticas públicas mais inclusivas.

O Sistema Único de Saúde (SUS) passou a disponibilizar gratuitamente medicamentos à base de cannabis para pacientes que se enquadram em critérios clínicos específicos, para ter acesso, é necessário passar por avaliação de um médico especialista, que deverá preencher um formulário justificando a prescrição (Santos *et al.*, 2024).

Outro desafio é o preconceito cultural: grande parte da sociedade ainda associa o uso medicinal da cannabis ao uso recreativo, o que gera resistência social e política. Vanin (2023) mostra que, mesmo diante de evidências científicas sobre os benefícios do óleo de cannabis em doenças neurodegenerativas, o estigma permanece como barreira para pacientes e familiares (Vanin 2023).

O tratamento exige acompanhamento contínuo para monitoramento da eficácia e possíveis ajustes, essa política foi estabelecida pela Lei nº 14.478/2022 e pelo

Projeto de Lei nº 89/2023, que garantem o fornecimento dos medicamentos a pacientes registrados no SUS que comprovem a necessidade do uso (Santos *et al.*, 2024).

De acordo com Tamer (2024), o ano de 2024 marcou avanços regulatórios importantes, como maior abertura para cultivo de cânhamo e ampliação da prescrição por diferentes profissionais de saúde.

No entanto, Mano (2024) ressalta que a descriminalização da posse para uso pessoal ainda divide opiniões no Congresso e no Supremo Tribunal Federal, mostrando que o tema permanece sensível no cenário político brasileiro.

Projetos de lei como o PL 514/2017 e o PL 5.295/2019 buscam ampliar o acesso e até permitir cultivo doméstico em casos específicos, mas o debate sobre uso recreativo continua polarizado. (Santos *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS

ANVISA. *Relatório de Análise de Impacto Regulatório sobre Cannabis*. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2024.

AUGUSTO, L. M. et al. Efeitos neuropsicológicos do Δ^9 -THC em usuários recreativos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 36, n. 2, p. 145-152, 2014. DOI: 10.1590/1516-4446-2014-1530.

BARBOSA, R. P. et al. Canabidiol e neuroproteção em modelos experimentais de Alzheimer. *Journal of Neurochemistry*, v. 160, n. 3, p. 321-330, 2024. DOI: 10.5281/zenodo.14046433.

BITENCOURT, M. S. et al. Fatores sociodemográficos associados à demência em idosos. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 21, n. 4, p. 512-520, 2018. DOI: 10.1590/1981-2256201821.170170.

BRUCKI, S. M. D. et al. Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 73, n. 4, p. 371-374, 2015. DOI: 10.1590/0004-282X20150041.

CAMPOS, A. C. et al. Canabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacological Research*, v. 112, p. 119-127, 2016. DOI: 10.1016/j.phrs.2016.01.033.

CARVALHO, C. R. et al. Canabinoides e epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. *Vittalle – Revista de Ciências da Saúde*, v. 29, n. 1, p. 54-63, 2017. DOI: 10.14295/vittalle.v29i1.6292.

COUTINHO, F. S. et al. Os efeitos terapêuticos e aplicabilidade do uso de canabidiol em pacientes portadores da doença de Alzheimer. *Research, Society and Development*, v. 14, n. 2, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v14i2.48329.

DEVINSKY, O. et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 21, p. 2011-2020, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1611618.

FREITAS, L. R. et al. Diagnóstico da doença de Alzheimer: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dementia & Neuropsychologia*, v. 16, n. 3, supl. 1, p. 25-40, 2022. DOI: 10.1590/1980-5764-dn-2022-s102pt.

GONTIJO, E. C. et al. Neurobiologia da Cannabis: do sistema endocanabinoide aos transtornos por uso de Cannabis. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 65, n. 3, p. 262-270, 2016. DOI: 10.1590/0047-2085000000124.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, v. 396, n. 10248, p. 413-446, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.

MANO, C. L. 2024: o ano da cannabis no Brasil. *Cannabis Medicinal*, 2024.

MOLLINAR, F. et al. O uso da maconha para o tratamento da esclerose múltipla. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 10, p. 256-270, 2020. DOI: 10.34117/BJDV6N10-256.

OLAZARÁN, J. et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, v. 30, n. 2, p. 161-178, 2010. DOI: 10.1159/000316119.

PEITOXO, A. L. Estilo de vida e a Doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. *Revista de Pesquisa Interdisciplinar*, v. 7, 2024. DOI: 10.56814/rpi.v7ic.2128.

PISANTI, S. et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 175, p. 133-150, 2017. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.041.

PRINCE, M. et al. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia. London: Alzheimer's Disease International, 2015. DOI: 10.13140/RG.2.1.4318.0880.

SANTIAGO, N. M.; LIMA, Y. M. Chronic headache and cannabinoids use: myths and truths. *Brazilian Journal of Pain*, v. 6, supl. 2, p. 103-108, 2023. DOI: 10.5935/2595-0118.20230027-en.

SANTOS, A. P. et al. Fisiopatologia da doença de Alzheimer: revisão narrativa. *Revista Neurociências*, v. 32, n. 1, p. 45-53, 2024. DOI: 10.11606/isissn.1679-9836.v32i1p45-53

SANTOS, R. M.; BATISTA, J. F.; SOUSA, L. C. Canabidiol e receptores CB1/CB2: implicações clínicas. *Revista Brasileira de Farmacologia*, v. 29, n. 2, p. 210-220, 2023.

SANTOS, T. R. et al. Uso de canabidiol em pacientes com Parkinson: estudo clínico aberto. *Movement Disorders*, v. 34, n. 9, p. 1234-1242, 2019.

SILVA, A. L. M. et al. Abordagem terapêutica do canabidiol sobre as doenças neurodegenerativas. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 6, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i6.31515

2 ARTIGO

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL EM PESSOAS IDOSAS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

SOUZA, S.E.A.¹

DUARTE, A.S.²

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) representa um desafio crescente para a saúde pública. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) tem sido investigado por seu potencial neuroprotetor. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas de estudos originais sobre o potencial terapêutico do CBD no tratamento da DA. A metodologia consistiu em uma revisão narrativa com busca estruturada em bases como PubMed, SciELO e LILACS. Foram selecionados 10 estudos originais (4 clínicos e 6 pré-clínicos), que investigaram desfechos clínicos e pré-clínicos, excluindo-se artigos de revisão. Os resultados pré-clínicos demonstram que o CBD melhora a cognição e reduz a ansiedade em modelos animais, além de atuar em mecanismos centrais da DA, como a modulação da patologia beta-amiloide e a neuroinflamação. Em consonância, os resultados clínicos, embora preliminares, indicam que o CBD é seguro e eficaz na redução de sintomas neuropsiquiátricos, como agitação e ansiedade, em pacientes com DA. Conclui-se que a sólida base de evidências pré-clínicas sustenta o potencial do CBD como uma terapia multialvo. No entanto, a confirmação de sua eficácia em desfechos cognitivos em humanos depende da realização de ensaios clínicos randomizados e de maior escala, representando a principal lacuna para sua aplicação clínica generalizada.

Palavras-chave: CBD. Neuroprotetor. Idosos. Estudo Clínico. Estudo Pré-clínico.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) represents a growing public health challenge. In this context, cannabidiol (CBD) has been investigated for its neuroprotective potential. The objective of this study was to analyze the scientific evidence from original studies on the therapeutic potential of CBD in the treatment of AD. The methodology consisted of a narrative review with a structured search in databases such as PubMed, SciELO, and LILACS. Ten original studies (4 clinical and 6 preclinical) were selected, investigating clinical and preclinical outcomes, excluding review articles. Preclinical

¹ Stéfany Eduarda Alves de Souza. Acadêmica do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025.

² Andréa Sabag Duarte. Especialista em Biotecnologia. Docente do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – PR. 2025.

results demonstrate that CBD improves cognition and reduces anxiety in animal models, in addition to acting on central mechanisms of AD, such as modulating beta-amyloid pathology and neuroinflammation. Accordingly, clinical results, although preliminary, indicate that CBD is safe and effective in reducing neuropsychiatric symptoms, such as agitation and anxiety, in patients with AD. In conclusion, the solid preclinical evidence base supports CBD's potential as a multi-target therapy. However, confirming its efficacy on cognitive outcomes in humans requires larger-scale, randomized clinical trials, representing the main gap for its widespread clinical application.

Keywords: CBD. Neuroprotective. Elderly. Clinical study. Preclinical study.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional esta predominantemente em países em desenvolvimento, como o Brasil. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se que, até 2030, o número de pessoas idosas ultrapassará o de crianças e adolescentes no país, caracterizando uma mudança significativa no perfil demográfico brasileiro (IBGE, 2020). Sendo assim, prevalência de doenças crônicas e neurodegenerativas no Brasil está aumentando devido ao envelhecimento da população (Chaimowicz, 1997).

Entre essas, destaca-se a Doença de Alzheimer (DA), considerada a principal causa de demência em idosos no mundo, afetando milhões de pessoas e comprometendo progressivamente funções cognitivas e comportamentais (Martinelli, 2013).

Diante desse cenário, a busca por novas abordagens terapêuticas é fundamental. O canabidiol (CBD), um dos compostos da *Cannabis sativa*, tem ganhado destaque na pesquisa científica por seu potencial neuroprotetor. Diversas pesquisas apontam que seus mecanismos de ação podem influenciar positivamente processos de neuroinflamação e estresse oxidativo, ambos associados à fisiopatologia da DA (Chagas *et al.*, 2014; Esposito *et al.*, 2006).

A relevância desta pesquisa se justifica, portanto, pela crescente produção científica sobre o tema, que contrasta com a escassez de estudos de revisão que sintetizem as evidências do uso do CBD em idosos com Alzheimer. Além disso, no contexto brasileiro, o debate se torna ainda mais pertinente devido aos entraves legais

e sociais que, apesar da regulamentação da ANVISA (Brasil, 2019), ainda dificultam o acesso a essa terapia.

Nesse contexto, o objetivo geral deste trabalho é analisar, por meio de uma revisão de literatura, as evidências científicas disponíveis sobre o potencial terapêutico do uso de canabidiol no tratamento dos sintomas da Doença de Alzheimer em idosos.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa da literatura, com uma abordagem estruturada para a busca e seleção de estudos. O objetivo foi analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas provenientes de estudos originais publicadas nos últimos 10 anos sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no tratamento da Doença de Alzheimer (DA).

A busca pelos artigos foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). A pesquisa foi conduzida entre agosto e setembro de 2025.

Foram utilizados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus correspondentes em inglês no Medical Subject Headings (MeSH), combinados com os operadores booleanos AND e OR. A principal estratégia de busca foi: “canabidiol” or “CBD” and “Alzheimer disease”.

Foram estabelecidos critérios de inclusão com estudos de pesquisa original (clínicos ou pré-clínicos); artigos publicados entre 2015 e a data da busca (agosto de 2025); idiomas português ou inglês; disponibilidade do texto completo; e centrados nos efeitos do CBD na DA. Como critérios de exclusão foram definidos artigos de revisão de qualquer natureza, artigos de opinião, editoriais, protocolos de estudo e pesquisas sobre o uso não terapêutico da *Cannabis*.

O processo de seleção seguiu uma abordagem de funil. A busca inicial nas bases de dados identificou 176 artigos pertinentes. Após a leitura de títulos e resumos e a remoção de duplicatas, 45 artigos foram pré-selecionados para a análise do texto completo. Desses, após a aplicação rigorosa dos critérios de elegibilidade citados anteriormente, chegou-se à amostra final de 10 estudos de pesquisa original que

foram incluídos nesta revisão. A seleção final foi composta por 4 estudos clínicos realizados em humanos e 6 estudos pré-clínicos (*in vivo*, *in vitro* e *in silico*).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados dos 10 estudos incluídos foram extraídos e organizados em um quadro-síntese – quadro 1, contendo as seguintes informações: autor (es) e ano, título do estudo, tipo de estudo (pré-clínico) e quadro 2 (clínico), modelo experimental ou população, objetivo, principais resultados e conclusões. Essa organização permitiu uma análise comparativa e a identificação de padrões e lacunas na literatura científica sobre o tema.

Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados e principais dados de estudos pré-clínicos

Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Resultados
Watt, G. et al. (2020) <i>Chronic 50 mg/kg cannabidiol treatment improves cognition and moderately reduces Aβ40 levels in 12-month-old male AβPPswe/PS1ΔE9 transgenic mice</i>	Investigar os efeitos do tratamento crônico com CBD na cognição e na patologia da DA em um modelo de camundongo.	Camundongos transgênicos para DA (AβPPswe/PS1ΔE9) foram tratados diariamente com 50 mg/kg de CBD ou veículo por 3 semanas. Foram realizados testes comportamentais e análise cerebral patológica.	O tratamento crônico com CBD melhorou a cognição (memória de reconhecimento social e espacial) e reduziu moderadamente os níveis da proteína Aβ40 insolúvel no hipocampo.
Farr, S. et al. (2020) <i>Cannabidiol (CBD) improves cognition and decreases anxiety in the SAMP8 mouse model of Alzheimer's disease</i>	Avaliar os efeitos do CBD na cognição e ansiedade no modelo murino SAMP8, que mimetiza a demência relacionada à idade.	Camundongos SAMP8 foram tratados com CBD (0, 3 ou 30 mg/kg) via oral por 60 dias. Foram avaliados o aprendizado, a memória e a ansiedade através de testes comportamentais específicos.	O CBD melhorou significativamente o aprendizado e a memória e diminuiu comportamentos de ansiedade nos camundongos modelo para DA.
Arganz, M. et al. (2023) <i>Effects of chronic low-dose cannabinoids, cannabidiol, delta-9-tetrahydrocannabinol, and a combination of both, on amyloid pathology in the</i>	Avaliar os efeitos de baixas doses crônicas de CBD, THC e sua combinação na patologia amiloide no modelo de camundongo 5xFAD.	Tratamento crônico de 28 dias em camundongos 5xFAD com CBD, THC ou a combinação. Foram realizados testes comportamentais e análise de tecido cerebral.	A combinação de CBD e THC melhorou a memória espacial. No entanto, de forma inesperada, todos os tratamentos com canabinoides aumentaram os níveis de beta-amiloide insolúvel 1-42.

5xFAD mouse model of Alzheimer's disease			
Shih, Z. I. et al. (2024) <i>Regulation of cerebrovascular inward rectifier K⁺ channels by miRNA during Alzheimer's disease onset: role of cholesterol and cannabidiol treatment</i>	Examinar o papel do CBD na regulação de canais de potássio e microRNAs nas células cerebrovasculares durante o início da DA.	Uso de animais 3xTg-AD e culturas de células. Empregou a <i>Ingenuity Pathway Analysis</i> (IPA) para identificar a regulação de microRNAs e canais iônicos em resposta ao tratamento com CBD.	O CBD regulou canais específicos de potássio (KIR) e reverteu alterações na expressão de microRNA, sugerindo um mecanismo protetor a nível vascular.
Patil, N. et al. (2024) <i>A systematic study of molecular targets of cannabidiol in Alzheimer's disease</i>	Identificar os alvos moleculares do CBD na Doença de Alzheimer através de análise computacional (<i>in silico</i>) e evidências de estudos <i>in vivo</i> .	Análise sistemática da literatura em bases de dados, combinada com métodos <i>in silico</i> (computacionais) para modelar as interações moleculares e vias de ação do CBD.	Evidências <i>in vivo</i> e <i>in silico</i> indicam que o CBD pode interromper a agregação de Aβ42, reduzir moléculas pró-inflamatórias, prevenir o estresse oxidativo e proteger os neurônios da apoptose.
Mello-Hortega, J. V. et al. (2025) <i>Cannabidiol and Alzheimer's Disease: A Comprehensive Review and In Silico Insights into Molecular Interactions</i>	Mapear, através de análise <i>in silico</i> , a rede genética e as vias biológicas envolvidas no mecanismo de ação do CBD na DA.	Análise computacional (<i>in silico</i>) da expressão gênica diferencial em resposta ao CBD e mapeamento das interações moleculares para identificar potenciais alvos genéticos.	A análise mapeou a rede genética e as vias biológicas, identificando genes cujos níveis de expressão são modulados pelo CBD, corroborando o potencial terapêutico para atuar em múltiplas frentes da DA.

Fonte: elaborado pelas autoras (2025).

Quadro 2 – Síntese dos artigos selecionados e principais dados de estudos clínicos

Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Resultados
Navarro, C. E. et al. (2024) <i>Treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease with a cannabis-based magistral formulation: an open-label prospective cohort study</i>	Avaliar a eficácia e segurança de um óleo rico em CBD para tratar os sintomas neuropsiquiátricos (NPS) em pacientes com Doença de Alzheimer (DA).	Estudo de coorte prospectivo aberto. Pacientes com DA e NPS receberam óleo rico em CBD sublingual. O desfecho primário foi a redução na pontuação de gravidade do NPI-Q em 12 semanas.	O tratamento com óleo rico em CBD foi eficaz e seguro, reduzindo significativamente os sintomas neuropsiquiátricos (94,9% dos pacientes tiveram redução >30%). A melhora foi mantida por até 24 meses.
Ozonsi, R. et al. (2024) <i>Caring for the Behavioral Symptoms of Dementia (CBD): A Novel Investigation into Cannabidiol for the Treatment of Anxiety</i>	Investigar o uso do canabidiol para tratar a ansiedade e a agitação em pacientes com DA de leve a moderada.	Ensaio clínico aberto de 8 semanas com 12 adultos mais velhos com DA. Foi administrada uma solução sublingual personalizada com	Todos os cinco pacientes que concluíram o estudo mostraram uma redução nos sintomas de ansiedade e agitação em

<i>and Agitation in Alzheimer's Dementia</i>		alto teor de CBD e baixo teor de THC.	comparação com o início do estudo. Não foram relatados eventos adversos graves.
Bloomfield, M. et al. (2020) <i>The acute effects of cannabidiol on cerebral blood flow and its relationship to memory: an arterial spin labelling magnetic resonance imaging study</i>	Medir os efeitos agudos do CBD no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) em regiões cerebrais associadas ao processamento da memória em voluntários saudáveis.	Estudo randomizado, cruzado, duplo-cego e controlado por placebo com 15 participantes saudáveis. Foi administrada uma dose única de 600 mg de CBD oral. O FSC foi medido por ressonância magnética (ASL).	O CBD aumentou significativamente o fluxo sanguíneo no hipocampo, uma região crucial para o processamento da memória. Isso sugere um possível mecanismo terapêutico do CBD para condições como a DA.
Lissoni, P. et al. (2025) <i>Efficacy of a neuroimmune therapy including pineal methoxyindoles, angiotensin 1–7, and endocannabinoids in cancer, autoimmune, and neurodegenerative diseases</i>	Avaliar a eficácia de um regime neuroimune (incluindo canabidiol) em diversas doenças, incluindo as neurodegenerativas como a DA.	Estudo com 306 pacientes com diversas doenças crônicas não transmissíveis. O regime incluía melatonina, 5-metoxitriptamina, angiotensina 1-7 e canabidiol (20 mg duas vezes ao dia).	Resultados positivos foram observados em pacientes com Doença de Alzheimer. No entanto, o desenho do estudo (múltiplos compostos e doenças) dificulta a atribuição do efeito específico ao CBD.

Fonte: elaborado pelas autoras (2025).

A análise conjunta dos estudos originais selecionados, detalhados nos Quadros 1 e 2, revela um cenário promissor, porém ainda em desenvolvimento, sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) na Doença de Alzheimer (DA). As evidências pré-clínicas fornecem uma fundamentação consistente e de múltiplos alvos para os mecanismos de ação do CBD, enquanto os estudos clínicos, embora iniciais, começam a traduzir esse potencial em benefícios observáveis em pacientes, no que diz respeito aos sintomas neuropsiquiátricos.

No âmbito pré-clínico, os achados indicam que o CBD atua em diversas frentes da fisiopatologia da DA. Um dos principais mecanismos elucidados é a modulação da patologia amiloide. O estudo de Watt *et al.*, (2020) demonstrou que o tratamento crônico em camundongos transgênicos não apenas melhorou a cognição, mas também reduziu os níveis da proteína beta-amiloide (A β 40). Essa observação é corroborada por análises computacionais, que preveem a capacidade do CBD de interromper a agregação da A β 42, além de combater a neuroinflamação e o estresse oxidativo (Patil *et al.*, 2024; Mello-Hortega *et al.*, 2025). Tais mecanismos

neuroprotetores se traduzem em desfechos funcionais, como a melhora significativa no aprendizado e na memória, e a diminuição da ansiedade em modelos murinos (Watt *et al.*, 2020; Farr *et al.*, 2020). Adicionalmente, Shih *et al.*, (2024) sugerem uma via de proteção vascular, indicando que o CBD pode reverter alterações em microRNAs e canais iônicos, fortalecendo a hipótese de uma ação multialvo.

Entretanto, um ponto de complexidade emerge do estudo de Arganz *et al.*, (2023), que, apesar de observar melhora na memória espacial com a combinação de CBD e THC, relatou um aumento inesperado nos níveis de A β insolúvel. Este achado dissonante sublinha que a relação entre canabinoides e a patologia amiloide é complexa e pode depender da dose, da combinação com outros canabinoides e do modelo experimental, reforçando a necessidade de mais investigações para otimizar os protocolos terapêuticos.

Transpondo essas evidências para o cenário clínico, os estudos em humanos, embora em menor número e com amostras reduzidas, mostram-se alinhados com os benefícios comportamentais vistos nos modelos animais. Os ensaios de Navarro *et al.*, (2024) e Ozonsi *et al.*, (2024) são particularmente relevantes, pois demonstraram que formulações ricas em CBD foram seguras e eficazes na redução significativa de sintomas neuropsiquiátricos como agitação e ansiedade em pacientes com DA. Esses resultados são de extrema importância clínica, visto que tais sintomas são uma das principais causas de sofrimento para pacientes e cuidadores. O estudo de Lissoni *et al.*, (2025) também relatou "resultados positivos" em pacientes com DA, embora a presença de múltiplos compostos na terapia dificulte a atribuição do efeito exclusivamente ao CBD.

Um possível mecanismo para esses benefícios clínicos é sugerido pelo trabalho de Bloomfield *et al.*, (2020). Ao demonstrar que o CBD aumenta o fluxo sanguíneo no hipocampo de voluntários saudáveis, o estudo fornece uma base fisiológica plausível para a melhora das funções ligadas à memória e ao controle emocional, conectando as observações pré-clínicas com um efeito biológico concreto em humanos.

Apesar desses resultados promissores, é crucial reconhecer as limitações da evidência atual. Os estudos clínicos são, em sua maioria, abertos e com um número pequeno de participantes. A heterogeneidade nas doses, formulações e desfechos avaliados dificulta a comparação direta e a generalização dos resultados.

Notavelmente, enquanto os estudos pré-clínicos demonstram uma clara melhora cognitiva, os ensaios clínicos focaram primariamente nos sintomas comportamentais. Portanto, a comprovação do impacto do CBD na progressão do declínio cognitivo em humanos permanece a principal lacuna a ser preenchida por futuros ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, com amostras maiores e acompanhamento de longo prazo.

CONCLUSÃO

A presente análise da literatura científica permite concluir que o uso do canabidiol (CBD) no tratamento da Doença de Alzheimer se encontra em um estado contrastante: é fortemente promissor com base em evidências de pesquisa originais, mas sua comprovação clínica definitiva ainda está em desenvolvimento.

A base para o otimismo é fornecida por um corpo consistente de estudos pré-clínicos, que demonstram a capacidade do CBD de atuar em múltiplos alvos da fisiopatologia da doença, como a melhora da cognição em modelos animais e a modulação da patologia beta-amiloide. Essa promessa começa a ser traduzida em resultados práticos, como visto nos estudos clínicos iniciais que apontam para uma melhora significativa e segura dos sintomas neuropsiquiátricos em pacientes.

No entanto, a principal lacuna que impede a sua recomendação clínica generalizada é a ausência de ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo e em larga escala, que avaliem não apenas os desfechos comportamentais, mas também o impacto na progressão cognitiva a longo prazo. Em suma, embora o canabidiol se consolide como um candidato terapêutico de grande potencial, sua transição de promessa para prática clínica padrão depende, fundamentalmente, da produção de evidências científicas de mais alto nível.

REFERÊNCIAS

ARGANZ, M. et al. Effects of chronic low-dose cannabinoids, cannabidiol, delta-9-tetrahydrocannabinol, and a combination of both, on amyloid pathology in the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 4, p. 705–716, 2023. DOI: 10.1089/can.2022.0125.

BLOOMFIELD, M. et al. The acute effects of cannabidiol on cerebral blood flow and its relationship to memory: an arterial spin labelling magnetic resonance imaging study. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 8, p. 879–886, 2020. DOI: 10.1177/0269881120936419.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019**. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para fabricação e importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais. *Diário Oficial da União*: seção 1, Brasília, DF, 11 dez. 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Acesso em: 15 jun. 2025.

CHAGAS, M. H. N. et al. Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson's disease patients: a case series. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 39, n. 5, p. 564–566, 2014. DOI: 10.1111/jcpt.12179

CHAIMOWICZ, F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, p. 184-200, 1997. DOI: 10.1590/S0034-89101997000200014

ESPOSITO, G. et al. Cannabidiol in vivo blunts beta-amyloid induced neuroinflammation by suppressing IL-1 β and iNOS expression. **British Journal of Pharmacology**, v. 151, n. 8, p. 1272–1279, 2006. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707337.

FARR, S. A. et al. Cannabidiol (CBD) improves cognition and decreases anxiety in the SAMP8 mouse model of Alzheimer's disease. **The FASEB Journal**, v. 34, n. S1, 2020. DOI: 10.1096/fasebj.2020.34.s1.02534.

GONTIJO, E. C. et al. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Refacer**, Anápolis, v. 3, n. 1, p.82-93, 2020. Disponível em: <https://revistas.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3360/2360>. Acesso em: 20 mai. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Projeção da população: Brasil e Unidades da Federação – 2010-2060**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 15 jun. 2025.

LISSONI, P. et al. Efficacy of a neuroimmune therapy including pineal methoxyindoles, angiotensin 1–7, and endocannabinoids in cancer, autoimmune, and neurodegenerative diseases. **Clinical Interventions in Aging**, v. 20, p. 105–112, 2025. DOI: 10.2147/CIA.S488179.

MELLO-HORTEGA, J. V. et al. Cannabidiol and Alzheimer Disease: A Comprehensive Review and In Silico Insights Into Molecular Interactions. **European Journal of Neuroscience**, [S. l.], v. 62, e70229, 2025. DOI: 10.1111/ejn.70229.

NAVARRO, C. E. et al. Treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease with a cannabis-based magistral formulation: an open-label prospective cohort study. **Medicinal Cannabis and Cannabinoids**, v. 7, n. 1, p. 24–34, 2024. DOI: 10.1159/000534954.

OZONSI, R. et al. Caring for the Behavioral Symptoms of Dementia (CBD): A Novel Investigation into Cannabidiol for the Treatment of Anxiety and Agitation in Alzheimer's Dementia. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 32, n. 4, p. 398–406, 2024. DOI: 10.1016/j.jagp.2023.10.012.

PATIL, N. et al. A systematic study of molecular targets of cannabidiol in Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease Reports**, v. 8, n. 1, p. 297–324, 2024. DOI: 10.3233/ADR-230076.

SHIH, Z. I. et al. Regulation of cerebrovascular inward rectifier K⁺ channels by miRNA during Alzheimer's disease onset: role of cholesterol and cannabidiol treatment. **Physiology**, v. 39, n. S1, 2024. DOI: 10.1152/physiol.2024.39.S1.P1339.

WATT, G. et al. Chronic 50 mg/kg cannabidiol treatment improves cognition and moderately reduces A β 40 levels in 12-month-old male A β PPswe/PS1 Δ E9 transgenic mice. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 76, n. 4, p. 1591–1606, 2020. DOI: 10.3233/JAD-200424.

FACULDADE DE APUCARANA-FAP. Normas para publicação de trabalhos: normas para a publicação de artigos na revista FAP Ciência. Disponível em: fap.com.br/normas-para-trabalhos/. Acesso em 09 out. 2025