

Os efeitos do uso de canabidiol no tratamento da doença de alzheimer: Revisão integrativa

The effects of using cannabidiol in the treatment of Alzheimer's disease: Integrative review

Aldaiza Antunes Ferreira Fortes¹, Isabela Cristina Torres², Sarah Renata Torres³

¹ Enfermeira Obstetrix. Especialista em Docência do Ensino Superior. Especialista em Metodologia da Pesquisa Científica. Mestre em Enfermagem. Professora na Faculdade Wenceslau Braz. Itajubá, Minas Gerais, Brasil, aldaizafortes1@hotmail.com.br

² Enfermeira. Residente Multiprofissional em Saúde pelo Hospital de Clínicas de Itajubá. Itajubá, Minas Gerais, Brasil, isacris.ic83@gmail.com

² Enfermeira. Residente Multiprofissional em Saúde pelo Hospital de Clínicas de Itajubá. Itajubá, Minas Gerais, Brasil, enfsarahtorres@gmail.com

Recebido em 22 de Março de 2023; Aprovado em 01 de Junho de 2023

RESUMO: A proporção de idosos em todo o mundo está crescendo mais rapidamente que a de qualquer outra faixa etária. Com isso, está aumentando o número de portadores de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), dentre essas as demências, sendo a doença de Alzheimer (DA) a causa mais frequente de demência em idosos. Os tratamentos atuais para a DA são questionáveis e apenas aliviam os sintomas, não interrompem a progressão da doença, somente fornecem benefícios limitados à função cognitiva. Ademais, estão associados a alguns efeitos adversos. O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da DA constitui uma possível alternativa terapêutica, mostrando-se como uma opção promissora. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A questão norteadora “Qual a produção de evidências científicas disponíveis sobre os efeitos do uso de canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer?”, inspirada na estratégia PICOT direcionou a busca dos artigos, que ocorreu entre fevereiro e abril de 2022, nas bases de dados LILACS, SciELO e MEDLINE. Foram incluídos artigos publicados em periódicos nacionais e em língua portuguesa abrangendo o período de janeiro de 2017 a abril de 2022. Artigos não disponíveis em texto completo, sendo apenas resumo, foram excluídos, bem como os itens duplicados. Foram identificados 64 artigos, após a análise e triagem obteve-se uma amostra final de três estudos, desses, dois foram encontrados na base de dados LILACS e um na base de dados SciELO; dois foram publicados no ano de 2019 e um no ano de 2017; os três artigos utilizaram a abordagem qualitativa, sendo uma revisão bibliográfica, uma revisão de literatura e um estudo documental com revisão bibliográfica. O CBD aparece como um composto promissor no tratamento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer, por apresentar, a nível celular, ação neuroprotetora, antioxidante, antiapoptótica e também melhora da mobilidade e sintomas psicóticos. Após uma ampla elucidação da eficácia do CBD, evidenciando de maneira precisa as implicações do seu composto ativo para amenizar os efeitos da DA, poderá ser realizada uma terapia segura, confiável, com efeitos colaterais limitados desse fármaco. Assim, será proporcionado um tratamento menos invasivo, mais fidedigno e humanizado ao portador dessa doença.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Terapêutica; Canabidiol.

ABSTRACT: The proportion of elderly people worldwide is growing faster than that of any other age group. Thus, the number of patients with chronic non-communicable diseases (NCDs) is increasing, among these dementias, and Alzheimer's disease (AD) is the most frequent cause of dementia in the elderly. Current treatments for AD are questionable and only relieve symptoms, do not interrupt disease progression, only provide limited benefits to cognitive function. In addition, they are associated with some adverse effects. The use of cannabidiol (CBD) in the treatment of AD is a possible therapeutic alternative, showing to be a promising option. This is an integrative review of the literature. The fundamental question "What is the production of available scientific evidence on the effects of the use of cannabidiol on the treatment of Alzheimer's disease?" inspired by the PICOT strategy directed the search for the articles, which occurred between February and April 2022, in the lilacs, scielo and medline databases. Articles published in national and Portuguese journals covering the period from January 2017 to April 2022 were included. Articles not available in full text, being only abstract, were excluded, as well as duplicate items. *Results:* 64 articles were identified, after analysis and screening, a final sample of three studies was obtained, two of which were found in the LILACS database and one in the SciELO database; two were published in 2019 and one in 2017; the three

articles used the qualitative approach, being a bibliographic review, a literature review and a documentary study with bibliographic review. *O* CBD appears as a promising compound in the treatment of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's, by presenting, at the cellular level, neuroprotective action, antioxidant, antiapoptotic and improvement of mobility and psychotic symptoms. After a broad elucidation of the efficacy of CBD, accurately evidencing the implications of its active compound to mitigate the effects of AD, a safe, reliable therapy with limited side effects of this drug can be performed. Thus, a less invasive, more reliable and humanized treatment will be provided to the patient of this disease.

Keywords: Alzheimer's Disease; Therapeutics; Cannabidiol.

INTRODUÇÃO

A proporção de idosos, em todo o mundo, está crescendo mais rapidamente que a de qualquer outra faixa etária. Espera-se que até 2025 haja um crescimento de 223% (64 milhões) de pessoas idosas em relação a população atual. E entre 2025 a 2050, existirá um total de aproximadamente 2 bilhões de idosos, correspondendo a 80% da população nos países em desenvolvimento (LIMA; MENEZES, 2011).

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), idosos com 60 anos ou mais equivalem a 8,6% da população total do país (aproximadamente 14 milhões), projeções futuras sugerem que esse número pode ultrapassar a marca de 30 milhões nos próximos 25 anos. Até 2025, o Brasil será o sexto país do mundo em número de *idosos* (BRASIL, 2007).

Muitos idosos são afetados por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), uma condição permanente ou de longa duração que requer monitoramento constante, pois não há cura. Essas doenças crônicas tendem a se manifestar com destaque em adultos mais velhos e são frequentemente associados às comorbidades, afetando a funcionalidade dos idosos e dificultando o desempenho de suas atividades. Além de afetar seriamente a

qualidade de vida dos idosos, essas condições apresentam sérios riscos de vida (BRASIL, 2006).

O aumento da expectativa de vida tornou-se um importante desafio de saúde pública em relação ao aumento das DCNT. Essas doenças, além de terem um elevado índice de morbidade, levam a sérios graus de incapacidade que comprometem o hábito de vida e o bem-estar do indivíduo. Dentre as DCNT, a demência destaca-se como a principal causa de comprometimento funcional e qualidade de vida do idoso (SANTOS *et al.*, 2020).

A demência é uma síndrome clínica crônica e progressiva causada por doença ou disfunção cerebral na qual estão presentes múltiplos comprometimentos cognitivos, incluindo memória, atenção e aprendizado, pensamento, orientação, compreensão, cálculo, linguagem e julgamento. A função cognitiva prejudicada é frequentemente acompanhada da deterioração do controle emocional, comportamento social ou motivação. A demência pode causar um declínio acentuado na função intelectual que interfere nas atividades diárias, como higiene pessoal, roupas, dieta, atividade física e muito mais (BRASIL, 2017).

Existem mais de cinquenta doenças relacionadas à demência, sendo a mais comum e

prevalente, na população idosa, a Doença de Alzheimer (DA), que faz parte das demências senis idiopáticas. Todas possuem processos análogos, sendo que a DA tem seu curso mais rápido e grave. Sua manifestação clínica gera perda da capacidade de pensamento do indivíduo, tornando-o mais lento e dificultando a possibilidade de assimilar novas ideias e expressar suas habilidades (RIBEIRO, 2010).

Em 2000, a população idosa aumentou de 2 para 13 milhões, representando 7,8% da população total da época. Estima-se que 1,1 milhão de pessoas na população idosa sofram de demência, e cerca de 55% delas seja pela doença de Alzheimer. A maioria dos estudos sobre a prevalência de demência mostra que a DA é a causa mais comum, representando aproximadamente 50% a 70% do total de demências. A prevalência foi de 0,7% na faixa de 60 a 64 anos, subindo para 5,6% na faixa de 70 a 79 anos e para 38,6% na faixa dos 90 anos. A demência é a principal causa de morte na população idosa, cerca de 35,6 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem com essa doença e espera-se que esse número suba para 65,7 milhões de pessoas até 2030 (ALMEIDA, 2021).

Estudos de prevalência estimaram que, em 2016, havia aproximadamente 5,4 milhões de pacientes com DA nos Estados Unidos, com uma incidência de aproximadamente 11% em pessoas com 65 anos ou mais e 32% naquelas com 85 anos ou mais. As projeções para 2050 estimam que neste país, aproximadamente 7 milhões de pessoas de 85 anos podem ter DA, ou metade (51%) da população de 65 anos. No Brasil, um estudo de base comunitária com uma amostra de idosos mostrou prevalência de demência de 7,1% entre pessoas com mais de 65

anos, sendo que 55% apresentavam DA (BRASIL, 2017).

A DA é um distúrbio neurodegenerativo que afeta mais de 33 milhões de pessoas em todo o mundo e começa com problemas leves de memória de curto prazo, aprendizado, comunicação e orientação espacial. Depois de um tempo, começa a afetar a vida diária do paciente, com perda progressiva de memória e sintomas cognitivo-comportamentais tornando-o incapaz de realizar atividades básicas como comer, vestir-se e controlar suas emoções (SOUSA; MARQUES, 2019).

Há mais de um século, em 1906, o psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer publicou o primeiro relato de caso da DA, e relatou que seus pacientes apresentavam sintomas relacionados à falta de memória recente, paranoia e problemas comportamentais. (ARAÚJO, 2021).

Não há evidências concretas sobre o que desencadeia a DA, mas acredita-se que quanto maior a expectativa de vida, maior o número de pessoas que desenvolvem demência. Todavia, há evidências de que se trata de uma síndrome multifatorial, com fatores de riscos genéticos, virulência de agentes infecciosos, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, estresse entre outros. Como não há cura para a doença, o diagnóstico precoce é a maneira mais importante de retardar a progressão da doença e preservar a inteligência (ARAÚJO, 2021).

A fisiopatologia da DA, está associada à hipótese da cascata amiloide, que são mudanças geradas na clivagem da proteína precursora de amiloide (APP) e a produção de APP beta-amiloide junto com a agregação da proteína TAU hiperfosforilada. Elas se aglutinam nas placas amiloides e reduzem a força sináptica, geram perda sináptica, morte celular, déficits de

neurotransmissores e neurodegeneração (XAVIER *et al.*, 2021).

De acordo com a Associação de Alzheimer de Chicago - EUA, as manifestações clínicas da doença podem vir com um agravamento gradual da capacidade de memorização e confusão mental, com a perda da noção de tempo e espaço. Ademais, pode haver a evolução com o declínio cognitivo, julgamento reduzido, aumento da ansiedade, agitação e distúrbios do sono, dificuldades na conclusão de tarefas básicas do dia a dia, mudanças de personalidade e humor, que podem acarretar em depressão (XAVIER *et al.*, 2021).

Importantes descobertas na área da genética molecular permitiram classificar a DA de acordo com a idade do aparecimento dos sintomas, após observar que a doença apresenta grande correlação entre os membros afetados da mesma família. Dividiu-se em DA de início precoce, com manifestações clínicas antes dos 60 anos e de recorrência familiar, e DA de início tardio, que ocorre de forma esporádica, com manifestações clínicas observadas a partir dos 60 anos e que podem perdurar por mais de 10 anos (BARROS, 2009).

De acordo com as condições básicas de saúde da população brasileira, alguns exames laboratoriais podem ser mais ou menos úteis para o diagnóstico da DA. Dentre eles, destacam-se o exame de sangue, análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética do crânio, eletroencefalograma (EEG) e o SPECT (“*single-photon emission computed tomography*”) que detecta uma redução bilateral e assimétrica do fluxo sanguíneo e do metabolismo em regiões temporais ou têmporo-parietais do cérebro, permitindo diferenciar

idosos com comprometimento cognitivo leve de idosos com DA (NITRINI *et al.*, 2005).

A DA pode ser dividida em três fases, sendo leve, moderada e grave, de acordo com o comprometimento cognitivo. Na fase leve, apresentam perda da memória recente, desorientação no tempo e espaço e perda do interesse em realizar atividades que antes lhe causavam prazer. Já na fase moderada, ocorre o esquecimento do nome de pessoas do convívio cotidiano, incapacidade de realizar atividades mais complexas, irritabilidade, alucinações e dificuldades na fala. Na fase grave, a memória está comprometida, apresenta dificuldade na deglutição, incontinência urinária e fecal, prejuízo na deambulação, perda da independência e autonomia (SANTOS; BORGES, 2015).

Os tratamentos atuais para a DA são questionáveis e apenas aliviam os sintomas. O tratamento não interrompe a progressão da doença, apenas fornece benefícios limitados à função cognitiva. Além disso, estão associados a alguns efeitos adversos. Entre os medicamentos aprovados, estão os inibidores da acetilcolinesterase. Alguns dos sintomas comportamentais típicos da DA são tratados com outras classes diferentes de medicamentos, como antipsicóticos, antidepressivos, anticonvulsivantes e benzodiazepínicos, aumentando o número de efeitos adversos e interações medicamentosas (BARBOSA, 2021).

O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da DA constituiu uma possível alternativa terapêutica.

Para Falco *et al.* (2016) o uso do canabidiol (Canabidiol ou CBD) na terapêutica da DA mostra-se como uma opção promissora, devendo ser foco de múltiplos estudos e acompanhamento, com o propósito de

determinar a concreta eficácia deste composto para tratar pacientes com DA.

Os canabinoides naturais vêm da planta de *Cannabis sativa*, também conhecida como maconha ou cânhamo. O mecanismo de ação dos canabinoides baseia-se na ativação do sistema endocanabinoide através de receptores canabinoides, resultando na liberação de neurotransmissores, principalmente glutamato. Dois receptores canabinoides são encontrados no sistema nervoso, CB1 é encontrado principalmente no sistema nervoso central, CB2 é o principal receptor em tecidos periféricos, e o valor medicinal da cannabis ou seus derivados ainda é limitado no Brasil (CAMARGO FILHO *et al.*, 2019).

Em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou o uso medicinal do CBD após analisar diversos estudos clínicos que demonstraram o potencial da substância para usos terapêuticos. A decisão consta da Lista C1 do Decreto nº 344/98 (BRASIL, 2021).

O despertar pelo tema aflorou mediante as pesquisadoras cuidarem em seus domicílios de membro familiar com DA e pretenderem, com isso, conhecerem os efeitos do uso de CBD no tratamento dessa doença, visto ser um medicamento muito comentado nos dias atuais.

Esta investigação é relevante, já que, a partir dos estudos revisados, será possível obter um melhor conhecimento acerca dos efeitos do CBD como terapia medicamentosa da DA, o que direciona os familiares a optarem ou não na introdução deste medicamento no tratamento de seus entes queridos portadores de DA.

Perante o exposto surge a seguinte questão norteadora: *“Qual a produção de evidências científicas disponíveis sobre os efeitos do uso de canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer?”*.

O presente estudo tem como objetivo: Avaliar as evidências disponíveis na literatura sobre os efeitos do uso de canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer, nos últimos cinco anos.

MÉTODO

O presente estudo se caracteriza como uma revisão integrativa da literatura, que nos dizeres de Pompeo, Rossi e Galvão (2009) constituem uma metodologia que procura reunir e sintetizar resultados de estudos sobre um determinado tema.

Tal metodologia “agrupa os resultados de pesquisas primárias sobre o mesmo assunto com o objetivo de contribuir para o conhecimento desse tema ou questão” (NAKATA; COSTA; BRUZAMOLIN, 2017, p. 394).

A revisão integrativa proporciona uma abordagem metodológica mais abrangente para um conhecimento íntegro da temática explorada (FEITOSA *et al.*, 2019).

O referido método “possibilita a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto por meio da seleção de diversos estudos anteriormente publicados” (NAKATA; COSTA; BRUZAMOLIN, 2017, p. 394).

Assim, elegeu-se pelo método em destaque em virtude de o mesmo possibilitar que seja concretizada uma súmula de conhecimento por intermédio de fontes primárias acerca de um definido assunto, com base na captação de estudos variados já publicados, guiando de forma sistematizada o estudo a ser efetivado.

Ademais, a revisão integrativa constitui um “instrumento válido da Prática Baseada em Evidências, sobretudo no cenário atual da enfermagem brasileira” (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010, p. 105).

Por sua vez, Cecílio e Oliveira (2017, p. 765) destacam que são utilizadas várias

metodologias na área da enfermagem e da saúde, sendo que dentre elas, a revisão integrativa tem se sobressaído nos estudos, uma vez que “desponta como um método potencial para fornecer resultados e fundamentação para a prática em enfermagem e saúde”.

Corroborando, Souza, Silva e Carvalho (2010) afirmam que no campo da saúde, a revisão integrativa tem sido considerada um método excepcional, visto que resume as investigações disponíveis sobre determinado assunto e orienta a prática apoiando-se em conhecimento científico.

Apesar de ocorrerem variações nos procedimentos técnicos para a construção de revisões integrativas, há padrões a serem adotados, conforme salientam Silveira e Zago (2006).

Para a condução desta investigação percorreram-se as seis etapas distintas, propostas por Galvão, Mendes e Silveira (2010), a saber:

- a) definição da questão norteadora e formulação dos critérios para inclusão de estudos;
- b) pesquisa e seleção dos estudos;
- c) extração de dados dos artigos incluídos na revisão integrativa;
- d) avaliação dos estudos incluídos;
- e) análise e síntese dos resultados;
- f) apresentação da revisão integrativa.

Quanto à *primeira etapa*, a questão norteadora para a elaboração desta revisão integrativa foi: “*Qual a produção de evidências científicas disponíveis sobre os efeitos do uso de canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer?*”. A formulação da mesma foi inspirada na estratégia PICOT, que consiste numa extensão do formato PICO e descreve todos os componentes referentes ao objeto de investigação, definindo como:

- a) população (p): “doença de alzheimer”;
- b) intervenção (i): “uso de canabidiol”;
- c) comparação do tópico de intervenção (c): “não foi aplicado”;
- d) desfecho ou resultados (o): “efeitos do uso de canabidiol”;
- e) tempo – período de publicação dos estudos (t): “estudos publicados nos últimos cinco anos”.

Para Santos e Galvão (2014) a formulação da pergunta de investigação e a busca bibliográfica possibilitam que o profissional da área clínica ou acadêmica obtenha de forma eficaz e precisa os melhores dados à disposição.

É mister dizer que “na revisão integrativa nem sempre é possível delimitar todos os elementos da estratégia PICO”, conforme salientam Mendes, Silveira e Galvão (2019, p. 4).

A referida estratégia “é utilizada para auxiliar o que de fato a pergunta de pesquisa deve especificar”, devendo “permeiar a construção da pergunta da pesquisa - para fins acadêmicos ou não - e o direcionamento da revisão de literatura”. Fato que justifica a sua relevância na elaboração da questão de investigação (SANTOS; GALVÃO, 2014, p. 53 e 55).

Ainda, contemplando a *primeira etapa* para a construção desta revisão integrativa determinou-se como critérios de inclusão: artigos que retratam os efeitos do uso de canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer; publicados em periódicos nacionais em língua portuguesa abrangendo o período de janeiro de 2017 a abril de 2022; disponíveis na íntegra, de acesso gratuito, independente do Qualis e que respondessem à pergunta PICOT.

Foram excluídos artigos não disponíveis em texto completo, sendo apenas resumo; não

condizentes ao tema proposto e também os que não se apresentaram em língua portuguesa por opção pessoal das pesquisadoras. Ademais, os itens duplicados foram desconsiderados.

No tocante à *segunda etapa* efetivada no desenvolvimento desse estudo, para a busca e seleção dos artigos, foi utilizada as seguintes bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Tais bases de dados foram escolhidas por possuírem um amplo acervo de trabalhos científicos publicados sobre a área de ciências da saúde.

Os descritores de saúde, conforme o DeCS, usados foram: “canabidiol”, “terapêutica” e “Doença de Alzheimer”. A estratégia de busca com tais descritores foi adequada às bases de dados e combinados a partir do operador booleano AND. Visando apresentar dados atuais a respeito do tema, foi estabelecido o período de busca nos últimos cinco anos e três meses.

A busca foi realizada no período de fevereiro a abril de 2022.

Contemplando ainda a segunda etapa para a construção da RI, após a busca, foram selecionados os artigos com base na pergunta norteadora e nos critérios de inclusão e exclusão anteriormente descritos. Os artigos descobertos por meio da estratégia de busca foram, a princípio, analisados através dos títulos e resumos. Aqueles em que os títulos e resumos não foram suficientes para determinar a seleção inicial foi feita a leitura da íntegra da publicação.

No que se refere à *terceira e quarta etapas*, para o levantamento dos dados de cada artigo da amostra final deste estudo, foi elaborado um instrumento contemplando os itens, a saber:

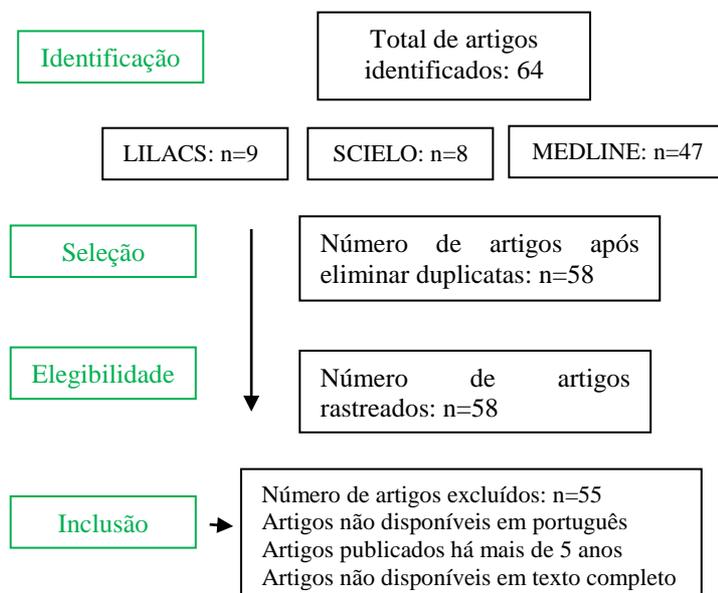
referência, objetivo, base de dados, delineamento, principais resultados e considerações finais/conclusões

Considerando a quinta *etapa para a concretização* desta investigação, a análise e síntese dos estudos eleitos foram efetuadas de forma descritiva, em conformidade com os seus conteúdos.

RESULTADOS

Foram identificados 9 estudos na base de dados LILACS, 8 na SciELO e 47 na MEDLINE. Desses, seis artigos foram excluídos por duplicata, restando 58. Após a seleção do material, publicação dos últimos cinco anos e quatro meses, idioma português e texto completo na íntegra, totalizou uma amostra final de três artigos. Para obter mais detalhes sobre o fluxo do processo de seleção, consultar a Figura 1

Figura 1 - Processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão das publicações na amostra da RI



Os itens importantes dos três artigos que se adequaram aos critérios de inclusão estão descritos no Apêndice A.

Dos três estudos incluídos na análise desta revisão, verificou-se que dois foram encontrados na base de dados LILACS e um na base de dados SciELO. Quanto ao periódico de publicação observou-se uma variedade, haja vista que cada artigo foi divulgado em uma revista diferente. Ademais, dois foram publicados no ano de 2019 e um no ano de 2017.

Ao analisar os delineamentos de pesquisa na amostra estudada, identificou-se que os três artigos utilizaram a abordagem qualitativa, sendo uma revisão bibliográfica, uma revisão de literatura e um estudo documental com revisão bibliográfica.

Apenas um artigo evidenciou uma questão norteadora a ser investigada, existindo concordância entre o tipo de objeto e o método escolhido.

Os três artigos apresentaram revisão de literatura para fundamentação do objeto de estudo, descreveram as etapas do processo de pesquisa e também exibiram conclusões e considerações finais.

DISCUSSÃO

Por meio da literatura pesquisada, averigua-se que os tratamentos atuais para a DA incluem inibidores da atividade do receptor de acetilcolinesterase e N-metil-D-aspartato.

Os medicamentos para a DA apenas reduzem os sintomas, não atuando no retardo da doença. Eles fazem parte de uma classe farmacológica denominada inibidores da acetilcolinesterase, que reduzem a degradação do neurotransmissor acetilcolina, auxiliam na redução do declínio cognitivo e são eficazes nos estágios inicial e médio da DA. Ademais, apresentam muitos efeitos colaterais como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso, infecção do trato urinário e insônia. Nesse caso,

o canabidiol se apresenta como uma possível alternativa terapêutica, pois atua como neuroprotetor, antiinflamatório e antioxidante, além de prevenir a degeneração do hipocampo e do córtex (CARVALHO; MELO, 2020).

Entre os mais de 60 canabinoides produzidos pela Cannabis, dois se destacam por suas propriedades medicinais: o tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (BARBOSA *et al.*, 2020).

O CBD derivado da *cannabis sativa* demonstrou ser eficaz contra uma variedade de condições, incluindo distúrbios neurocognitivos. Esse medicamento possui efeitos inibitórios da acetilcolinesterase e butirilcolinesterase, além de estimular a neurogênese hipocampal, também pode exercer efeitos protetores nas células e inibir o estresse oxidativo. A combinação de THC + CBD é mais eficaz do que quando administrada isoladamente (ARAÚJO, 2021).

Dos artigos analisados no Apêndice B, evidencia-se que o CBD melhora os sintomas neuropsiquiátricos de idosos com DA.

Camargo Filho *et al.* (2019) afirma pautado em suas pesquisas que as avaliações dos resultados foram baseadas nos sinais vitais, reações adversas relatadas e escalas de avaliação de sintomas neuropsiquiátricos para pacientes e seus cuidadores. Embora não tenha sido relatada melhora ou piora dos sintomas, o THC mostrou bons padrões de segurança e foi bem tolerado, pois os efeitos adversos foram semelhantes aos relatados no grupo placebo.

Gurgel *et al.* (2019), em estudo realizado, detectaram as dificuldades enfrentadas no Brasil para o acesso ao CBD através de critérios fixados pelos órgãos de poder. Tais autores, ainda, apresentam a descrição dos efeitos do CBD recrutados por meio de consultas à literatura, identificando que o composto tem

potencial para o tratamento de doenças como o Alzheimer, explicitando a ausência de efeitos psicoativos e cognitivos e a boa tolerabilidade e segurança do composto no tratamento de doenças neurológicas.

Os autores referidos anteriormente afirmam que é extremamente relevante a atuação do Poder Judiciário brasileiro para efetivação do tratamento de saúde dos indivíduos que possuem indicação ao uso de CBD.

Por sua vez, Camargo Filho *et al.* (2019) constataram, por meio de revisão de literatura, redução de sintomas motores e cognitivos, e ação neuroprotetora, como efeitos terapêuticos promissores do CBD e do THC nas doenças de Parkinson e de Alzheimer. Isso pode ser explicado, em parte, pelos efeitos antioxidante, antiinflamatório, antagonista de receptores CB1, ou pela ativação de receptores PPAR-gama produzido por estas substâncias. Além disso, evidenciaram poucos efeitos adversos do CBD e THC, a saber: boca seca e sonolência.

Durante uma revisão bibliográfica acerca do potencial neuroprotetor, antioxidante e antiinflamatório do Canabidiol (CBD) investigando sua ação sobre processos neurodegenerativos associados à doença de Alzheimer, Parkinson e Huntington, Flores e Zamin (2017) evidenciaram que todos os artigos selecionados revelaram que o CBD induziu neuroproteção e possuiu propriedades antioxidantes e antiinflamatórias em diferentes modelos de citotoxicidade, estresse oxidativo e neurodegeneração.

O CBD, conforme salientam Flores e Zamin (2017) podem ser um importante agente terapêutico no tratamento, na prevenção e na reversão de lesões oriundas de doenças neurodegenerativas. Todavia, é preciso ampliar

estudos e ensaios em modelos animais antes de transferir o uso do CBD para humanos.

Corroborando, Camargo Filho *et al.* (2010) reforçam a necessidade de novas pesquisas sobre os efeitos terapêuticos e adversos de canabinoides com maiores doses e períodos de exposição, a fim de que brevemente, seja possível ver esses medicamentos como uma alternativa terapêutica mais eficaz e segura para os pacientes portadores de DA e Parkinson.

Gurgel *et al.* (2019, p. 294) salientam que é necessário desenvolver mais investigações sobre o CBD a fim de se ter a descrição acurada da farmacodinâmica, farmacocinética, do perfil químico e do mecanismo de ação desse medicamento, se isolado ou associado com o THC. Com isso, os órgãos reguladores terão ciência “das exigências de produção e purificação, com padronização e controle de qualidade para administração” em indivíduos que possuem indicação ao uso de CBD.

Desse modo, “será possível oferecer base científica para prescrições médicas que indiquem o uso do CBD como potencial mecanismo para melhoria da qualidade de vida dos pacientes”, como destacam Gurgel *et al.* (2019, p. 294).

Para Sousa (2013), mesmo com os evidenciados benefícios do CBD à saúde, ainda é bastante heterogênea e polêmica, nos dias atuais, a discussão em torno do seu uso medicinal. Tem familiar que apoia o uso em seu ente querido acometido pela DA e outros que são totalmente contra alegando que não há uma comprovação científica fidedigna sobre a real eficácia deste composto no tratamento dos portadores da referida doença.

Por sua vez, Oliveira (2016) afirma que pela extração do CBD ter sido atrelada à droga vegetal ilícita, na realidade, o seu uso para

tratamento de doenças é permeado por um grande embate administrativo legal, fundamentado em discursos que, o mais das vezes, possuem conotação moralista.

Outro ponto importante ressaltado por Gurgel *et al.* (2019) é que a saúde pública é duplamente prejudicada, tanto por não ter recursos para cobrir os custos do tratamento de CBD, quanto por não ser adequada aos beneficiários da justiça liberal. Já os usuários sofrem por não apresentarem condições financeiras/factuais para se consultarem com um neurologista em curto prazo, dado que não há vagas no âmbito do SUS, e a periodicidade das consultas é de 30 dias.

A avaliação dos três artigos incluídos neste estudo mostra que o CBD é uma molécula promissora para o tratamento de doenças neurodegenerativas. Sabe-se que a molécula exerce suas propriedades neuroprotetoras equilibrando fatores associados à citotoxicidade que podem levar à morte neuronal gradual, e que evolui para neurodegeneração ao longo do tempo. As descobertas apresentadas nesta revisão apontam para um possível potencial de aplicabilidade terapêutica de derivados de cannabis em pacientes com DA. No entanto, é enfatizada a necessidade de mais estudos com acompanhamento de pacientes em longo prazo, bem como para avaliar a eficácia e segurança dessas substâncias em doses mais elevadas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura destaca os possíveis efeitos do uso de CBD no tratamento da DA.

É notável e real o envelhecimento da população brasileira. Fato que colabora para o acréscimo da ocorrência de doenças crônico-degenerativas, dentre essas a doença de Alzheimer. As restrições terapêuticas que temos

nos dias atuais para reduzir os sintomas e retardar a progressão dessa doença mostram a precisão de estudo e desenvolvimento de novas opções de tratamento para o Alzheimer.

O CBD aparece como um composto promissor no tratamento de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer, por apresentar, a nível celular, ação neuroprotetora, antioxidante, antiapoptótica e também melhoria da mobilidade e sintomas psicóticos (Camargo Filho *et al* 2019).

Todavia, mesmo considerando os aspectos promissores desse medicamento, é necessário robustecer investigações e ensaios previamente em animais para depois transferir o seu uso para humanos, visto que, não estão completamente esclarecidos seus mecanismos de ação e os seus possíveis efeitos colaterais.

É imprescindível uma melhor elucidação dos mecanismos de ação e os possíveis efeitos colaterais do CBD por meio da efetivação de novas pesquisas com seguimento de um grande período dos pacientes.

Com isso, após uma ampla elucidação da eficácia do CBD, evidenciando de maneira precisa as implicações do seu composto ativo para amenizar os efeitos da DA, poderá ser realizada uma terapia segura, confiável, com efeitos colaterais limitados desse fármaco. Assim, será proporcionado um tratamento menos invasivo, mais fidedigno e humanizado ao portador dessa doença.

É urgente, principalmente em âmbito brasileiro, o apoio crucial à pesquisa científica sobre o composto ativo da Cannabis Sativa visando a avaliação dos efeitos e a segurança do seu uso. O que será de grande importância e avanço na medicina, pois próspera e renova a forma de medicar os sintomas severos do Alzheimer.

Enfim, os resultados ora apresentados não podem ser generalizados, haja vista que esta revisão integrativa se limita por não abarcar base de dados mais amplos e internacionais, uma vez que aumentaria expressivamente o número de estudos selecionados, bem como, o rigor científico das publicações, fornecendo deste modo, um melhor fundamento acerca do tema abordado.

Espera-se que esses achados estimulem outros pesquisadores que trabalham com essa temática, assim como profissionais de saúde e alunos de graduação em enfermagem a buscar, investigar e explorá-la.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. P. L. *et al.* **Sentimentos despertados nos profissionais de enfermagem face à morte em unidade de terapia intensiva.** [S. l.]: Facunicamps, jul. 2021. Disponível em: https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/275_SENTIMENTOS%20DESPERTADOS%20NOS%20PROFISSIONAIS%20DE%20ENFERMAGEM%20FACE%20%20C3%80%20MORTE%20EM%20UNIDADE%20DE%20TERAPIA%20INTENSIVA.pdf. Acesso em: 03 mar. 2022.

ARAÚJO, G. de C. **Uso de CANNABIS para o tratamento de pacientes com doença de Alzheimer:** revisão narrativa. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3007/1/Uso%20de%20cannabis%20para%20o%20tratamento%20de%20pacientes%20com%20doen%C3%A7a%20de%20Alzheimer%20-%20revis%C3%A3o%20narrativa.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2022.

BARBOSA, A. *et al.* O potencial terapêutico do Canabidiol em doenças neurodegenerativas. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 84-103, 2021. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/inde>

<x.php/afp/article/view/238>. Acesso em: 15 mar. 2022.

BARBOSA, M. G. A. *et al.* O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer: revisão da literatura. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 1-18, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6073/5023>. Acesso em: 3 mar. 2022.

BARROS, A. C. *et al.* Influência genética sobre a doença de Alzheimer de início tardio. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 16-24, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/kJnyvR9G9p3VGfBmmn8wCsC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estatuto do Idoso**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/estatuto_idoso2edicao.pdf. Acesso em: 7 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da saúde. Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 235, p. 201, 8 dez. 2017. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia//asset_publicher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/867171/do1-2017-12-08-portaria-conjunta-n-13-de-28-de-novembro-de-2017-867167. Acesso em: 18 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.528 de 19 de outubro de 2006. Aprova a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa. **Diário Oficial da União**, 19 out. 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt2528_19_10_2006.html. Acesso em: 2 mar 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 473, de 24 de fevereiro

de 2021. Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, n. 41, p. 1-47, 3 mar. 2021. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6236630/%282%29RDC_473_2021_.pdf/7a65445f-52a1-4533-97c7-6d96eff3b8e1. Acesso em: 3 abr. 2022.

CAMARGO FILHO, M. F. A. *et al.* Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 2, p. 17-32, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1010037/revista552-v21-artigo3.pdf>.

CARVALHO, L. C. de.; MELO, L. B. de. Tratamento da doença de Alzheimer com o canabidiol. **Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT**, Itapeva, n. 2, p. 1-13, maio 2020. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos_arquivos_destaque/0zAb3MiFXrYwyII_2020-9-1-19-54-5.pdf. Acesso em: 3 mar. 2022.

CECILIO, H. P. M.; OLIVEIRA, D. C. de. Modelos de revisão integrativa: discussão na pesquisa em Enfermagem. **Atas Investigação Qualitativa em Saúde**, [s. l.], v. 2, p. 764-772, 2017. Disponível em: <https://proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2017/article/view/1272>. Acesso em: 9 mar. 2022.

FALCO, A. de *et al.* A. Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. **Química Nova**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 63-80, jan. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6QpByS45Z7qYdBDtD5MTNcP/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 7 mar. 2022.

FEITOSA, D. P. R. de A. *et al.* Tratamento para dor e trauma mamilar em mulheres que amamentam: revisão integrativa de literatura. **Revista Nursing**, [s. l.], v. 22, n. 256, p. 3160-3164, 2019. Disponível em:

<https://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistanursing/article/view/378/359>. Acesso em: 6 mar. 2022.

FLORES, L. E.; ZAMIN, L. L. Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do Canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 16, n. 2, p. 224-229, maio/ago. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/20568/15168>. Acesso em: 22 mar. 2022.

GALVÃO, C. M.; MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P. Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. In: BREVIDELLI, M. M.; SERTÓRIO, S. C. M. (ed.). **Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde**. 4. ed. São Paulo: Iátria, 2010. p. 105-126.

GURGEL, H. L. de C. *et al.* Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 283-295, jul./set. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/9tJ7FDcg56PLDkKhDWsvT8D/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10 maio 2022.

LIMA, T. A. S. dos; MENEZES, T. M. de O. Investigando a produção do conhecimento sobre a pessoa idosa longaeva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 64, n. 4, p. 751-758, jul./ago. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672011000400019>. Acesso em: 7 abr. 2022.

MACHADO, K. **Quem é a pessoa idosa?**. Rio de Janeiro: EPSJV: Fiocruz, 2019. Disponível em: [https://www.epsjv.fiocruz.br/noticias/reportagem/quem-e-a-pessoa-idosa#:~:text=Aquela%20que%20tem%2060%20ou,lei%2010.741\)%2C%20de%202003](https://www.epsjv.fiocruz.br/noticias/reportagem/quem-e-a-pessoa-idosa#:~:text=Aquela%20que%20tem%2060%20ou,lei%2010.741)%2C%20de%202003). Acesso em: 1. abr. 2022.

MENDES, K. D.S.; SILVEIRA, R. C. de C. P., GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos

estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 28, p. 1-13, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>. Acesso em: 3 maio 2022.

NAKATA, P. T.; COSTA, F. M. da; BRUZAMOLIN, C. D. Cuidados de enfermagem ao idoso na estratégia de saúde da família: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem UFPE Online**, Recife, v. 11, n. 1, p. 393-402, jan. 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11920>. Acesso em: 2 abr. 2022.

NITRINI, R. *et al.* Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: Critérios diagnósticos e exames complementares: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 63, n. 3-a, p. 713-719, set. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/zJ8nq5mDBV8V4hfrqDMVzbx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 4 abr. 2022.

OLIVEIRA, M. B. **O medicamento proibido: como um derivado da maconha foi regulamentado no Brasil**. 2016. Dissertação (Mestrado em Divulgação Científica e Cultural) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016.

POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 434-438, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/KCrFs8Mz9wG59KtQ5cKbGgK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 4 abr. 2022.

RIBEIRO, C. F. **Doença de Alzheimer** : a principal causa de demência nos idosos e seus impactos na vida dos familiares e cuidadores. 2010. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <https://www.nescon.>

medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3057.pdf. Acesso em: 5 abr. 2022.

SANTOS, M. A. R. C.; GALVÃO, M. G. A. A elaboração da pergunta adequada de pesquisa. **Residência Pediátrica**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 53-56, 2014. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v4n2a04.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2022.

SANTOS, M. D. dos.; BORGES, M. S. de. Percepção da funcionalidade nas fases leve e moderada da doença de Alzheimer: visão do paciente e seu cuidador. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 339-349, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/WzD3vxDqW6GnxHSTRtXJh4q/?lang=pt>. Acesso em: 5 abr. 2022.

SANTOS, C. S. dos. *et al.* Fatores associados à demência em idosos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 603-611, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/LSgzMKFzzMxBCBH3zZ59r3x/?lang=pt>. Acesso em: 10 mar. 2022

SILVEIRA, C. S.; ZAGO, M. M. F. Pesquisa brasileira em enfermagem oncológica: uma revisão integrativa. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 4, p. 614-619, jul./ago. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/rdHWyGTv6W8CGPmfqxlMSG/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 17 fev. 2022.

SOUSA, I. G. D.; MARQUES, N. M. Descobertas sobre o uso de cannabis na doença de Alzheimer: uma revisão da literatura. *In*: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENVELHECIMENTO HUMANO, VI., 2019, Campina Grande. **Anais [...]**. Campina Grande: Realize, 2019. Disponível em: https://www.editora realize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABALHO_EV125_MD4_SA2_ID2756_27052019222514.pdf. Acesso em: 14 abr. 2022.

SOUSA, Y. S. O. **Maconha e representações sociais**: a construção discursiva da cannabis em contextos midiáticos. 2013. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/10279/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Yuri%20Sousa.pdf>. Acesso em: 10 maio 2022.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/1679-4508-eins-S1679-45082010000100102/1679-4508-eins-S1679-45082010000100102-pt.pdf. Acesso em: 14 fev. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Envelhecimento ativo: uma política de saúde / World Health Organization; tradução Suzana Gontijo. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 60p.: il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/envelhecimento_ativo.pdf. Acesso em: 14 abr. 2022.

XAVIER, E. P. M. *et al.* A utilização medicinal do THC na doença de Alzheimer. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 12370-12379, 2021. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/30874/pdf>. Acesso em: 17 abr. 2022.