# O USO DO CANABIDIOL COMO TRATAMENTO PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

# THE USE OF CANNABIDIOL AS A TREATMENT FOR ALZHEIMER'S DISEASE

Lisandra Maria Ocroche e Silva, Maria Eduarda Gomes Alves, Mariana Barbi Rocha Cunha, Rubia Flayane Olivieri, José Eduardo Pandini Cardoso Filho.

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia
E-mail para contato: rubia.olivieri@hotmail.com

*RESUMO – A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa progressiva sem tratamento definitivo, marcada pela deterioração cognitiva, da memória e alterações comportamentais. O Canabidiol (CBD) tem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, com indícios de que pode melhorar sintomas como agitação e distúrbios do sono. Este trabalho revisa estudos sobre o potencial terapêutico do CBD para a DA. A análise de pesquisas de 2006 a 2024 nas bases PUBMED, BVS e SCIELO sugere que o CBD pode prevenir e reverter déficits cognitivos, mostrando-se promissor, especialmente em combinação com delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC). Mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo e assegurar conformidade regulatória.*

**Palavras-chave:** Alzheimer; Canabidiol; CBD; Neuroproteção; Sistema Endocanabinoide;

*ABSTRACT – Alzheimer's Disease (AD) is a progressive neurodegenerative condition without definitive treatment, marked by cognitive deterioration, memory and behavioral changes. Cannabidiol (CBD) has antioxidant, anti-inflammatory and neuroprotective properties, with evidence that it can improve symptoms such as agitation and sleep disorders. This work reviews studies on the therapeutic potential of CBD for AD. Analysis of research from 2006 to 2024 in the PUBMED, VHL and SCIELO databases suggests that CBD can prevent and reverse cognitive deficits, showing promise, especially in combination with delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). More studies are needed to confirm its long-term efficacy and safety and ensure regulatory compliance.*

**Keywords:** Alzheimer; Cannabidiol; CBD; Neuroprotection; Endocannabinoid System.

Tipo do trabalho: (X) Iniciação científica ( ) Iniciação tecnológica ( ) Extensão

# 1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizado pela perda progressiva de células nervosas no cérebro, resultando em declínio cognitivo e funcional, sendo as características fisiológicas associadas ao seu desenvolvimento e progressão que incluem a formação de placas de proteínas beta-amiloide acumuladas entre as células nervosas no cérebro, frequentemente encontrados em indivíduos com Alzheimer.[1]

A grande maioria da DA aparece de forma esporádica, porém uma pequena proporção (menos de 3%) possui um componente hereditário através da forma genética, pois resulta de mutações no gene da proteína precursora de amiloide (APP), localizado no cromossomo 21 ou em genes das presenilinas PS1 (cromossomo 14) e PS2 (cromossomo 1) [2].

Contudo, a doença é associada a emaranhados neurofibrilares, a neuroinflamação, disfunção do sistema colinérgico e outros processos neurodegenerativos. Compreender esses mecanismos é essencial para desenvolver estratégias mais eficazes para a prevenção e o tratamento e estudos têm demonstrado o potencial que o composto canabidiol tem no tratamento da patologia [3].

# 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo em questão utilizou uma abordagem de revisão bibliográfica. A pesquisa começou nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, National Library of Medicine - PubMED e Scientific Electronic Library Online – SciELO. Palavras-chave e descritores em português e inglês, como "Alzheimer", "Canabidiol", "CBD", "Sistema Endocanabinóide" e "Neuroproteção", foram utilizados para orientar o levantamento bibliográfico.

# 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 3.1 Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta pela deterioração cognitiva e da memória. Este distúrbio é marcado pelo acúmulo de placas β-amiloides e pela proteína tau hiperfosforilada, que são os principais indicadores patológicos presentes em regiões específicas do cérebro. A hiperfosforilação da tau, observada

no citosol durante os estágios iniciais da degeneração neurofibrilar, provoca mudanças conformacionais que antecedem sua agregação, associada a estresse oxidativo, reatividade glial (onde ocorre a morte neuronal), inflamação neuronal e diminuição dos níveis de acetilcolina devido à perda de neurônios colinérgicos. Estudos demonstram que a agregação da tau é tóxica para as células, pois a sua polimerização compromete a estabilidade e coesão dos microtúbulos, essenciais para a função celular. Por outro lado, a desfosforilação da tau hiperfosforilada e dos filamentos helicoidais pareados permite que a proteína recupere suas funções biológicas normais [4, 5].

## 3.2 Canabidiol

A Cannabis sativa possui uma composição química complexa, com cerca de 400 compostos, incluindo aproximadamente 60 canabinoides. Entre estes, há o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), é conhecido por seus efeitos psicoativos, e o canabidiol (CBD), que não apresenta efeitos psicotrópicos e demonstra um amplo espectro de ações farmacológicas. O CBD, ao contrário do THC, não induz euforia e pode equilibrar alguns efeitos adversos do THC, sendo frequentemente combinado com ele em tratamentos modernos [6,7].

Evidências terapêuticas indicam que o CBD pode ser eficaz no tratamento de condições como a doença de Alzheimer, epilepsia, insônia, ansiedade, inflamações, distúrbios do humor, psicoses, danos cerebrais e dores crônicas [8, 9].

## 3.3 Sistema Endocanabinoide e DA

O sistema endocanabinoide age como ligantes naturais para os receptores canabinoides em tecidos mamíferos. Existem quatro grupos de agonistas dos receptores canabinoides: clássicos (fitocanabinoides e análogos sintéticos), eicosanoides (endocanabinoides produzidos pelas células humanas), não clássicos e aminoalquilindol. O 2-araquidonilglicerol (2-AG) e a anandamida são os principais canabinoides endógenos, com funções complementares. Os receptores CB1 e CB2 são complexos proteicos acoplados à proteína G, localizados tanto no sistema nervoso central (SNC) quanto na periferia. CB1 é predominante no SNC, especialmente em áreas associadas à coordenação motora, memória e emoções, enquanto CB2 é mais comum em células do sistema imunológico e, recentemente, em células microgliais do cérebro. Ambos os receptores desempenham papéis importantes na modulação de neurotransmissores e na resposta inflamatória, são ativados por moléculas lipofílicas endógenas. Além disso, tanto CB1 quanto CB2 são associados a diversos tipos de canais iônicos na membrana celular, incluindo canais de potássio retificadores internos e canais de cálcio específicos [10].Um estudo realizado

por Watt (2017), em camundongos demonstrou que o CBD pode mitigar inflamações e o declínio celular associados à DA. Camundongos tratados com proteína beta-amiloide Aβ42 e CBD mostraram uma redução dependente da dose da expressão de marcadores inflamatórios e de gliose reativa. O CBD também reduziu enzimas inflamatórias como enzima óxido nítrico sintase induzida (iNOS) e da interleucina-1β (IL-1β), modulando o dano neuronal. Estudos in vitro sugerem que o CBD pode diminuir a hiperfosforilação da tau, associada à neurodegeneração, e agir via receptor CB2 para reduzir a gliose reativa [2,11,12].

## 3.4 Legalização do canabidiol no Brasil

Enquanto a Autoridade sanitária dos Estados Unidos, *Food and Drug Administration* (FDA) aprova produtos oriundos da *Cannabis sativa*. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ainda não classifica esses itens como medicamentos, mas autoriza a importação com receita médica e poderá avaliar a fabricação no País, embora estudos indiquem os benefícios da Cannabis no tratamento de várias condições, como epilepsia, autismo, Alzheimer, Parkinson, dores crônicas e câncer, entre outras situações [13].

Em 8 de abril de 2024, a Comissão Especial da Câmara dos Deputados aprovou o parecer favorável ao Projeto de Lei 399/15, que avança na discussão sobre a legalização do cultivo de Cannabis sativa no Brasil para fins medicinais, veterinários, científicos e industriais. Apesar da aprovação na comissão, o texto ainda será analisado pelo Plenário. O parecer aprovado estabelece regras para o cultivo de Cannabis, restringindo-o a pessoas jurídicas e excluindo o cultivo individual. Além disso, proíbe explicitamente produtos derivados da planta para cultivo e consumo direto, salvo para usos ritualísticos, medicinais e científicos. O avanço dos debates evidencia a necessidade de equilibrar o acesso a tratamentos eficazes com os riscos da legalização do cultivo de Cannabis, estabelecendo regulamentações claras e monitorando rigorosamente os resultados e impactos da futura legislação [13].

## 4 CONCLUSÃO

A DA teve uma alta crescente no número de casos, especialmente devido ao aumento da expectativa de vida. Estudos demonstraram que o uso de CBD possui eficácia na recuperação da memória, melhoria da cognição e comportamento, atuando como um protetor do SNC e limitando o avanço do processo neurodegenerativo associado à DA. Embora os resultados sejam encorajadores, é fundamental prosseguir com investigações adicionais e monitoramento clínico para confirmar a eficácia, segurança e os efeitos a longo prazo, desenvolvendo tratamentos mais eficazes e acessíveis.

## 5 REFERÊNCIAS


1. Herques, AN. Inhibidores de la acetilcolinesterasa: potencial de los cannabinoides en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.; jun 2017 [citado 18 ago 2024]. Disponível em: https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/4c9abf34-51c6-46bc-a35b-fc97cada0daa/content. Acesso em: 14 abr. 2024.
2. Alonso, M.H. Cannabinoides y la enfermedad de Alzheimer. 2019. 31 f. Monografia (Graduação) da Universidad de La Laguna, Espanha, 2019. Disponível em: https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/14724/Cannabinoides%20y%20la%20enfermed ad%20de%20Alzheimer.pdf?sequence=1. Acesso em: 14 abr. 2024.
3. Sereniki, A. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Rev Psiquiatr Rio Gd Sul [Internet]. 2008;30(1 suppl). Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/s0101-81082008000200002. Acesso em: 14 abr. 2024.
4. Silva, M. L. L. (2017). Relatório de Estágio e Monografia intitulada" Cannabis: uso terapêutico em doenças neurodegenerativas." (Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra). Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/29889. Acesso em: 14 abr. 2024.
5. PAULA, Vanessa J. R. de; GUIMARÃES, Fabiana M.; FORLENZA, Orestes V. Papel da proteína Tau na fisiopatologia da demência frontotemporal. Arquivos de Psiquiatria Clínica (São Paulo), 2009. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rpc/a/8rY9xx4R3tPsNj7yxT9Y94N/#. Acesso em: 01 set. 2024.
6. Fonseca, B.F; et al. Canábis e Canabinoides para Fins Medicinais. Revista Portuguesa de Farmacoterapia, Portugal, v. 11, n. 1, p. 21 – 31, maio 2019. Disponível em: https://doi.org/10.25756/rpf.v11i1.210. Acesso em: 14 abr. 2024.
7. Cebulski, F. Vista do Uso da Cannabis sativa no Tratamento de Doenças Neoplásicas: Uma Visão Biomédica [Internet]. Utp.br. [citado 16 de março de 2024]. Disponível em: https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/view/1583/1338. Acesso em: 28 abr. 2024.
8. Cury, R.M.; Silva, E.G., Nascimento, F.P. O Sistema Endocanabinoide e o potencial terapêutico da Canabis como antiespasmódico: uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Iniciação Científica. v. 7, n. 2, p. 148 – 170, 2020. Disponível em: https://periodicos.itp.ifsp.edu.br/index.php/IC/article/view/1733. Acesso em: 28 abr. 2024.
9. De Andrade, Beatriz. In vivo evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD) for Alzheimer's disease. Front Pharmacol [Internet]. 2017;8. Disponível em: https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15051/1/TCC%20Final%20Beatriz.pdf. Acesso em: 14 abr. 2024

10. Magno da Nóbrega Marinho A, Wagner Gomes da Silva-Neto R. Scielo [Internet]. Anti-inflammatory effects of cannabinoids; 2 jun 2023. Disponível em: https://www.scielo.br/j/brjp/a/kJFVFMnvSMw9K5BpymRfNyC/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 15 abr. 2024.
11. Margot P. Envelhecimento Perturbado- a Doença de Alzheimer. Em: 2ª edição. Lusodidata; 2007. p. 25–86.
12. Cardoso, S. CANABIDIOL: ESTADO DA ARTE E OS CAMINHOS PARA A REGULAMENTAÇÃO NO BRASIL FORTALEZA, [s.l.: s.n.], 2019. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/. Acesso em: 7 maio. 2024.
13. Machado R, Seabra R. Câmara dos Deputados [Internet]. Comissão aprova proposta para legalizar no Brasil o cultivo de Cannabis sativa para fins medicinais Fonte: Agência Câmara de Notícias.; 8 jun 2021 [citado 7 maio 2024]. Disponível em: https://www.camara.leg.br/noticias/769630-COMISSAO-APROVA-PROPOSTA-PARA-LEGALIZAR-NO-BRASIL-O-CULTIVO-DE-CANNABIS-SATIVA-PARA-FINS-MEDICINAIS.