



USO DA CANNABIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

USE OF CANNABIS IN THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

Giovanna Sousa do VALE

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: giovannavalle.k@gmail.com

ORCID <http://orcid.org/0009-0008-6550-0045>

Luiza Wende Bezerra ALMEIDA

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: luiza.bezerra20@outlook.com

ORCID <http://orcid.org/0009-0000-7960-2191>

Clayton Pereira Silva de LIMA

Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

E-mail: claytonpslima@gmail.com

ORCID <http://orcid.org/0000-0002-2028-099X>

319

RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é neurodegenerativa dos neurônios corticais, atinge homens e mulheres de diferentes raças e etnias ao redor do mundo, trata-se de um dos tipos de demência. Dando início aos sintomas por volta dos 60 aos 65 anos, que incluem lapsos de memória, dificuldades na fala, alterações de humor, dentre outros. Ao decorrer deste artigo avaliamos se o uso da Cannabis no tratamento da DA, ameniza seus sintomas, para que haja uma melhora na qualidade vida do paciente. A Cannabis é atualmente usada para diversos tipos de tratamento de doenças neurológicas como: Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Transtorno do Espectro Autista e a DA.

Palavras-chave: Alzheimer. Cannabis. Proteína Tau e Beta Amilóide. SNC. Tratamento.

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is neurodegenerative of cortical neurons, affects men and women of different races and ethnicities around the world, it is one of the types of dementia. Symptoms start around 60 to 65 years old, which include memory lapses, speech difficulties, mood swings, among others. Throughout this article, we will evaluate whether the use of Cannabis in the treatment of AD will alleviate its

symptoms, so that there is an improvement in the patient's quality of life. Cannabis is currently used for various types of treatment of neurological diseases such as: Parkinson's disease, Multiple Sclerosis; Autistic Spectrum Disorder and AD.

Keywords: Alzheimer's. Cannabis. Tau Protein and Amyloid Beta. CNS. Treatment.

INTRODUÇÃO

A Cannabis é um gênero de angiospermas que pode ser encontrada na natureza em três espécies diferentes: *Cannabis sativa*, *Cannabis Indica*, *Cannabis ruderalis*. As plantas desse gênero possuem diversos princípios ativos, os quais são conhecidos como fitocanabinoides, mas dois deles são os mais utilizados para fins medicinais, são eles: o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (THC) e o Canabidiol (CBD), sendo que o primeiro pode atuar como psicoativo, dependendo da quantidade administrada no medicamento. Ambos os princípios são importantes no combate de diversas doenças neurológicas, tais como: Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Transtornos do Espectro do

Autista e, em especial, na Doença de Alzheimer (DA). Esta última, a principal doença neurodegenerativa responsável pela demência (Nunes et al., 2021).

O canabidiol (CBD) é uma substância da planta *Cannabis sativa*, não tem efeito psicotrópico, sua molécula atravessa livremente a barreira hematoencefálica (BHE). A BHE é uma estrutura especial que tem como função regular o transporte de substâncias entre o sangue e o SNC, impedindo a entrada de substâncias tóxicas e excesso de hormônios. Pesquisas mostram que alguns dos canabinóides reduzem o acúmulo de beta-amilóide (A β). A A β em pequenas quantidades age como defensor do SNC, formando “teias” e capturando toxinas e substâncias nocivas que conseguiram atravessar a BHE. O acúmulo da A β , dá-se através de placas formadas por pequenos pedaços de proteína precursora de amilóide, são insolúveis e “pegajosas”, que aos poucos vão se juntando e formando as placas, ao ocorrer esta formação causa no SNC do paciente a interrupção sináptica, a morte das células nervosas e a inflamação do cérebro que ocorre na doença de Alzheimer.

A DA é causada por uma neurodegeneração de neurônios corticais, existe a presença de placas amiloidogênicas, hiperfosforilação da proteína TAU e um processo neuroinflamatório. Os principais sintomas são perda de memória, declínio cognitivo e

alterações comportamentais. Do ponto de vista histopatológico há uma atrofia cerebral, a presença de corpos senis e uma neurofibromatose.

A DA é ocasionada pelo acúmulo de depósito extracelulares de patógenos beta amilóides (A β), os principais causadores da doença por desencadarem a morte celular neuronal. Pode-se considerar, de maneira geral, que a DA afeta principalmente pessoas acima de 65 anos, sendo que as estatísticas de incidência, portanto, casos novos da afecção, aumentam progressivamente com a idade. Muitas vezes o diagnóstico dessa doença neurodegenerativa leva anos, pois seus sintomas podem ser considerados como sendo consequências do próprio processo de envelhecer. Os principais sintomas da DA são perda de memória e raciocínio lento (Nunes et al., 2021).

O déficit cognitivo induzido pela DA gera um importante impacto social na vida dos pacientes. Assim, tratamentos que possam ativamente produzir uma melhora cognitiva afetariam positivamente o prognóstico da DA. Neste sentido, muitos estudos têm sido focados em novos produtos farmacêuticos capazes de restabelecer a capacidade cognitiva destes pacientes, incluindo os derivados do gênero Cannabis.

Os efeitos positivos do tratamento da DA pela Cannabis estão relacionados com o sistema endocanabinoide, responsável pela captação e processamento dos canabinoides no sistema nervoso, sejam eles produzidos pelo corpo ou fitocanabinoides presentes na cannabis. Foi comprovado que esse sistema evita o estresse oxidativo, a neuroinflamação e os danos neuronais a partir de um conjunto de receptores celulares e moléculas sinalizadoras de intensa atividade cerebral. Já foi comprovado que o tetraidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) são responsáveis por diminuir os efeitos da DA em ratos nos estágios mais iniciais da afecção. Do mesmo modo o CBD se mostra com fortes propriedades neuroprotetoras, antioxidantes e anti-inflamatórias (Nunes et al., 2021).

PROBLEMA

Cannabis pode ser usada no tratamento da doença de Alzheimer (DA) em idosos?

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar dados bibliográficos que demonstrem se há eficácia no tratamento de Alzheimer com o uso da Cannabis medicinal.

Objetivos específicos

- 1) Analisar diferentes pesquisas sobre a situação clínica dos pacientes antes e após iniciar tratamento com Cannabis;
- 2) Investigar o impacto do CBD (Canabidiol) no SNC;
- 3) Determinar se há redução de perda cognitiva e demência;
- 4) Descrever como age um cérebro com DA (Doença de Alzheimer).

322

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica em torno do assunto Cannabis no tratamento da DA. Houve pesquisas nos livros da biblioteca fornecidos pela instituição UNITPAC e artigos em língua portuguesa. Após leitura obtivemos uma base de conhecimento para que pudéssemos dar início à construção do artigo.

JUSTIFICATIVA

A DA (Doença de Alzheimer) aumenta anualmente de forma considerável, por diversos fatores, tendo como público pessoas, principalmente, acima de 65 anos. É necessário a realização de pesquisas que busquem meios de tratamento eficazes e menos agressivos ao organismo do paciente, investigar se a farmacoterapia com Cannabis tem a possibilidade de trazer qualidade de vida aos pacientes.

O objetivo do artigo é realizar uma revisão detalhada sobre a farmacoterapia com Cannabis seus benefícios e contraindicações aos pacientes com DA.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Cannabis Sativa

A *Cannabis Sativa*, nome científico da planta herbácea mais falada nas mídias nos tempos atuais, possui uma história fascinante e é usada pela humanidade há milênios. A primeira referência encontrada com finalidade terapêutica da Cannabis foi em 2700 a.C. e estava presente na farmacopéia do imperador chinês Shen-Nung,

indicada para tratamento da malária, de dores reumáticas, nos ciclos menstruais irregulares e dolorosos.

O número de espécies no gênero *Cannabis* têm sido objeto de um longo debate, porém taxonomistas dividiram este gênero em três principais espécies: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis* (Andrade; Barros, 2020).

A *Cannabis sativa* é um arbusto da família *Moraceae*, divulgada pelo nome de Cânhamo da Índia, que cresce desfrontadamente em várias partes do mundo, de preferência nas regiões tropicais e temperadas. Além da *Cannabis sativa* outros nomes são atribuídos aos produtos da *Cannabis*, como por exemplo o termo maconha é usado no Brasil para os preparados (Honório, et. al, 2006).

A *Cannabis* possui qualidades neuroprotetoras. O CBD é uma das inúmeras substâncias que a *Cannabis sp* produz, pertencente à classe de canabinoides, da mesma forma que o Δ -9- tetrahydrocannabinol (THC). Este composto, é o oposto do THC, por exemplo não possui características psicoativas, sendo que compõe grande parte dos extratos das plantas, e é instrumento de estudo devido suas características anti-inflamatórias, neuroprotetoras e antioxidantes (Honório, ET. AL, 2006).

Esses efeitos indicam que o composto tem grande potencial no tratamento de doenças como Alzheimer, Parkinson, Esquizofrenia, enfermidades neurodegenerativas, Esclerose Múltipla e neoplasia, possui amplo espectro de ação da substância de diferentes sistemas pois o canabidiol tem efeito protetor.

Doença de Alzheimer

A partir dos 65 anos (homens) e 62 anos (mulher) o ser humano entra na fase da velhice. Nesta idade é esperado que algumas limitações comecem a surgir, como a diminuição de mobilidade, lapsos de memória, mudanças de humor e estresse causados por mudanças de rotina, residência (onde passam a morar com filhos, netos, sobrinhos ou outro familiar) e pela necessidade de começar a depender de outros para realizar algumas atividades, todas essas características são sinais normais do processo de envelhecimento. Nesta etapa é importante que familiares observem o idoso com atenção, pois há semelhanças entre o processo de envelhecimento e de demências (Cordioli et al., 2008).

A demência atinge homens e mulheres causando uma perda progressiva da cognição, onde o indivíduo perde a capacidade de realizar atividades da vida diária,

resultando em dependência de outros. Há quatro tipos de demências comuns: Doença de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV), Demência com Corpos de Lewy (DCL) e a Demência Frontotemporal (DFT) (Cordioli et al., 2008).

Há vários fatores de risco ambientais que podem causar ao indivíduo uma suscetibilidade de desenvolver DA, dentre eles estão: exposição a metais pesados, traumas na cabeça, pouca qualidade no sono (Rowland, Lewis, 2002).

A DA trata-se de uma desordem neurodegenerativa progressiva dos neurônios corticais caracterizada pelo acúmulo do peptídeo beta amilóide ($A\beta$) no meio extracelular e emaranhados neurofibrilares da proteína TAU. A Proteína Precursora de Amilóide (APP) é uma glicoproteína encontrada no cromossomo 21, para ocorrer a quebra da APP, haverá mutações no gene da Presenilina 1 Presenilina 2, que atua ativando as proteínas gamma secretase e beta secretase. As proteínas beta secretase e gamma secretase atuam sobre a APP, quebrando-as e transformando em $A\beta$, sendo liberadas no meio extracelular, agregando-se nas placas senis (Nussbaum et al., 2008).

A proteína TAU estabiliza os microtúbulos dos axônios neuronais. Após esta proteína sofrer fosforilação excessiva, sua estrutura passa a ter um formato de hélice formando então os emaranhados neuronais. A proteína TAU modificada dissocia-se dos microtúbulos, fazendo com que os agregados se tornem insolúveis. Outra proteína associada à DA é a apolipoproteína E (APOE), produzida nos astrócitos, que transporta colesterol para os neurônios. Nos neurônios a APOE favorece o agrupamento da APP e a formação de peptídeos $A\beta$; ativa o sistema imune e no meio extracelular interage com a $A\beta$, favorecendo sua agregação (Nussbaum et al., 2008).

De acordo com o Ministério da Saúde, ao ser diagnosticado com DA o indivíduo terá uma sobrevida média de 8 a 10 anos. A DA possui quatro estágios: Estágio 1: trata-se da forma inicial onde o paciente começa a apresentar alterações na memória, personalidade e nas habilidades visuais e espaciais; Estágio 2 é a fase moderada onde o indivíduo acometido apresenta dificuldades de fala, realização de atividades básicas da vida diária, coordenação dos movimentos, agitação e insônia; Estágio 3, forma grave da DA, paciente apresenta dificuldade em realizar AVDs, manifesta sintomas de incontinência urinária e fecal, e dificuldade para se alimentar; Estágio 4, refere-se a fase terminal na qual o paciente limita-se ao leito, tendo que fazer uso de sonda alimentar devido à dor ao deglutir (Ministério da Saúde).

À medida que a doença avança, o paciente necessita ser acompanhado por uma equipe multiprofissional e um cuidador que ficará ao seu lado na maior parte do tempo, seja ele familiar ou não. É dever do cuidador garantir o bem-estar do paciente com DA, estando ciente que haverá momentos de extremo cansaço físico e mental, é considerável que o responsável busque informações com profissionais capacitados a fim de resolver e lidar com conflitos cotidianos (Cordioli et al., 2008).

Pacientes com DA podem apresentar variações de humor ao decorrer do dia, stress por não conseguir lembrar de ter se alimentado, feito sua higiene básica, podendo querer repeti-las ou não realizar, o cuidador deve estar preparado para encarar a situação e não levar para o pessoal, lembrando que tais atitudes fazem parte do processo evolutivo da doença. É de suma importância atentar-se em criar uma rotina e ouvir pacientemente o que o enfermo tem a dizer, evitando certos confrontos que podem levar a uma crise (Cordioli et al., 2008).

Alzheimer e o uso da Cannabis na terapia medicamentosa

A finalidade do uso da cannabis em pacientes com Alzheimer é uma melhoria para qualidade de vida, segurança e eficácia, tem sido apresentada em vários estudos comparativos com outras drogas utilizadas para tratamento da DA. (Reis et al., 2022)

A cannabis vem trazendo ótimos resultados para os portadores de Alzheimer moderada a aguda. É usada quando o paciente não responde ao tratamento convencional. A cannabis foi liberada pela Anvisa em 2015, para uso medicinal do CBD após diversos estudos clínicos, que demonstraram a possibilidade do uso para tratamento de diversas doenças do sistema nervoso central (Silva et al., 2022)

Apesar de não haver uma cura para DA, o tratamento medicamentoso tem o objetivo de minimizar os sintomas da doença nos estágios leve, moderado e grave. As terapias atuais aprovadas para os inibidores de acetilcolinesterase (AChE) são a Galantamina, Donepezila, Rivastigmina, os quais são considerados medicamentos de primeira escolha (Ministério da Saúde).

A Donepezila é um inibidor seletivo reversível da enzima AChE, age bloqueando a colinesterase proporcionando um retardo na absorção de acetilcolina, reduzindo os sintomas do paciente. Apresenta uma taxa de ligação a proteínas plasmáticas de 95%. Possui absorção rápida e completa pelo trato gastrointestinal (TGI), sendo metabolizado pelo fígado (Sandoz, 2020).

A Galantamina é um alcalóide terciário e inibidor seletivo competitivo da AChE. É usado no tratamento de DA em casos leves e moderados. Possui uma rápida absorção, fazendo com que a concentração pico seja alcançada em 1 hora. Age aumentando a ação intrínseca do AChE sobre os receptores nicotínicos, proporcionando ao paciente uma melhora cognitiva significativa (Biolab, 2020)

A Rivastigmina além de ser um inibidor da AChE é também um inibidor da butirilcolinesterase (BuChE), que age facilitando a neurotransmissão colinérgica, diminuindo a degradação da AChE, proporcionando melhoras cognitivas e é absorvida de forma rápida e completa. É encontrada para uso em comprimidos, cápsulas e adesivos transdérmicos (Aché, 2018)

As medicações a base da cannabis induzem no SNC do paciente a redução do acúmulo de β -amilóide, sendo um neuroprotetor contra a neurotoxicidade, melhorando a viabilidade celular. Pacientes com DA apresentam uma melhora significativa nos sintomas, recobrando sua autonomia em atividades cotidianas e poucos efeitos adversos (Sousa et al.,2023).

REFERÊNCIAS

Biolabfarma. **BROMIDRATO DE GALANTAMINA.** Disponível em: https://www.biolabfarma.com.br/_arquivos/produtos/bulas/2022-05-06-09h15m35s-2379-o_1g2cknj2t74eakd1ak17bq11g67.pdf.

CORDIOLI, Aristides Volpato e colaboradores. **Psicoterapia: abordagens atuais.** 3º.ed. Porto Alegre, RS: Editora Artmed S.A, 2008.

FREITAS, Alessandra Karolyne Lopes; CRUZ, Gabryella Saraiva da; SILVA, Katia Mayse Santos da; SILVA Maria Diely Sousa da; GOMES, Mábila Lorena Sousa; PASTANA, Rayane Reis; SILVA, Cristiano Quaresma; LAMEIRA, Christian Neri. O uso de Cannabis sativa no tratamento de Alzheimer. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11.2022 DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i11.33543>.

GROSSO AF. **Cannabis:** from plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century. *J Hum Growth Dev.* 2020; 30DOI: [http://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9977\(1\):94-97](http://doi.org/10.7322/jhgd.v30.9977(1):94-97).

HONÓRIO, Káthia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, FERREIRA Albérico Borges, Quim. **ASPECTOS TERAPÊUTICOS DE COMPOSTOS DA PLANTA.** Cannabis sativa. Quim. Nova, Vol. 29, No. 2, 318-325, 2006.

LIMA, Jonabya Maria Nascimento; BRITO, Lázaro Robson; BRITO, Samara Alves; NÓBREGA, Rafaela de Oliveira. USO TERAPÊUTICO DA CANNABIS NA DOENÇA DE

Giovanna Sousa do VALE; Luiza Wende Bezerra ALMEIDA; Clayton Pereira Silva de LIMA. USO DA CANNABIS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. *JNT Facit Business and Technology Journal.* QUALIS B1. 2023. FLUXO CONTÍNUO – MÊS DE OUTUBRO. Ed. 46. VOL. 02. Págs. 319-327. ISSN: 2526-4281 <http://revistas.faculadefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculadefacit.edu.br.

ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Cajazeiras, 9 (único): 1002-1014, 2022, ISSN: 2358-7490.

MINISTÉRIO DA SAÚDE.**ALZHEIMER**. Disponível em:<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/Alzheimer>. Acesso em: 30-out-2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE.**ALZHEIMER**. Disponível em:<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>. Acesso em: 30-out-2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE.**QUAL O TRATAMENTO PARA O ALZHEIMER**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer/tratament>. Acesso em: 30-out-2023.

NUSSBAUM, Robert L.; MCINNES, Roderick R.; WILLARD, Huntington F. Thompson & Thompson. **Genética médica**. 7^o.ed. São Paulo, SP: Elsevier Editora Ltda, 2008.

ROWLAND, Lewis P. Merritt. **Tratado de neurologia**. 10^o.ed. Rio de Janeiro, RJ: Editora Guanabara Koogan S.A, 2002.

SANDOZ. **HEMITARTARATO DE RIVASTIGMINA**. Disponível em: <https://www.ache.com.br/wp-content/uploads/application/pdf/bula-paciente-hemitartarato-de-rivastigmina.pdf>_Acesso em: 30-out-2023.

SANDOZ. **CLORIDRATO DE DONEPEZILA**. Disponível em: <https://www.sandoz.com.br/sites/www.sandoz.com.br/files/PF-cloridrato%20de%20donepezila.pdf>_Acesso em: 30-out-2023.