

REVISÃO REVIEW

Editor

José Luís Braga de Aquino

Conflito de interesse

Não há.

Recebido

21 de janeiro de 2022

Versão final

11 de fevereiro de 2022

Aprovado

28 de fevereiro de 2023

Aplicabilidade terapêutica da cannabis medicinal para tratamento da doença de Alzheimer

Therapeutic applicability of medicinal cannabis for the treatment of Alzheimer's disease

Sérgio Spezzia¹ (b)

1 Pesquisador Autônomo. R. Silva Bueno, n. 1001, Ipiranga, 04208-050, São Paulo, SP, Brasil. < sergio.spezzia@unifesp.br>.

Como citar este artigo/How to cite this article: Spezzia S. Aplicabilidade terapêutica da cannabis medicinal para tratamento da doença de Alzheimer. Rev Ciênc Med. 2023;32:e5582. https://doi.org/10.24220/2318-0897v32a2023e5582

Resumo

A doença de Alzheimer constitui transtorno neurodegenerativo, progressivo em que se encontra evidenciada a diminuição da capacidade cognitivo-comportamental e funcional. Nela ocorre comprometimento na realização das atividades de vida diárias pelos enfermos à medida que a doença evolui. Uma alternativa terapêutica para enfrentamento da doença de Alzheimer envolve o uso da cannabis medicinal para tratamento. O objetivo deste artigo foi por intermédio da realização de uma revisão de literatura verificar como a cannabis medicinal pode ser utilizada no tratamento da doença de Alzheimer. Realizou-se revisão narrativa de literatura e levantamento de estudos e artigos que tratavam acerca do uso da cannabis medicinal no tratamento da doença de Alzheimer com busca nas bases de dados Google Acadêmico e PubMED. O tratamento da doença de Alzheimer com fármacos possui deficiências nos estágios evolutivos dessa patologia e busca-se alternativas terapêuticas, fazendo-se uso do sistema endocanabinoide. O uso medicinal do cannabis deve continuar sendo estudado, visando obter melhorias e a disponibilização de maiores recursos e terapêuticas para enfrentamento das demências, dentre as quais encontra-se a doença de Alzheimer. O recurso da utilização da cannabis medicinal pode atuar minimizando a sintomatologia da doença de Alzheimer, concomitantemente possibilitando melhores condições e qualidade de vida aos pacientes enfermos.

Palavras-chave: Canabidiol. Canabinoides. Cannabis. Demência. Doença de Alzheimer.

Abstract

Alzheimer's disease is a progressive, neurodegenerative disorder in which there is evidence of a decrease in cognitive-behavioral and functional capacity. In it, there is impairment in the performance of activities of daily living by the sick as the disease progresses. A therapeutic alternative for dealing with Alzheimer's disease involves the use of medical cannabis for treatment. The objective of this article was, through a literature review, to verify how medicinal cannabis can be used in the treatment of Alzheimer's disease. A narrative review of the literature and a survey of studies and articles that dealt with the use of medical cannabis in the treatment of Alzheimer's disease were carried out by searching the Google Scholar and PubMED databases. The treatment of Alzheimer's disease with drugs has deficiencies in the evolutionary stages of this



pathology and therapeutic alternatives are sought, making use of the endocannabinoid system. The medical use of cannabis should continue to be studied, aiming to obtain improvements and the availability of greater resources and therapies to deal with dementia, among which is Alzheimer's disease. The use of medical cannabis can act by minimizing the symptoms of Alzheimer's disease, concomitantly enabling better conditions and quality of life for sick patients.

Keywords: Cannabidiol. Cannabinoids. Cannabis. Dementia. Alzheimer Disease.

Introdução

A demência constitui síndrome oriunda de uma doença cerebral comumente de natureza crônica ou progressiva, em que se averigua perturbação de múltiplas funções corticais superiores. A população de idosos vem aumentando advindo do aumento da expectativa de vida, concomitantemente muitas doenças têm acometido esse público, entre as quais as demências, tais como: demência vascular, doença de Alzheimer, demência por corpos de Lewy e demência oriunda do monóxido de carbono [1].

A doença de Alzheimer constitui doença crônica neurodegenerativa, progressiva em que se encontra evidenciada a diminuição da capacidade cognitivo-comportamental e funcional. Nela ocorre comprometimento na realização das atividades de vida diárias pelos enfermos à medida que a doença evolui. Essa patologia consta de um problema de Saúde Pública capaz de ocasionar impacto na assistência à saúde pública, ocasionando muitos gastos com tratamentos [2,3].

A sintomatologia neuropsiquiátrica evolui progressivamente com manifestações de psicoses, alterações da personalidade e piora na qualidade de vida, ocorrendo sintomas de perda de memória, ansiedade, depressão, alucinações, irritabilidade, agressividade e apatia. Sabe-se que o acometimento concomitante de uma ou mais dessas manifestações causa transtornos aos cuidadores e aos familiares desses indivíduos doentes [3].

Uma das manifestações mais comuns evidenciadas envolve o déficit cognitivo, o que ocasiona muitos problemas para os pacientes. O prognóstico favorável para essa doença poderia ser obtido com a administração de fármacos que pudessem promover melhorias cognitivas. Nesse contexto, atualmente existem estudos que empregam drogas novas, entre as quais encontra-se o uso de derivados da cannabis, buscando a recuperação cognitiva dos pacientes [2,3].

O cannabis advém da família cannabaceae, que possui como subespécies a Cannabis sativa subespécie sativa; a Cannabis sativa subespécie indica e a Cannabis sativa subsespécie ruderalis. A Cannabis sativa sintetiza dois canabinoides importantes que são empregadas para tratamento, são eles: o canabidiol e o tetrahidrocanabinol. O canabidiol consta de um canabinoide que não é considerado psicoativo [4].

O tratamento convencional com fármacos tende a não abranger terapeuticamente e a não promover enfrentamento a doença nos seus estágios evolutivos, devido ao fato, busca-se alternativas terapêuticas, fazendo-se uso do sistema endocanabinoide. Intrínseco a fisiopatologia da doença de Alzheimer, sabe-se que as células do tecido nervoso possuem envolvidos receptores canabinoides [5].

O objetivo deste artigo foi por intermédio da realização de uma revisão de literatura verificar como a cannabis medicinal pode ser utilizada no tratamento da doença de Alzheimer.

Métodos

Realizou-se revisão narrativa de literatura e levantamento de estudos e artigos que tratavam acerca do uso da cannabis medicinal no tratamento da doença de Alzheimer com busca nas bases de dados Google Acadêmico e PubMED. No Google Acadêmico foi empregada a expressão de busca: cannabis medicinal and doença de Alzheimer and tratamento and medicamento and 2021 and 2020 and 2019 and 2018 and 2017 e obteve-se aproximadamente 153 resultados. No PubMED empregou-se a expressão de busca: medical cannabis and Alzheimer's disease e encontrou-se 70 resultados.

Incluiu-se artigos publicados em periódicos internacionais e nacionais nos idiomas português e inglês que tratavam acerca do uso da cannabis medicinal para tratamento da doença de Alzheimer.

Excluiu-se artigos que não continham conteúdo concernente com o pesquisado ou que tratavam do emprego da cannabis medicinal visando o tratamento de outras doenças.

Apontamentos de livros, trabalhos, monografias, dissertações e teses sobre essa mesma temática também foram considerados válidos.

Resultados

Realizou-se análise seletiva e analítica de todos os artigos e estudos levantados e na sequência encontram-se descritas as principais considerações descritas na literatura consultada. Utilizam-se comumente os inibidores das colinesterases (donepezila, rivastigmina e galantamina) para tratamento medicamentoso com finalidade de obter minimização ou estabilização da sintomatologia da doença de Alzheimer. Alguns efeitos adversos podem ocorrer com o uso dessa medicação, envolvendo diarreia, vômito, náuseas, insônia, ansiedade, agitação e redução de peso, o que pode levar a suspensão da medicação em alguns pacientes [6].

Estudos realizados demonstraram que o canabidiol pode ser empregado no tratamento da doença de Alzheimer, objetivando obter melhorias na memória, cognição e no comportamento dos enfermos [7].

Nos estágios avançados da doença de Alzheimer a administração medicamentosa não possui efeito relevante, o que faz com que se opte por outras formas de abordagem terapêutica como o emprego do cannabis medicinal [7].

O sistema endocanabinoide correlaciona-se a muitas condições patológicas identificadas com o avanço da faixa etária dos indivíduos como as que são evidenciadas na doença de Alzheimer. A abordagem terapêutica para tratamento busca recursos na utilização do sistema endocanabinoide. O sistema endocanabinoide disponibiliza os canabinoides no sistema nervoso, advindo da produção dos mesmos via próprio organismo dos indivíduos ou via emprego da cannabis e dos fitocanabinoides [8].

O sistema endocanabinoide possui principalmente como recurso o canabinoide 1 (CB1) e o canabinoide 2 (CB2). O receptor CB1 localiza-se no sistema nervoso central e o receptor CB2 nos órgãos e tecidos periféricos, constituindo o receptor que possui maior aplicabilidade frente ao canabidiol. Existem funções do cérebro que são mediadas pela sinalização endocanabinoide, possuindo tal denominação advindo de serem similares aos canabinoides [9].

O corpo humano possui substâncias endocanabinoides que atuam nessa sinalização, as quais possuem similaridade para com os canabinoides encontrados na Cannabis sativa [9].

O canabidiol pode auxiliar minimizando o processo inflamatório, a acumulação de oxigênio e a destruição das células do tecido cerebral em pessoas portadoras da doença de Alzheimer [10].

Quanto aos canabinoides sabe-se que existem para uso três tipos de canabinoides: os canabinoides sintéticos, os fitocanabinoides e os endocanabinoides. Os fitocanabinoides provém das plantas denominadas de cannabis [8].

Discussão

Estudos realizados demonstraram que o canabidiol pode atuar promovendo melhorias na memória, cognição e no comportamento dos pacientes com doença de Alzheimer, ao passo que possibilita a minimização do acometimento neurodegenerativo causado pela doença [11].

Estudos realizados em camundongos que foram induzidos a doença de Alzheimer e que receberam terapia com canabidiol evidenciaram diminuição de perda cognitiva [11].

Estudo de meta-análise preconizado por Birks [12] empregou estudos clínicos randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados, que abordaram o emprego medicamentoso da donepezila, rivastigmina e galantamina para enfrentamento da doença de Alzheimer, onde pode-se perceber que a administração medicamentosa possui efeito limitado.

Estudos experimentais averiguaram diminuição dos receptores canabinoides no córtex cerebral, cerebelo, hipotálamo e hipocampo em ratos portadores da doença de Alzheimer, quando realizada análise comparativa com o grupo controle isento da doença [13].

Convém salientar que o canabidiol pode ser empregado como alternativa terapêutica em muitas doenças, que necessitam do selecionamento de algumas formas de administração medicamentosa tradicionais conjuntas para seu enfrentamento. O canabidiol, inclusive possui poucos efeitos adversos e pode ser indicado [8].

O uso medicinal do cannabis deve continuar sendo estudado, visando obter melhorias e a disponibilização de maiores recursos e terapêuticas para enfrentamento das demências, almejando inclusive obter-se a remissão dos sintomas futuramente.

Conclusão

O recurso da utilização da cannabis medicinal pode atuar minimizando a sintomatologia da doença de Alzheimer, concomitantemente possibilitando melhores condições e qualidade de vida aos pacientes enfermos.

Referências

- 1. Park MS, Kim YM. Study on syndrome differentiation of dementia. JPPKM. 2014;28(3):251-62.
- 2. Gontijo FEK, Pascale MA. Ergonomia como recurso terapêutico para acometidos de doença de Alzheimer: estudo de caso sobre adequação de mobiliário. Rev Ação Ergonômica. 2017;11(1).
- Couto MSB. O Teste de Neuf Images 93: estudo preliminar de validade e dados normativos numa amostra portuguesa de idosos analfabetos e com baixo nível de escolaridade [dataset] 2019 [citado 27 nov. 2023].
 In: Ceusp Repository [Internet]. Disponível em: https://repositorio.cespu.pt/handle/20.500.11816/3049
- 4. Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. Rev Virtual de Química. 2017;9(2):786-814.

- 5. Han DY, Park NE, Kim SH, Jeong DG. The effect of oral administration of herbal medicines on memory in Alzheimer's disease animal models: a review of animal study reports published in Korea. JPPKM. 2017;28(4):359-71.
- 6. Nocetti CT, Ribeiro TGL. Uso de canabinoides como adjuvante no tratamento da Doença de Alzhemer. Braz J Surg Clin Res. 2020;32(3):104-11.
- 7. Falco A, Cukierman DS, Hauser-Davis RA, Rey NA. Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. Rev Química Nova, 2016;39(1):63-80.
- 8. Cardoso SR. Canabidiol: estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil [dataset]. 2019 [acesso em: 15 nov. 2021]. In: Repositório UFC. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/49582/1/2019_dis_srcardoso.pdf
- 9. Gontijo EC, Castro GL, Petito ADC, Petito G. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. Rev Eletr Faculdade de Ceres. Ceres, 2016;5(1):1-9.
- 10. Monteiro ACL. Mecanismo de ação e principais limitações da terapêutica das demências. 2014 [citado 27 nov. 2023]. Dissertação de Mestrado. Disponível em: https://recil.ensinolusofona.pt/bitstream/10437/9900/1/ana%20monteiro%20tese%20entregue%20dia%2013%20de%20maio.pdf
- Baraúna K, Santana P, Pitanga TN. Avanços farmacológicos para o tratamento/retardo da doença de alzheimer. SEMOC-Semana de Mobilização Científica-Alteridade, Direitos Fundamentais e Educação, 2018 [citado 27 nov. 2023]. Disponível em: http://144.202.108.83:8080/xmlui/bitstream/handle/ prefix/1188/Avan%C3%A7os%20farmacol%C3%B3gicos%20para%20o%20tratamento/retardo%20 da%20doen%C3%A7a%20de%20alzheimer.pdf?sequence=1
- 12. Birks JS. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;1:CD005593.
- 13. Glass M. The role of cannabinoids in neurodegenerative diseases. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001;25(4):743-65.