

**FACULDADES SANTO AGOSTINHO DE VITÓRIA DA
CONQUISTA**

CURSO DE MEDICINA

EMANUELLE RODRIGUES ROLANDO

PALOMA ROCHA MATOS

PEDRO HENRIQUE SANTOS PORTUGAL

**CANABINOIDES COMO TERAPIA ADJUVANTE NAS
DOENÇAS DEMENCIAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
SOBRE EFICÁCIA, SEGURANÇA E PERSPECTIVAS
CLÍNICAS**

Vitória da Conquista

2025

**EMANUELLE RODRIGUES ROLANDO
PALOMA ROCHA MATOS
PEDRO HENRIQUE SANTOS PORTUGAL**

**CANABINOIDES COMO TERAPIA ADJUVANTE NAS
DOENÇAS DEMENCIAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
SOBRE EFICÁCIA, SEGURANÇA E PERSPECTIVAS
CLÍNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Santo Agostinho de Vitória da Conquista,
como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel
em Medicina.

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a Cristina da Costa Oliveira
Faculdade Santo Agostinho de Vitória da Conquista.

Vitória da Conquista
2025

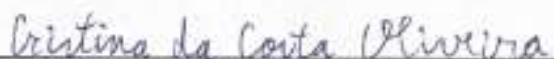
EMANUELLE RODRIGUES ROLANDO
PALOMA ROCHA MATOS
PEDRO HENRIQUE SANTOS PORTUGAL

**CANABINOIDES COMO TERAPIA ADJUVANTE NAS DOENÇAS DEMENCIAIS:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE EFICÁCIA, SEGURANÇA E
PERSPECTIVAS CLÍNICAS**

Trabalho de Conclusão de Curso,
apresentado à Faculdade de Saúde Santo
Agostinho, Faculdades Santo Agostinho,
Afya Educacional, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Bacharel em Medicina.

Vitória da Conquista, 05 de novembro de 2025.

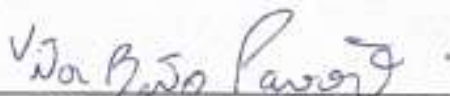
BANCA EXAMINADORA



Prof.ª Dr.ª Cristina da Costa Oliveira
Faculdade de Saúde Santo Agostinho
Faculdades Santo Agostinho
Afya Educacional



Prof.ª Esp.ª Byanca de Oliveira Souza
Faculdade de Saúde Santo Agostinho
Faculdades Santo Agostinho
Afya Educacional



Prof. Esp. Vitor Brito Paixão
Faculdade de Saúde Santo Agostinho
Faculdades Santo Agostinho
Afya Educacional

R744c

Rolando, Emanuelle Rodrigues

Canabinoides como terapia adjuvante nas doenças demenciais: uma revisão integrativa sobre eficácia, segurança e perspectivas clínicas. / Emanuelle Rodrigues Rolando; Paloma Rocha Matos; Pedro Henrique Santos Portugal; – Vitória da Conquista, 2025.
23f.

Trabalho de Conclusão do Curso em Bacharelado em Medicina pela Afya Faculdade de Ciências Médicas de Vitória da Conquista - AFYA FCM VIC.

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Cristina da Costa Oliveira

1. Demências 2. Canabidiol 3. Doença de Alzheimer
4. Doença de Parkinson 5. Neuroproteção I. Afya Faculdade de Ciências Médicas de Vitória da Conquista - AFYA FCM VIC II. Título

CDU: 633.81

Biblioteca Faculdade de Ciências Médicas - AFYA FCM VIC

Fernando Santos Brito - Bibliotecário – CRB 5/2060



CANABINOIDES COMO TERAPIA ADJUVANTE NAS DOENÇAS DEMENCIAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA SOBRE EFICÁCIA, SEGURANÇA E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Emanuelle Rodrigues Rolando¹

Paloma Rocha Matos¹

Pedro Henrique Santos Portugal¹

Cristina da Costa Oliveira²

RESUMO

A demência, especialmente a doença de Alzheimer (DA) e a demência associada à doença de Parkinson (DP), representam uma importante causa de incapacidade entre idosos. Diante das limitações terapêuticas atuais, cresce o interesse pelo uso de canabinoides, em especial o canabidiol (CBD), devido às suas propriedades neuroprotetoras e anti-inflamatórias. Este estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa, as evidências recentes sobre a eficácia e segurança dos canabinoides no manejo das demências. As buscas realizadas nas bases PubMed, Cochrane, BVS e Lilacs resultaram em 1.227 estudos, dos quais 20 foram selecionados e analisados de forma integrada. Os resultados demonstraram benefícios consistentes na redução de sintomas comportamentais e psicológicos, como agitação e distúrbios do sono, com melhora também para cuidadores. Na DP, observou-se alívio de sintomas não motores, embora os efeitos sobre a função motora permaneçam inconclusivos. A combinação de tetrahydrocannabinol (THC) e CBD mostrou potencial terapêutico, mas com riscos cognitivos e hepatotóxicos em altas doses. Apesar do potencial promissor, a heterogeneidade metodológica limita conclusões definitivas. Conclui-se que o uso de canabinoides pode ser útil como terapia adjuvante, mas requer estudos clínicos mais robustos para confirmar sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Demências. Canabidiol. Doença de Alzheimer. Doença de Parkinson. Neuroproteção.

¹ Discente do Curso de Medicina, Faculdade de Saúde Santo Agostinho, Faculdades Santo Agostinho – Vitória da Conquista, Afya Educacional.

² Bacharel em Farmácia, Especialista em Bioquímica em Análises Clínicas e Toxicológicas, Mestra em Ciências Biológicas, Doutora em Ciências Biológicas. Docente do Curso de Medicina, Faculdade de Saúde Santo Agostinho, Faculdades Santo Agostinho – Vitória da Conquista, Afya Educacional.

ABSTRACT

Dementia, particularly Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease dementia (PDD), represents a major cause of disability among the elderly. Given the limitations of current therapeutic approaches, interest has grown in the use of cannabinoids—especially cannabidiol (CBD)—due to their neuroprotective and anti-inflammatory properties. This study aimed to analyze, through an integrative review, recent evidence on the efficacy and safety of cannabinoids in the management of dementias. Searches conducted in the PubMed, Cochrane, BVS, and Lilacs databases yielded 1,227 studies, of which 20 were selected and analyzed integratively. The findings demonstrated consistent benefits in reducing behavioral and psychological symptoms such as agitation and sleep disturbances, with additional improvements reported by caregivers. In PDD, relief of non-motor symptoms was observed, although effects on motor function remain inconclusive. The combination of tetrahydrocannabinol (THC) and CBD showed therapeutic potential but presented cognitive and hepatotoxic risks at high doses. Despite promising results, methodological heterogeneity limits definitive conclusions. It is concluded that cannabinoids may serve as a useful adjuvant therapy; however, more robust clinical trials are needed to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Dementia. Cannabidiol. Alzheimer's disease. Parkinson's disease. Neuroprotection.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

CBD – Canabidiol

CNS – Sistema Nervoso Central (*Central Nervous System*)

DA – Doença de Alzheimer

DCL – Demência com Corpos de Lewy

DP – Doença de Parkinson

FDA – *Food and Drug Administration*

IA – Inteligência Artificial

OMS – Organização Mundial da Saúde

SCPD – Sintomas Comportamentais e Psicológicos da Demência

TCC – Trabalho de Conclusão de Curso

THC – Tetraidrocanabinol (Δ^9 -tetraidrocanabinol)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. METODOLOGIA	9
3. RESULTADOS	10
4. DISCUSSÃO	20
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

1. INTRODUÇÃO

A demência apresenta um impacto global significativo, com uma prevalência estimada de 57,4 milhões de casos em 2019, e projeções que indicam um aumento para 152,8 milhões de casos até 2050 (GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators, 2022). Essa condição caracteriza-se por uma redução progressiva da capacidade cognitiva e funcional do cérebro, resultando em perdas de memória, intelecto e racionalidade (Timler et al., 2023).

A principal causa de demência é a doença de Alzheimer (DA), que esteve entre as dez principais causas de morte no Brasil em 2019 (Paschalidis et al, 2023). Outras etiologias degenerativas também podem contribuir para o quadro demencial, incluindo a demência associada à doença de Parkinson (DP), a demência com corpos de Lewy (DCL) e outras condições neurodegenerativas (Caramelli et al., 2022).

Atualmente, as demências neurodegenerativas ou vasculares não têm evidências de cura, porém intervenções farmacológicas e não farmacológicas contribuem para amenizar os sintomas e retardar a progressão da doença (Caramelli et al., 2022). Os medicamentos psicotrópicos são frequentemente utilizados para reduzir a gravidade da doença, entretanto fornecem apenas um controle limitado dos sintomas e efeitos colaterais significativos (Broers et al., 2019).

O canabidiol (CBD) é um dos principais fitocanabinóides presentes na planta *Cannabis sativa*, popularmente conhecida no Brasil como maconha, utilizada para fins medicinais desde a antiguidade (Zuardi, 2006). Outro componente relevante é o delta 9-tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), responsável pelos efeitos psicoativos (Matos et al., 2017).

Neste contexto, emerge o interesse pelo potencial terapêutico do CBD no tratamento das demências, incluindo a DA e a DP. Como uma terapia complementar e emergente, o CBD tem atraído atenção significativa da comunidade científica devido às suas propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras e antioxidantes (Castillo-Arellano et al., 2023). Seu estudo representa uma fronteira promissora na busca por novas abordagens terapêuticas, embora existam desafios importantes a serem superados.

Este trabalho propõe-se a realizar uma análise abrangente do estado atual da arte referente ao uso farmacoterapêutico do CBD no contexto das demências, incluindo a DP e a DA, explorando suas potencialidades, limitações e perspectivas futuras como uma alternativa terapêutica promissora no manejo dessas patologias.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, metodologia essa que engloba uma ampla gama de abordagens no que se tange as revisões, incluindo estudos experimentais e não experimentais, a fim de compreender de maneira enfática a proposta analisada em sua forma prática (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

A condição da revisão seguiu as seguintes etapas: (1) elaboração da pergunta norteadora, (2) busca na literatura, (3) coleta de dados, (4) análise crítica dos estudos incluídos, (5) discussão dos resultados, (6) apresentação da revisão integrativa (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

A pergunta norteadora foi: “O que demonstram as evidências mais recentes sobre a eficácia e segurança do CBD no tratamento da demência, DA e DP?”

As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Cochrane, BVS e Lilacs, por meio da combinação dos descritores em inglês: “Alzheimer Disease”, “Alzheimer”, “Alzheimer's Disease”, “Senile Dementia, Alzheimer Type”, “Alzheimer Type Dementia”, “Dementia”, “Parkinson”, “Parkinson Disease”, “Vascular Dementia”, “Lewy Body Disease”, “Frontotemporal Dementia”, “Cannabidiol”, “CBD”, “Therapeutics”, “Treatment”, “Therapy”, “pharmacotherapy”, “Intervention”, “Management”, “Treatment Outcome”, “Efficacy”, “Effectiveness”.

Foram incluídos estudos publicados entre 2019 a 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol; estudos primários dos tipos transversais, ensaios clínicos, coortes, ecológicos e caso-controles. Por outro lado, foram excluídos artigos duplicados, relatos de casos, revisões narrativas, série de casos, editoriais, cartas ao editor, revisões sistemáticas, meta-análises, revisões de literatura, artigos que não

contemplam o período entre 2019 e 2024, artigos escritos em outras línguas que não o inglês, português, espanhol ou francês e estudos in vitro ou com modelos animais, uma vez que o foco da pesquisa é a aplicabilidade clínica em humanos.

O processo de organização, redação e padronização textual contou com o auxílio da ferramenta de inteligência artificial ChatGPT (OpenAI, 2025), utilizada exclusivamente como suporte linguístico e de revisão textual, sem interferir na análise crítica dos resultados nem na interpretação dos dados.

3. RESULTADOS

Em conformidade com a metodologia adotada, o levantamento bibliográfico inicial retornou 1.227 referências. A subsequente etapa de análise e aplicação dos critérios de elegibilidade resultou na inclusão de 20 artigos para esta revisão. A **Figura 1** ilustra o percurso metodológico da seleção, enquanto a **Quadro 1** sumariza os dados extraídos das publicações selecionadas.

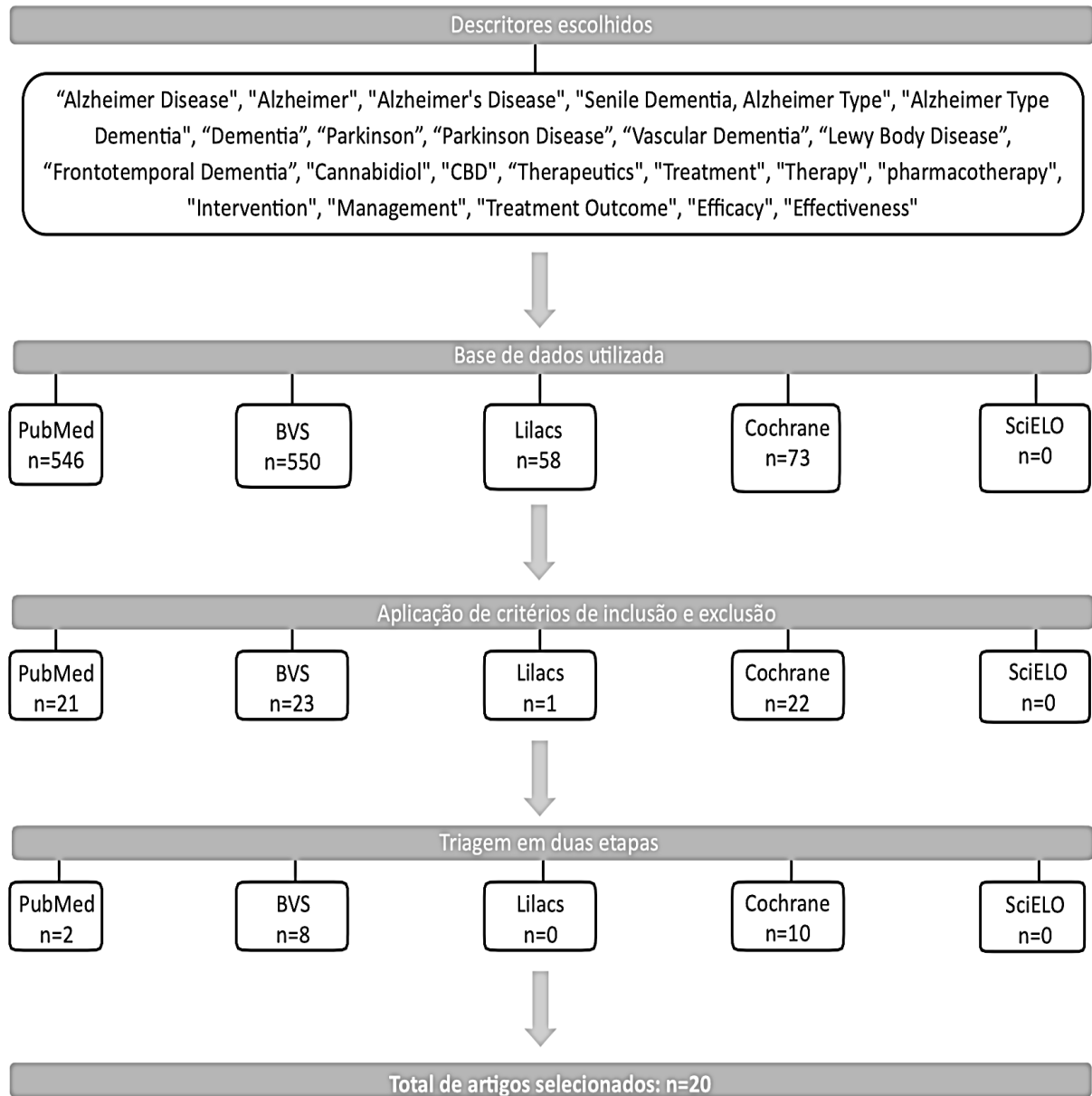


Figura 1 - Fluxograma do processo de identificação e seleção dos estudos incluídos na revisão. Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 1 - Sumarização das publicações incluídas na revisão, contemplando autores/ano, título original e principais resultados.

Autor/ano	Título	Principais achados
Erga, A. H., Maple-Grødem, J., Alves, G. (2022)	Cannabis use in Parkinson's disease-A nationwide online survey study.	Tal estudo transversal realizado por uma pesquisa on-line anônima na Noruega evidenciou que o uso de cannabis foi associado ao aumento da duração da doença. Porém, mostrou resultados de que melhora a função motora, sono e dor, sendo os benefícios mais frequentes percebidos pelo seu uso relatados em 1 a cada 20 pessoas portadoras da DP. A pesquisa colocou em foco a necessidade de dados longitudinais e ensaios clínicos usando dosagens padronizadas de cannabis para perspectivas futuras.
Yenilmez, F. et al. (2020)	Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View.	A partir de uma pesquisa transversal baseada em questionários anônimos na Alemanha em portadores de DP, houveram relatos de que o uso de cannabis (CBD oral puro e inalação com TCH) os beneficiaram clinicamente. Sintomas como freezing, acinesia, rigidez, tremores e outros melhoraram subjetivamente em mais de 20% dos usuários. Concluiu-se que além dos inúmeros benefícios, sua eficácia e diferentes vias de administração precisam ser estudadas mais a fundo.

Autor/ano	Título	Principais achados
Navarro, C. E., Pérez, J. C. (2024)	Treatment of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease with a Cannabis-Based Magistral Formulation: An Open-Label Prospective Cohort Study.	O estudo concluiu que o tratamento com óleo rico em CBD é uma terapia eficaz e segura para tratar sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA, ao mesmo tempo que reduz o sofrimento emocional e físico dos cuidadores. Tais evidências foram vistas após o uso do medicamento em dose diária média de 111mg, houve redução da pontuação de gravidade do NPI-Q. Ademais, a pesquisa concluiu que mais informações derivadas de ensaios clínicos randomizados controlados são necessárias para confirmar os achados encontrados.
Sousa, A., DiFrancisco-Donoghue, J. (2023)	Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study.	Essa pesquisa evidenciou melhorias nos níveis de dor, sono e reduções na ansiedade, a partir de uma avaliação transversal com indivíduos que utilizavam CBD/THC em comparação com alguns que não aplicavam tal substância. Apesar desses achados, foi observado que indivíduos que faziam uso desses medicamentos tiveram pior cognição global no MoCA e sintomas não motores da dp mais acentuados, além dos efeitos de sonolência, esquecimento e dificuldade de concentração. Em suma, ele mencionou que faltam de protocolos de tratamento padronizados ao implementar essa terapia não convencional, além da necessidade de pesquisas futuras incluindo ensaios clínicos e amostras maiores, além do controle de produtos e doses de CBD/THC.

Autor/ano	Título	Principais achados
Timler, A. et al. (2023)	Examining the use of cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol-based medicine among individuals diagnosed with dementia living within residential aged care facilities: results of a double-blind randomised crossover trial.	Não foram observadas diferenças significativas entre o placebo e o CBM para comportamento, qualidade de vida ou dor, exceto uma diminuição na agitação no final do tratamento a favor do CBM. A análise qualitativa demonstrou que muitos membros da família e funcionários sentiram que a medicação ajudou alguns participantes a se tornarem mais relaxados e melhorarem a qualidade do sono. Há necessidade de mais estudos que envolvem 50 participantes ou mais. Há um potencial conflito de interesse.
Palmieri B, Vadalà M. (2023)	Oral THC: CBD cannabis extract in main symptoms of Alzheimer disease: agitation and weight loss.	O uso oral da combinação de THC e CBD pode reduzir a agitação, agressividade e melhorar o apetite em pacientes com Alzheimer, ajudando a controlar sintomas comportamentais e a melhorar a qualidade de vida. Embora promissor, o tratamento ainda precisa de mais pesquisas para confirmar dosagens e segurança
Hermush, V. et al. (2022)	Effects of rich cannabidiol oil on behavioral disturbances in patients with dementia: a placebo controlled randomized clinical trial.	O tratamento com o óleo “Avidekel” reduziu significativamente a agitação, agressividade e distúrbios do sono em comparação com placebo. Os efeitos colaterais foram leves e o tratamento foi considerado seguro. Os resultados indicam que o óleo rico em CBD pode ser uma opção eficaz para sintomas comportamentais da demência, porém são necessários estudos maiores para confirmação.

Autor/ano	Título	Principais achados
Pautex, S. et al. (2022)	Cannabinoids for behavioral symptoms in severe dementia: Safety and feasibility in a long-term pilot observational study in nineteen patients.	O tratamento com THC e CBD ajuda a reduzir a agitação, agressividade, distúrbios do sono e ansiedade em pacientes com demência. É seguro, com poucos efeitos colaterais, e permite diminuir o uso de outros medicamentos. Estudos indicam melhora gradual e estável dos sintomas comportamentais, especialmente com doses ajustadas individualmente. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar a eficácia e segurança em larga escala.
Kanjanaarangsichai, A. et al. (2022)	Cannabidiol-enriched cannabis extraction product in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial in Buriram Hospital.	O CBD pode reduzir sintomas não motores da DP, como ansiedade, distúrbios do sono e sintomas neuropsiquiátricos, com poucos efeitos colaterais. Ainda são necessários mais estudos para confirmar esses benefícios e definir doses ideais.
Dubois, B. et al. (2023)	A Phase Ib, Double Blind, Randomized Study of Cannabis Oil for Pain in Parkinson's Disease.	O estudo avaliou o óleo de cannabis com diferentes doses de THC e CBD em pacientes com DP. O tratamento mostrou melhora na dor e na qualidade de vida, mas causou efeitos colaterais como sonolência e falta de concentração. Os benefícios ainda são preliminares, e mais pesquisas são necessárias para confirmar a segurança e eficácia.

Autor/ano	Título	Principais achados
Leszko M., Meenrajan S. (2021)	Attitudes, beliefs, and changing trends of cannabidiol (CBD) oil use among caregivers of individuals with Alzheimer's disease.	O CBD protege células cerebrais, reduz inflamação e estresse oxidativo, e evita a formação de proteínas anormais associadas à DA. Também melhora sintomas comportamentais como agitação e ansiedade, promovendo melhor qualidade de vida. São necessários mais estudos para confirmar sua eficácia e segurança.
Bloomfield, M. A. P. et al. (2020)	The effects of acute cannabidiol on cerebral blood flow and its relationship to memory: an arterial spin labelling magnetic resonance imaging study.	O estudo demonstrou que uma dose única de 600 mg de CBD aumentou o fluxo sanguíneo no hipocampo, uma área chave para a memória, em participantes saudáveis. Embora o tratamento com CBD não tenha melhorado o desempenho geral em tarefas de memória, um maior aumento do fluxo sanguíneo no córtex orbitofrontal foi associado a um melhor tempo de reação em uma tarefa específica de memória de trabalho. Esses achados indicam que o CBD atua em regiões cerebrais importantes para o processamento da memória, sugerindo um mecanismo potencial para seu uso em transtornos como a DA.

Autor/ano	Título	Principais achados
Leehey, M. A. et al. (2020)	Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study.	O estudo com pacientes com DP, o tratamento com altas doses de CBD purificado (Epidiolex®) demonstrou melhora nos sintomas motores, na qualidade do sono e no controle emocional. Contudo, o tratamento foi associado a efeitos adversos como diarreia e sonolência e, de forma mais relevante, à elevação de enzimas do fígado nas doses mais altas (20-25 mg/kg/dia). Os autores alertam que, devido ao desenho do estudo ser aberto e com poucos participantes, as melhoras observadas não se sustentaram após correções estatísticas, tornando os achados sobre eficácia inconclusivos.
Bittes, Y. P. et al. (2021)	Uso dos canabinóides no tratamento de pessoas portadoras de Alzheimer.	Este trabalho apresentou um estudo qualitativo baseado na entrevista com o cuidador de uma paciente com DA em tratamento com CBD. O principal benefício relatado foi uma melhora notável no apetite da paciente, que voltou a comer sozinha e demonstrou estar mais disposta. Por outro lado, o cuidador não percebeu qualquer melhora ou alteração na memória da paciente com o uso do canabidiol. O estudo também evidenciou que o acesso à informação e ao tratamento com CBD ainda é limitado e dificultado para a população.

Autor/ano	Título	Principais achados
Domen, C. H. et al. (2023)	Cognitive Safety Data from a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase IIb Study of the Effects of a Cannabidiol and 9-Tetrahydrocannabinol Drug on Parkinson's Disease-Related Motor Symptoms.	O estudo randomizado e controlado em pacientes com Doença de Parkinson avaliou os efeitos cognitivos de um medicamento oral com alta dose de CBD (100 mg) e baixa dose de THC (3,3 mg). O tratamento demonstrou um pequeno efeito prejudicial na cognição após uso de curto prazo, evidenciado por um pior desempenho em um teste de fluência verbal e por uma frequência duas vezes maior de eventos adversos cognitivos auto relatados (como tontura e confusão) em comparação ao grupo placebo.
Broers, B. et al. (2019)	Prescription of a THC/CBD-Based Medication to Patients with Dementia: A Pilot Study in Geneva.	Em um estudo piloto com 10 pacientes com demência grave e problemas comportamentais, um medicamento oral com THC e CBD (proporção de 1:2) foi bem tolerado e resultou em melhoras significativas. Após dois meses, o tratamento reduziu os problemas comportamentais em aproximadamente 40% e a rigidez em 50%. O uso do medicamento também permitiu que metade das pacientes diminuísse ou interrompesse o uso de outras medicações psicotrópicas.
De Faria, S. M. et al. (2020)	Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease.	Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e cruzado avaliou 24 pacientes com Doença de Parkinson submetidos a um teste de estresse (Simulação de Falar em Público). Uma dose única de 300 mg de CBD reduziu de forma significativa tanto a ansiedade quanto a amplitude dos tremores, em comparação ao placebo. Os achados sugerem que o CBD pode ajudar no controle desses sintomas em situações ansiosas.

Autor/ano	Título	Principais achados
Liu, Y. et al. (2024)	Short-Term Cannabidiol with Δ -9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial.	O estudo avaliou por duas semanas uma solução oral de CBD em alta dose com baixa de THC em pacientes com DP. Não houve melhora nos sintomas motores e, nos não motores (sono, cognição e atividades diárias), observou-se tendência de piora em relação ao placebo. Embora os efeitos adversos tenham sido leves, foram mais comuns no grupo CBD/THC. Conclui-se que o tratamento não trouxe benefícios e pode ter impacto negativo em cognição e sono.
Alexandri, F. et al. (2024)	The Effect of Cannabidiol 3% on Neuropsychiatric Symptoms in Dementia - Six-Month Follow-Up.	Este estudo comparou, durante seis meses, o tratamento com gotas de CBD a 3% com o tratamento médico usual em 20 pacientes com demência e sintomas comportamentais e psicológicos graves (SCPD). A avaliação de acompanhamento mostrou uma melhora significativa dos sintomas no grupo que recebeu CBD, enquanto o grupo em tratamento usual não apresentou melhora ou teve uma melhora limitada. Com base nesses achados, os autores sugerem que o CBD pode ser uma opção mais eficaz e segura que as intervenções típicas para o SCPD e que os profissionais de saúde deveriam considerar a sua incorporação na prática clínica.

Autor/ano	Título	Principais achados
Goldberg, T et al. (2023)	Long-term safety of medical cannabis in Parkinson's disease: A retrospective case-control study.	Este estudo de caso-controle avaliou 76 pacientes com DP que utilizavam cannabis medicinal e um grupo controle, acompanhados por 1 a 3 anos. Não houve diferenças significativas na progressão da doença, na dose de levodopa ou nos sintomas cognitivos, depressivos e psicóticos entre os grupos. Conclui-se que, no período analisado, o uso de cannabis medicinal foi seguro e não prejudicou a evolução da doença.

4. DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão integrativa revela um cenário promissor, porém complexo e repleto de nuances, sobre o uso de canabinoides no manejo de demências. Emerge um padrão de benefícios consistentes para os sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD), especialmente na DA. Em contrapartida, na DP, os achados são marcadamente heterogêneos, com evidências de melhora em sintomas não motores coexistindo com resultados inconclusivos para a função motora e, mais criticamente, com alertas significativos sobre a segurança cognitiva.

A área de maior consenso positivo refere-se à gestão dos SCPD. Estudos como os de Navarro et al. (2024), Hermush et al. (2022), Pautex et al. (2022) e Alexandri, F. et al. convergem ao apontar uma redução estatisticamente significativa da agitação, agressividade e distúrbios do sono em pacientes com demência. Essa melhora clínica, além de beneficiar diretamente o paciente, reverbera positivamente no ambiente de cuidado, com a diminuição do estresse relatado por cuidadores. É notável que os resultados mais expressivos foram frequentemente observados em estudos que utilizaram formulações combinadas de THC e CBD, como os de Broers

et al. (2019) e Palmieri; Vadalà (2023), que relataram, respectivamente, redução da rigidez e melhora do apetite, além dos ganhos comportamentais. Tal observação fortalece a hipótese do "efeito comitiva", sugerindo que a ação sinérgica entre múltiplos canabinoides pode ser mais eficaz do que a de compostos isolados para uma gama de sintomas.

Essa eficácia clínica encontra suporte em mecanismos neurobiológicos. A pesquisa pré-clínica de Leszko; Meenrajan (2021), por exemplo, indica que o CBD possui propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes, atuando na redução da formação de placas beta-amiloides e na hiperfosforilação da proteína tau, processos centrais na fisiopatologia da DA. O estudo de Bloomfield et al. (2020) complementa essa visão ao demonstrar que uma dose aguda de CBD pode aumentar o fluxo sanguíneo no hipocampo, uma região cerebral crucial para a memória, embora não tenha se traduzido em melhora cognitiva imediata em indivíduos saudáveis.

Na DP, a discussão se torna mais granular. Há um corpo de evidências consistente, embora muitas vezes de estudos observacionais ou de menor porte, que aponta para a melhora de sintomas não motores. Trabalhos como os de Erga et al. (2022) e Yenilmez et al. (2020) mostram, a partir da perspectiva dos pacientes, melhoras na dor, sono e ansiedade, embora não tão significativo no primeiro, com melhora em 1 a cada 20 pacientes, além do aumento da duração da doença, e melhora dos sintomas em mais de 20% dos pacientes no segundo estudo, com alguns portadores da DP julgando atenuar os sintomas ainda mais do que a levodopa. O estudo de Kanjanarangsichai et al. (2022) corrobora o potencial do CBD para atenuar esses sintomas, julgando, ainda, que o uso desse composto está associado com poucos efeitos colaterais.

O achado mais específico e robusto talvez seja o de De Faria et al. (2020), que, em um ensaio clínico randomizado, demonstrou que o CBD puro foi capaz de reduzir significativamente tanto a ansiedade quanto a amplitude dos tremores induzidos por uma situação de estresse, em comparação com o placebo, numa dose única de 300mg, indicando um alvo terapêutico claro no eixo ansiedade-tremor, demonstrando que esse efeito pode ser significativo na vida do paciente portador da DP.

Contudo, os benefícios para os sintomas motores centrais da DP permanecem inconclusivos. O ensaio clínico de Liu et al. (2024) é um exemplo contundente, não tendo encontrado superioridade da formulação CBD/THC em relação a um forte efeito placebo para a função motora. Tal estudo também observou piora em dimensões fisiológicas do indivíduo, como na manutenção do sono, além de sugerir efeitos adversos leves ao uso dessa substância. Esse achado ressalta um dos maiores desafios na pesquisa em DP e sugere que, para os sintomas motores, os canabinoides podem não oferecer o benefício esperado, ou este pode ser difícil de ser distinguido dos efeitos contextuais do tratamento.

Um dos pontos mais alarmantes e que exige maior atenção clínica é o impacto dos canabinoides na cognição. Longe de ser neutro, o uso de formulações com THC, mesmo em baixas doses, foi associado a desfechos negativos. Os ensaios clínicos controlados de Domen et al. (2023) e Liu et al. (2024) são cruciais ao demonstrarem um pequeno, mas estatisticamente significativo, efeito prejudicial na cognição de pacientes com DP, evidenciado por piora em testes de fluência verbal e maior relato de confusão e dificuldade de concentração. Esse sinal de alerta é fundamental, visto que o comprometimento cognitivo já é uma comorbidade prevalente e debilitante nessas populações.

Curiosamente, essa evidência de dano cognitivo agudo ou de curto prazo contrasta com achados de longo prazo. O estudo retrospectivo de Goldberg et al. (2023), que acompanhou pacientes por 1 a 3 anos, não encontrou evidências de que o uso de cannabis medicinal piorou os sintomas cognitivos, depressivos ou psicóticos, nem que acelerou a progressão da doença. Essa discrepância sugere que os efeitos cognitivos negativos podem ser agudos e transitórios, ou que pode haver desenvolvimento de tolerância, mas essa é uma área que necessita de mais investigação através de estudos longitudinais prospectivos.

No que tange à segurança, embora a maioria dos estudos reportam efeitos adversos leves e manejáveis, como sonolência e diarreia, esta revisão identificou um risco que não pode ser subestimado: a hepatotoxicidade. O estudo de Leehey et al. (2020) é um marco ao relatar a elevação de enzimas do fígado em quase 40% dos participantes com DP que utilizaram altas doses de CBD purificado, além de perceber

que as melhoras percebidas, como em sintomas motores, não se sustentaram após uma correção estatística. Esse achado impõe uma necessidade de monitoramento rigoroso da função hepática em pacientes que utilizam canabinoides, especialmente em doses mais elevadas e sugerem inconclusividade nos resultados do estudo.

Finalmente, a heterogeneidade de resultados encontrada nesta revisão é, em grande parte, um reflexo das limitações metodológicas da literatura atual. A predominância de estudos abertos, observacionais, com amostras pequenas, ausência de placebo, curta duração e, fundamentalmente, a falta de padronização dos produtos e das doses, dificultam a comparação entre os estudos e a formulação de conclusões definitivas, uma limitação citada por quase todos os autores.

Em suma, essa revisão integrativa evidenciou tanto os benefícios quanto os riscos dos canabinoides, mostrando um potencial claro para o manejo de sintomas comportamentais na demência e sintomas não motores na DP. No entanto, o tema permanece controverso, especialmente devido aos riscos cognitivos e de hepatotoxicidade. Para que os canabinoides possam ser integrados de forma segura e eficaz na prática clínica, é imperativo que a pesquisa avance para ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, de longa duração, com produtos padronizados e com poder estatístico suficiente para fornecer as respostas que pacientes e clínicos necessitam.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão integrativa evidenciou os benefícios e malefícios motores e não motores dos canabinóides para as demências, DP e DA, mostrando possíveis correlações das diferentes formas de administração, tolerabilidade e eficácias, a partir de 20 estudos primários coletados em diferentes bases de dados. Porém, o tema ainda é discutível entre a literatura, e precisa ser elucidado através de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, para evidenciar de forma mais clara os possíveis efeitos que tal substância é capaz de causar a longo prazo, a fim de observar se seu uso de forma convencional pode ser utilizado como terapêutica adjunta no tratamento de tais patologias.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRI, F. et al. The Effect of Cannabidiol 3% on Neuropsychiatric Symptoms in Dementia - Six-Month Follow-Up. **Clinical Gerontologist**, v. 47, n. 5, p. 800-807, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07317115.2023.2209563>. Acesso em: 17 set. 2025.

BARTSCHI, J. G.; GREENWOOD, L. M.; MONTGOMERY, A. et al. Cannabidiol as a Treatment for Neurobiological, Behavioral, and Psychological Symptoms in Early-Stage Dementia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial Protocol. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 2, p. 348-359, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2021.0209>. Acesso em: 17 set. 2025.

BITTES, Y. P. et al. Uso dos canabinóides no tratamento de pessoas portadoras de Alzheimer. **REVISA**, v. 10, n. Esp. 2, p. 887-898, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36239/revisa.v10.nEsp2.p887a898>. Acesso em: 20 set. 2025.

BLOOMFIELD, M. A. P. et al. The effects of acute cannabidiol on cerebral blood flow and its relationship to memory: An arterial spin labelling magnetic resonance imaging study. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 9, p. 981-989, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269881120936419>. Acesso em: 20 set. 2025.

BROERS, B. et al. Prescription of a THC/CBD-Based Medication to Patients with Dementia: A Pilot Study in Geneva. **Medical Cannabis and Cannabinoids**, v. 2, n. 1, p. 56-59, 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1159/000498924>. Acesso em: 15 set. 2025.

CARAMELLI, P. et al. Tratamento da demência: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3, p. 88-100, set. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-S106PT>. Acesso em: 20 set. 2025.

CASTILLO-ARELLANO, J. et al. The Polypharmacological Effects of Cannabidiol. **Molecules**, Basel, v. 28, n. 7, p. 1-26, abr. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules28073271>. Acesso em: 17 set. 2025.

DE FARIA, S. M. et al. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. **Journal of Psychopharmacology**, v. 34, n. 2, p. 189-196, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0269881119895536>. Acesso em: 20 set. 2025.

DI LUCA, D. G. et al. A phase Ib, double blind, randomized study of cannabis oil for pain in Parkinson's disease. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 10, n. 7, p. 1114-1119, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mdc3.13754>. Acesso em: 20 set. 2025.

DOMEN, C. H. et al. Cognitive Safety Data from a Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled Phase IIb Study of the Effects of a Cannabidiol and Δ 9-Tetrahydrocannabinol Drug on Parkinson's Disease-Related Motor Symptoms. **Movement Disorders**, v. 38, n. 7, p. 1341-1346, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.29447>. Acesso em: 17 set. 2025.

ERGA, A. H. et al. Cannabis use in Parkinson's disease – a nationwide online survey study. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 145, n. 6, p. 692-697, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ane.13602>. Acesso em: 20 set. 2025.

GBD 2019 DEMENTIA FORECASTING COLLABORATORS. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecast prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Public Health**, v. 7, n. 2, p. e105-e125, fev. 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8). Acesso em: 28 set. 2025.

GOLDBERG, T. et al. Long-term safety of medical cannabis in Parkinson's disease: A retrospective case-control study. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 112, p. 105406, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2023.105406>. Acesso em: 21 set. 2025.

HERMSUH, V. et al. Effects of rich cannabidiol oil on behavioral disturbances in patients with dementia: a placebo controlled randomized clinical trial. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 951889, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.951889>. Acesso em: 19 set. 2025.

KANJANARANGSICHA, A. et al. Cannabidiol-enriched cannabis extraction product in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial in Buriram Hospital. **Journal of Neurosciences in Rural Practice**, v. 13, n. 4, p. 663-668, out./dez. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.25259/JNRP-2022-6-19>. Acesso em: 20 set. 2025.

LEEHEY, M. A. et al. Safety and Tolerability of Cannabidiol in Parkinson Disease: An Open Label, Dose-Escalation Study. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 5, n. 4, p. 326-336, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2019.0068>. Acesso em: 17 set. 2025.

LESZKO, M.; MEENRAJAN, S. Attitudes, beliefs, and changing trends of cannabidiol (CBD) oil use among caregivers of individuals with Alzheimer's disease. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 57, p. 102660, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102660>. Acesso em: 17 set. 2025.

LIU, Y. et al. Short-Term Cannabidiol with Δ 9-Tetrahydrocannabinol in Parkinson's Disease: A Randomized Trial. **Movement Disorders**, v. 39, n. 5, p. 863-875, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.29768>. Acesso em: 20 set. 2025.

MATOS, R. L. A. et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170049>. Acesso em: 20 set. 2025.

NAVARRO, C. E.; PÉREZ, J. C. Treatment of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease with a Cannabis-Based Magistral Formulation: An Open-Label Prospective Cohort Study. **Medical Cannabis and Cannabinoids**, v. 7, n. 1, p. 160-170, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000541364>. Acesso em: 15 set. 2025.

PALMIERI, B.; VADALÀ, M. Oral THC: CBD cannabis extract in main symptoms of Alzheimer disease: agitation and weight loss. **Clinical Therapeutics**, v. 174, n. 1, p. 53-60, jan./fev. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7417/ct.2023.5009>. Acesso em: 20 set. 2025.

PASCHALIDIS, M. et al. Trends in mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 32, n. 2, p. e2022886, mar-jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S2237-96222023000200002>. Acesso em: 28 set. 2025.

PAUTEX, S. et al. Cannabinoids for behavioral symptoms in severe dementia: Safety and feasibility in a long-term pilot observational study in nineteen patients. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, p. 957665, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.957665>. Acesso em: 19 set. 2025.

SOUSA, A.; DIFRANCISCO-DONOGHUE, J. Cannabidiol and Tetrahydrocannabinol Use in Parkinson's Disease: An Observational Pilot Study. **Cureus**, v. 15, n. 7, p. e42391, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.42391>. Acesso em: 20 set. 2025.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D. da; CARVALHO, R. de. Revisão Integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 set. 2025.

TIMLER, A. et al. Examining the use of cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol-based medicine among individuals diagnosed with dementia living within residential aged care facilities: Results of a double-blind randomised crossover trial. **Australasian Journal on Ageing**, v. 42, n. 4, p. 698-709, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ajag.13224>. Acesso em: 20 set. 2025.

VARSHNEY, K. et al. Cannabinoids in Treating Parkinson's Disease Symptoms: A Systematic Review of Clinical Studies. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 5, p. 716-730, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2023.0023>. Acesso em: 17 set. 2025.

YENILMEZ, F. et al. Cannabis in Parkinson's Disease: The Patients' View. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 1, p. 309-321, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JPD-202260>. Acesso em: 18 set. 2025.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n. 2, p. 153-157, jun. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>. Acesso em: 28 set. 2025.