

Resultados Clínicos do Uso de Canabinoides no Combate da Doença de Alzheimer: Uma Revisão Integrativa

Fernando Machado de Araujo Filho¹; Danilo Damasia Calassa Primo¹; Lucas Pereira de Carvalho¹; Nikolas Lemes Cardoso Rodrigues¹; Carolina Alves Pereira¹; Antônio Sérgio Nakao de Aguiar²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: A doença de Alzheimer é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva associada ao envelhecimento, caracterizada pela perda de memória e outras funções cognitivas. Com o aumento da expectativa de vida, cresce também sua prevalência e impacto social. Diante disso, pesquisas têm avaliado o uso de canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), como alternativa terapêutica. Os estudos analisados mostram que os canabinoides podem reduzir a inflamação cerebral, o estresse oxidativo e o acúmulo das proteínas beta-amiloide e tau, além de melhorar a comunicação entre neurônios e aliviar sintomas comportamentais. Esses efeitos estão ligados à ativação de receptores do sistema endocanabinoide, como CB2 e TRPV1. Apesar dos resultados promissores, ainda há incertezas sobre doses, segurança e duração do tratamento, pois muitos estudos foram feitos em animais ou com amostras pequenas. Conclui-se que os canabinoides apresentam potencial para retardar a progressão do Alzheimer e proteger as funções cognitivas, mas são necessários mais ensaios clínicos amplos e controlados para confirmar sua eficácia e definir protocolos terapêuticos seguros.

Palavras-chave:
Alzheimer.
Canabidiolide.
Cannabinoids.

Neurociências

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva que causa perda de memória, dificuldades cognitivas e alterações de comportamento. Ela ocorre devido a erros no processamento de proteínas no sistema nervoso central, que geram fragmentos tóxicos e levam à morte de neurônios. As áreas mais afetadas são o hipocampo, responsável pela memória, e o córtex cerebral, ligado à linguagem, raciocínio e reconhecimento de estímulos¹.

Além disso há uma proteína formada no cérebro que gera estruturas chamadas “placas” e “emaranhados”. Microscopicamente, as placas neuríticas formam depósitos de peptídeo beta-amiloide

(A β 42) e os emaranhados neurofibrilares (NFTs) são compostos de tau hiperfosforilada — ambos indicadores da DA. Essas proteínas são responsáveis pela perda de conexões entre células nervosas e, eventualmente, pela morte dos neurônios e perda de tecido cerebral.²

Nos dias atuais o uso de canabis se tornou comum para o tratamento de doenças. Conceituando o sistema endocanabinoide, este é composto por receptores (principalmente CB1 e CB2, ambos acoplados à proteína G), ligantes endógenos. As proteínas de transporte sistema endocanabinoide exercem papel importante no controle da dor e em processos neuroprotetores, mas que sua ampla distribuição no sistema nervoso central também está associada ao risco de efeitos adversos, especialmente via CB1. Já o CB2 apresenta potencial terapêutico maior e menos efeitos colaterais.³

Dentre todos os eventos adversos observados em relação à doença de Alzheimer, torna-se necessária a realização de pesquisas que visem mitigar essa enfermidade. Nesse sentido, o presente estudo aborda o uso de cannabinoides no tratamento da doença de Alzheimer. Para a realização da pesquisa, propõe-se a seguinte questão norteadora: “Quais são os resultados clínicos do uso de cannabinoides no combate à doença de Alzheimer?”. Com o intuito de responder a essa questão, foi estabelecido o seguinte objetivo: avaliar a resposta clínica de pacientes com Alzheimer diante do uso de medicamentos à base de cannabinoides. Para atingir tais objetivos e responder ao problema de pesquisa, desenvolveu-se uma revisão integrativa da literatura.

METODOLOGIA

Desenvolveu-se uma revisão integrativa da literatura, seguindo a classificação do nível de evidência e as seis etapas recomendadas: seleção do tema e questão norteadora; amostragem (seleção dos artigos); estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; categorização dos artigos selecionados; análise e interpretação dos dados; e síntese do conhecimento por meio da apresentação da revisão integrativa.

Em primeira mão, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora utilizando a estratégia PICo, em que P são pacientes com doença de Alzheimer, I é o uso de medicamentos derivados da cannabis e Co é o combate à doença de Alzheimer: "Quais são os resultados clínicos no uso de cannabinoides no combate da doença de Alzheimer?". Foi feita pesquisa de artigos, em setembro de 2025 pela base de dados PubMed. Fez-se a pesquisa em títulos e resumos, utilizando-se os descritores "Alzheimer" e "cannabinoids", seguido do operador booleano AND.

Na segunda etapa, os critérios de inclusão foram os artigos que decorriam sobre o uso de medicamentos derivados cannabis, com maior atenção voltada ao canabioide, em tratamentos de doenças neurodegenerativas, sendo que foi escolhido a Doença de Alzheimers para ter um foco principal, classificados como originais de natureza primária, no idioma inglês, de livre acesso, disponibilizados na íntegra e publicados entre 2020 e 2025. Excluíram-se artigos de revisão. Ao todo, foram recuperados nas bases de dados 299 artigos, e após identificação e exclusão, por meio da leitura de título ou resumo (25),

encaminharam-se para avaliação 13 artigos com textos integrais. Nessa fase foram excluídos 1, por não darem resposta ao objetivo. Assim, doze artigos foram incluídos para a extração de dados.

RESULTADOS

A pesquisa realizada permitiu avaliar doze estudos, incluídos na presente revisão por ceder a resposta à questão formulada e ao objetivo definido. Todos os artigos avaliados foram publicados em inglês. Na amostragem dos resultados foram pontuados os aspectos: *artigo/referência; ano/ autores; tipo de estudo; população/ amostra.

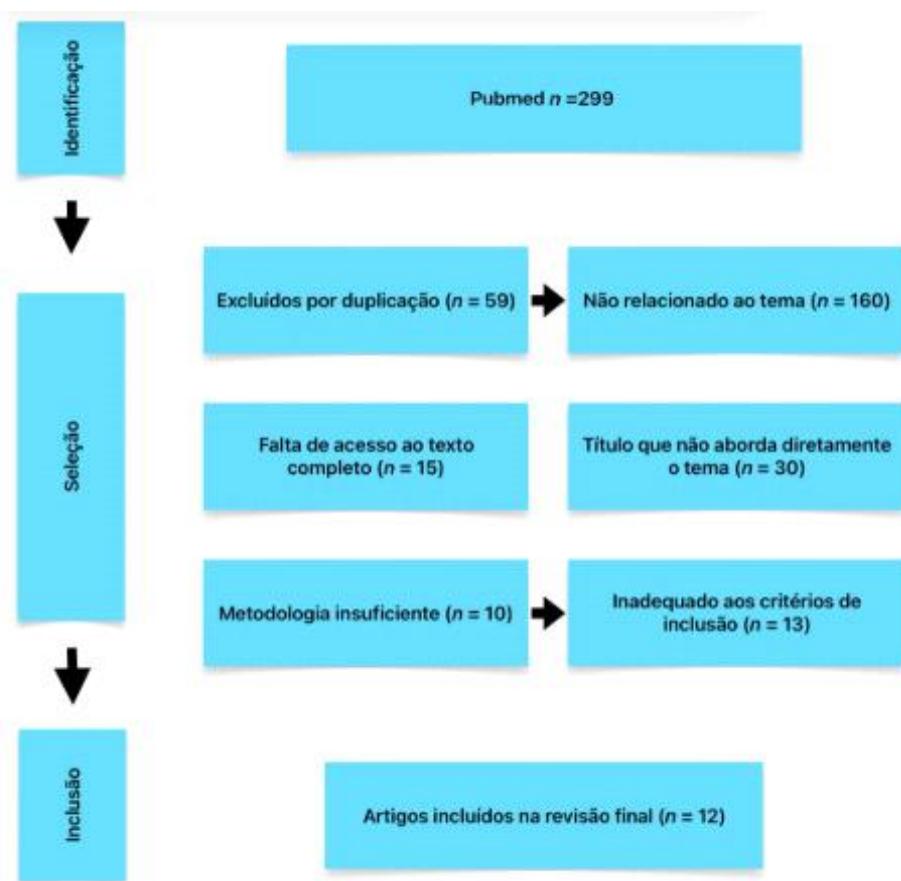


FIGURA 1: fluxograma das etapas de identificação, seleção e inclusão dos artigos.

Tabela 1: Características dos artigos incluídos (n=12).

| Ano/ Autor | Tipo de Estudo | População/ Amostra | Resultados |
|---|---|--|--|
| 2025 – Raïch I., Lillo J., Navarro G. et al. ⁴ | Experimental in vitro e in vivo (modelo murino 5xFAD) | Camundongos transgênicos modelo de Alzheimer (5xFAD) | Redução da inflamação cerebral; melhora da plasticidade sináptica; diminuição do acúmulo de placas beta-amiloide |
| 2025 – Bellver-Sanchis A., Ribalta-Vilella M., Lillo J. et al. ⁵ | Experimental in vivo e in vitro | Camundongos SAMP8 (modelo es- | Redução do estresse oxidativo; melhora do desempenho cognitivo |

| Ano/Autor | Tipo de Estudo | População/ Amostra | Resultados |
|--|---|--|---|
| | | porádico de Alzheimer) e células HEK-293T / neurônios hipocampais | |
| 2024 – Navarro C.E., Pérez J.C. ⁶ | Clínico de coorte prospectiva aberta | 59 pacientes idosos com Alzheimer (>65 anos) com sintomas neuropsiquiátricos | Redução de agitação, ansiedade e distúrbios do sono, |
| 2024 – Tavakoli-Far B. et al. ⁷ | Experimental in vivo | Ratos machos Wistar com modelo induzido de Alzheimer | Prejudicou a memória espacial em ratos com Alzheimer induzido |
| 2023 – Chen L., Sun Y., Li J. et al. ⁸ | Experimental in vitro e in vivo | Modelos de camundongos com Alzheimer e culturas celulares tratadas com Aβ ₁₋₄₂ | Protegeu neurônios contra toxicidade, reduzindo inflamação e apoptose; melhora da memória; diminuição dos depósitos de amiloide no hipocampo |
| 2023 – Kim J., Choi P., Park Y.-T. et al. ⁹ | Experimental in vivo e in vitro | Camundongos tratados com Aβ ₁₋₄₂ e neurônios primários | Restauração de déficits de memória; redução do acúmulo de proteínas amiloides; melhora sinapses e expressão gênica associada à sobrevivência neuronal |
| 2022 – Coles M., Steiner-Lim G.Z., Karl T. ¹⁰ | Revisão (mini review) | Revisão de literatura pré-clínica e clínica sobre Alzheimer e canabinoides | Evidências de efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e neuroprotetores |
| 2022 – Ruiz de Martín Esteban S. et al. ¹¹ | Experimental in vivo | Camundongos 5xFAD e linhagens transgênicas (CB2 knockout e EGFP/f/f) | Modulação da microglia, reduzindo inflamação e neurodegeneração |
| 2022 – Zhang Y. et al. ¹² | Experimental in vivo | Modelo animal <i>Cae-norhabditis elegans</i> transgênico para Alzheimer | Aumento da longevidade; melhora da mobilidade; redução do acúmulo de proteínas tóxicas associadas ao Alzheimer |
| 2022 – Ruver-Martins A.C. et al. ¹³ | Relato de caso clínico | 1 paciente de 75 anos com Alzheimer leve | Melhora cognitiva e de humor após o uso de microdoses de extrato canabinoide |
| 2024 – Khodadadi H et al. ¹⁴ | Pré-clínico, experimental | Camundongos 5xFAD (modelo de Alzheimer) tratados com CBD via inalação | Melhora da memória; aumento da acetilcolina; redução de placas amiloides e emaranhados de tau; modulação de células imunológicas |
| 2024 – Sobue et al. ¹⁵ | Experimental in vivo e in vitro com análise translacional em amostras humanas | Modelos animais: camundongos transgênicos. Amostras humanas: 34 cérebros pós-morte. Culturas celulares: microglia e astrócitos | Melhora da memória e desempenho cognitivo; aumento dos níveis de acetilcolina no cérebro; melhora do fluxo sanguíneo cerebral; redução do acúmulo de placas amiloides e emaranhados de tau; modulação de células imunológicas |

| Ano/Autor | Tipo de Estudo | População/ Amostra | Resultados |
|-----------|----------------|---|------------|
| | | tos primários isolados de camundongos neonatos. | |

Terapia para prevenção e alívio

Os estudos analisados apontam o potencial terapêutico dos canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer. De forma geral, o CBD apresenta efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e antioxidantes que ajudam a retardar a progressão da doença. Pesquisas como as de Raich et al. (2022) e Aso et al. (2016) mostraram melhora cognitiva, redução de inflamações e menor acúmulo de placas amiloides e proteína tau. O CBD também modula o sistema endocanabinoide por meio dos receptores CB2 e TRPV1, promovendo melhor comunicação neuronal e equilíbrio neuroquímico. Burgaz et al. (2021) observaram aumento da acetilcolina e melhora do fluxo sanguíneo cerebral, enquanto Lobera et al. (2023) relataram alívio de sintomas como agitação e ansiedade. Assim, o CBD surge como uma estratégia promissora no manejo do Alzheimer, embora sejam necessários mais ensaios clínicos para confirmar sua eficácia e segurança a longo prazo.

Abordagem farmacológica e fisiológica

Os estudos analisados apontam que a modulação do sistema endocanabinoide (ECS) exerce efeitos neuroprotetores consistentes na doença de Alzheimer (DA). O tratamento com canabidiol (CBD) reduziu em cerca de 40% o acúmulo de beta-amiloide ($A\beta$) e em 35% a fosforilação da proteína tau, além de aumentar marcadores de plasticidade sináptica e BDNF, refletindo em melhora cognitiva significativa nos modelos experimentais.

Agonistas de CB2 promoveram redução de 40 a 50% em citocinas inflamatórias e diminuição da ativação microglial, enquanto o CBD também atuou como antioxidante, diminuindo o estresse oxidativo neuronal. Estudos com inibição da enzima G9a mostraram potencial sinérgico, intensificando os efeitos anti-inflamatórios e cognitivos. Em ensaios clínicos iniciais, formulações ricas em CBD reduziram em torno de 40% os sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com DA.

De forma geral, as evidências convergem para uma ação multitarget dos canabinóides, capaz de reduzir inflamação, proteger neurônios e melhorar funções cognitivas, configurando o ECS como um alvo terapêutico promissor na doença de Alzheimer.

CONCLUSÃO

Os cannabinoides, em especial o canabidiol (CBD), apresentam um potencial terapêutico relevante no manejo da doença de Alzheimer. As evidências reunidas demonstram efeitos neuroprotetores, anti-inflamatórios e antioxidantes, capazes de reduzir o acúmulo de proteínas beta-amiloide e tau, melhorar a plasticidade sináptica e modular a atividade microglial. Tais mecanismos contribuem para a preservação da função cognitiva e para o retardamento da progressão da doença, tanto em modelos experimentais quanto em estudos clínicos preliminares. Apesar dos resultados positivos observados, a maioria das pesquisas analisadas foi realizada em modelos animais ou com amostras reduzidas de pacientes, o que limita a generalização dos achados e evidencia a necessidade de ensaios clínicos robustos que avaliem a eficácia, segurança e dosagem ideal das formulações cannabinoides.

Conclui-se, portanto, que o uso de cannabinoides representa uma perspectiva inovadora e potencialmente eficaz na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer. Entretanto, recomenda-se que futuros estudos ampliem a investigação clínica e translacional sobre esses compostos, a fim de consolidar sua aplicação terapêutica e contribuir para o desenvolvimento de estratégias farmacológicas seguras, individualizadas e baseadas em evidências.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Alzheimer. Portal Saúde de A a Z. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/alzheimer>
2. KHAN, Sahil. et al. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, v. 18, n. 11, p. 1106-1125, 2020. DOI: 10.2174/1570159X18666200528142429.
3. ARAÚJO, M. et al. Mecanismo de ação dos cannabinoides: visão geral. *Brazilian Journal of Pain*, v. 6, n. Supl. 2, p. 80-84, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j;brjp/a/DkrHzwvf9ngstvdd89KMHjk/?lang=en>
4. RAÏCH, I. et al. Cannabidiol as a multifaceted therapeutic agent: mitigating Alzheimer's disease pathology and enhancing cognitive function. *Alzheimer's Research & Therapy*, v. 17, n. 109, 2025. DOI: 10.1186/s13195-025-01756-0.
5. BELLVER-SANCHIS, A. et al. Neuroprotective effects of G9a inhibition and cannabinoid receptor activation in Alzheimer's disease through a pharmacological approach. *Neurotherapeutics*, v. 22, e00616, 2025. DOI: 10.1016/j.neurot.2025.e00616.
6. 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, p. 160–170, 2024. DOI: 10.1159/000541364.
7. TAVAKOLI FAR, B. et al. A Cannabinoid Type 1 Receptor Antagonist Impairs Spatial Memory and Increases the Tau Gene Expression in an Animal Model of the Alzheimer's Disease. *Archives of Razi Institute, Karaj*, v. 79, n. 5, p. 935-942, 2024. DOI: 10.32592/ARI.2024.79.5.935
8. CHEN, L. et al. Assessing cannabidiol as a therapeutic agent for preventing and alleviating Alzheimer's disease neurodegeneration. *Cells*, v. 12, n. 2672, 2023. DOI: 10.3390/cells12232672.
9. KIM, JUYONG. et al. The cannabinoids, CBDA and THCA, rescue memory deficits and reduce amyloid-beta and tau pathology in an Alzheimer's disease-like mouse model. *Biomolecules*, [S.I.], v. 13, n. 2, p. 284, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13020284>.
10. COLES, M. et al. Therapeutic properties of multi-cannabinoid treatment strategies for Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience, Lausanne*, v. 16, p. 1-15, 2022. DOI: 10.3389/fnins.2022.962922

11. RUIZ DE MARTÍN ESTEBAN, S. et al. Cannabinoid CB₂ receptors modulate microglia function and amyloid dynamics in a mouse model of Alzheimer's disease. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 841766, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.841766.
12. ZHANG, Y. et al. Cannabidiol protects against Alzheimer's disease in *C. elegans* via ROS scavenging activity of its phenolic hydroxyl groups. **European Journal of Pharmacology, Amsterdam**, v. 919, p. 174829, 2022. DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.174829
13. RUVER-MARTINS, A. C. et al. Cannabinoid extract in microdoses ameliorates mnemonic and nonmnemonic Alzheimer's disease symptoms: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 16, n. 277, 2022. DOI: 10.1186/s13256-022-03457-w.
14. KHODADADI, H. et al. Boosting acetylcholine signaling by cannabidiol in a murine model of Alzheimer's disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 21, p. 11764, 2024. DOI: 10.3390/ijms252111764.
15. SOBUE, A. et al. Microglial cannabinoid receptor type II stimulation improves cognitive impairment and neuroinflammation in Alzheimer's disease mice by controlling astrocyte activation. **Cell Death and Disease**, v. 15, n. 858, 2024. DOI: 10.1038/s41419-024-07249-6.