



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
BACHARELADO EM FARMÁCIA

CHRISTIAN INÁCIO LUCIANO PESSOA

**IDOSOS COM SÍNDROME DEMENCIAL USUÁRIOS DE *Cannabis*
sativa – INDICADORES DE QUALIDADE DE VIDA: uma revisão
integrativa da literatura**

CUITÉ – PB

2021

CHRISTIAN INÁCIO LUCIANO PESSOA

IDOSOS COM SÍNDROME DEMENCIAL USUÁRIOS DE *Cannabis sativa* – INDICADORES DE QUALIDADE DE VIDA: uma revisão integrativa da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à banca avaliadora do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – campus Cuité, como requisito obrigatório da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Camila de Albuquerque Montenegro

**CUITÉ – PB
2021**

P475i Pessoa, Christian Inácio Luciano.

Idosos com síndrome demencial usuários de *Cannabis sativa* – indicadores de qualidade de vida: uma revisão integrativa da literatura. / Christian Inácio Luciano Pessoa. - Cuité, 2021.

50 f. : il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2021.

"Orientação: Profa. Dra. Camila de Albuquerque Montenegro; Coorientadora: Profa. Dra. Júlia Beatriz Pereira de Souza; Profa. Dra. Francinalva Dantas de Medeiros".

Referências.

1. Alzheimer. 2. Síndrome demencial. 3. Idosos - alzheimer - tratamento. 4. *Cannabis sativa*. 5. Alzheimer - tratamento - idosos. I. Montenegro, Camila de Albuquerque. II. Souza, Júlia Beatriz Pereira de. III. Medeiros, Francinalva Dantas de. IV. Título.

CDU 616.894(043)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
UNIDADE ACADEMICA DE SAUDE - CES
Rua Aprigio Veloso, 882, - Bairro Universitario, Campina Grande/PB, CEP 58429-900
Telefone: (83) 3372-1900
Site: <http://ces.ufcg.edu.br>

REGISTRO DE PRESENÇA E ASSINATURAS

CHRISTIAN INÁCIO LUCIANO PESSOA

IDOSOS COM SÍNDROME DEMENCIAL USUÁRIOS DE *Cannabis sativa* – INDICADORES DE QUALIDADE DE VIDA: uma revisão integrativa da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: 19/10/2021.

BANCA EXAMINADORA:

Prof^(a). Dr^(a). Camila de Albuquerque Montenegro
Orientador(a)

Prof^(a). Dr^(a). Júlia Beatriz Pereira de Souza
Avaliador(a)

Prof^(a). Dr^(a). Francinalva Dantas de Medeiros
Avaliador(a)



Documento assinado eletronicamente por **CAMILA DE ALBUQUERQUE MONTENEGRO, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 21/10/2021, às 15:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **JULIA BEATRIZ PEREIRA DE SOUZA, PROFESSOR 3 GRAU**, em 21/10/2021, às 15:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **FRANCINALVA DANTAS DE MEDEIROS, PROFESSOR 3 GRAU**, em 21/10/2021, às 15:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#). A autenticidade deste documento pode



ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **1868893** e o código CRC **0EAC4746**.

Dedico este trabalho a Deus, como força matriz do universo, minha família, que sempre foi e é o meu maior exemplo de humildade, força e perseverança, e sem dúvidas a família que ganhei durante todo o meu processo.

*“Acredite e não se explique
pois poucos vão entender:
só se compreende um sonho
se o sonhador for você.”*
(Braulio Bessa)

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, como força suprema do universo, e sua infinita sabedoria, que me permitiu o dom pela vida e por ter me dado a oportunidade, a sabedoria e a força necessária para que eu chegasse até aqui.

A minha mãe, **Lucinalva Luciano** que sempre foi uma guerreira, me apoiando e fazendo o possível para que eu chegasse até aqui, as vezes abdicando de se própria para que eu pudesse alcançar os meus sonhos, por ser essa pessoa forte, que me ensinou a ser doce e sempre dar o melhor de mim ao mundo. Ao meu pai **Heleno Tunú**, que mesmo sem estar presente na minha vida, se fez presente pelas várias lembranças deixadas antes de sua partida, sua memória sempre foi e será presente em minha vida. Ao meu avô **José Luciano de Lima**, que em sua vida me trouxe a inspiração que precisei para que nas dificuldades do caminho, eu pudesse lembrar das inúmeras vidas salvas pelo seu profissionalismo e humanidade. A minha irmã **Krícia Dayani Luciano**, que foi uma das pessoas mais fortes e perseverantes que me ensinou a viver com mais discernimento nas minhas escolhas e pelo exemplo de profissional da saúde que você é, minha irmã **Krisllanne Luciano** pelo seu carinho e afeto nos momentos difíceis e por compreender quem eu sou, me amando e sendo uma das pessoas mais doces e sensíveis em minha vida, minha irmã **Amanda Luciano** por me compreender e me dar a força que eu precisei nos momentos difíceis, seu companheirismo me fez enfrentar os medos que tive durante minha trajetória, e claro aos meus amados sobrinhos **Emilly Pessoa, Evilly Pessoa e Miguel Cleiton Pessoa**, que me fazem ser uma pessoa melhor a cada amanhecer, eu os amo com todo o meu ser.

A família que Cuité pôde me trazer, **Whanea Guimarães**, sem seu apoio eu não teria chegado aqui, a **Athina Neiva**, que inúmeras vezes pude desabafar e pude contar com seu colo amigo, e suas palavras de conforto, a **M^a Isabel Luz** você é a pessoa que completa as minhas loucuras e risadas, onde sempre posso buscar afago, a **Tatiana Souza Silva, Luis Fernandes Barros, Gicarla Gomes, Barbara Belmiro, Joice Milena, Kiarele Fernandes, Milena Alves** e a **Micarla Araújo**, cada um de vocês foram de suma importância para que eu pudesse passar pelas adversidades que eu tive durante a caminhada, e sem deixar de esquecer o meu velho amigo **Paulo Edson Nascimento**, por ser meu alicerce quando mais precisei, você me tornou uma pessoa mais feliz e confiante.

A minha orientadora **Dr^a. Camila de Albuquerque Montenegro** que foi essencial nessa caminhada, pela disponibilidade, paciência que eu sei que foi bastante, atenção,

ajuda e pelo conhecimento compartilhado, pelas conversas, que além de professora foi minha amiga, obrigado por tudo!

A todos os professores que contribuíram com a minha formação, especialmente, a minha banca examinadora **Dr^a. Júlia Beatriz Pereira de Souza e Dr^a. Francinalva Dantas de Medeiros** por terem aceito o convite para avaliação deste trabalho, além de sempre presentes e disponíveis quando precisei.

RESUMO

O aumento da população idosa, em todo o mundo, tem sido projetado, assim como, a incidência e prevalência das doenças relacionadas a essa faixa etária. O objetivo desse trabalho foi verificar a efetividade da terapia canábica sobre a síndrome demencial, evidenciando quais fatores contribuem para que o tratamento seja escolhido, expondo as repercussões do uso da *Cannabis* sobre a qualidade de vida de pacientes, relacionando o papel do Farmacêutico nessa trajetória. Para isso, realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados eletrônicas *PubMed*, *SciELO*, *LILACS*, *Science Direct*, *BVS* e periódicos *CAPES*, utilizando publicações entre 2011 e 2021 e os seguintes termos (palavras-chaves e delimitadores) e combinações dos mesmos: *Cannabis sativa*, maconha medicinal, *Cannabis*, demência senil, síndrome demencial, doença de Alzheimer, senescência, senilidade, cuidado farmacêutico e farmacêutico clínico, para responder as perguntas norteadoras. A amostra foi composta por 10 estudos que mostraram a efetividade da terapia e resultados promissores sobre a qualidade de vida do público senil, que é uma escolha auspiciosa de tratamento, além da importância do profissional farmacêutico na promoção dessa terapia. Estudos como esse auxiliam para que se mostre a necessidade de ser considerado este tratamento, utilizado há milênios pela humanidade, mas, que, hoje, sofre com os resquícios socioculturais, por seu consumo estar ligado ao uso recreativo. Por fim, despertam e otimizam ideias para a elaboração de novos instrumentos válidos e confiáveis para respaldar terapias para a síndrome demencial.

PALAVRAS-CHAVE: *Cannabis sativa*. Farmacêutico clínico. síndrome demencial. doença de Alzheimer.

ABSTRACT

The increase in the elderly population worldwide has been projected, as well as the incidence and prevalence of diseases related to this age group. The objective of this study was to verify the effectiveness of cannabis therapy on dementia syndrome, showing which factors contribute to the choice of treatment, exposing the repercussions of the use of cannabis on the quality of life of patients, relating the role of the pharmacist in this trajectory. For this, an integrative literature review was carried out in the electronic databases PubMed, SciELO, LILACS, Science Direct, BVS and CAPES journals, using publications between 2011 and 2021 and the following terms (keywords and delimiters) and combinations of the same: Cannabis sativa, medical marijuana, Cannabis, senile dementia, dementia syndrome, Alzheimer's disease, senescence, senility, pharmaceutical care and clinical pharmaceutical, to answer the guiding questions. The sample consisted of 10 studies that showed the effectiveness of the therapy and promising results on the quality of life of the senile public, which is an auspicious choice of treatment, in addition to the importance of the pharmacist in promoting this therapy. Studies like this help to show the need to consider this treatment, which has been used for millennia by humanity, but which, today, suffers from sociocultural remnants, as its consumption is linked to recreational use. Finally, they awaken and optimize ideas for the development of new valid and reliable instruments to support therapies for dementia syndrome.

KEYWORDS: *Cannabis sativa*. Clinical Pharmacist. Dementia syndrome. Alzheimer's disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sequência logística da seleção de artigos	30
Figura 2 – Fluxograma da seleção de artigos nas fontes de pesquisa	31

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Artigos selecionados como amostra desse estudo	32
Quadro 2 – Caracterização geral dos artigos	33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DA – Doença de Alzheimer

TNM – Transtorno Neurocognitivo Maior

DSM-V – *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*

IChE – Inibidores de colinesterase

ACh – Acetilcolina

CBD – Canabidiol

THC – Δ 9-tetrahydrocannabinólico

APP – Proteína Precursora Amiloide

SNC – Sistema Nervoso Central

NMDA – N-metil-d-aspartato

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

PRM's – Problemas Relacionados a Medicamentos

IM - Interação Medicamentosa

DSM-5 - Manual de Diagnóstico e estatística das perturbações mentais

APA - American Psychiatric Association

PNC – Perturbações Neurocognitivas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral	15
2.2 Objetivos específicos	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 O idoso	16
3.1.1 Senescência e senilidade.....	16
3.1.2 Síndrome demencial	17
3.2 Doença de Alzheimer (DA)	18
3.3 Intervenções medicamentosas	20
3.4 <i>Cannabis sativa</i>	21
3.4.1 <i>Cannabis</i> no tratamento da doença de Alzheimer	23
3.4.2 Legislação e obtenção do tratamento.....	24
3.4.3 <i>Cannabis</i> medicinal x <i>Cannabis</i> recreativa	26
3.5 Papel do Farmacêutico no tratamento canábico	27
4 METODOLOGIA	29
4.1 Tipo de pesquisa	29
4.2 Hipótese e perguntas norteadoras	29
4.3 Procedimento de coleta de dados	29
4.4 Critérios de inclusão e exclusão	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5.1 Características gerais dos estudos	31
5.1.1 Distribuição e análise dos artigos selecionados como amostra	31
5.1.2 Distribuição dos estudos por abordagem metodológica e ao objetivo de estudo ..	34
5.2 Perguntas norteadoras	34
5.2.1 A <i>Cannabis sativa</i> tem efetividade na síndrome demencial?.....	34
5.2.2 Quais fatores contribuem para que o tratamento seja escolhido?	36
5.2.3 Houve melhora na qualidade vida dos indivíduos com síndrome demencial usuários de <i>Cannabis</i> ? Se sim, quais os indicadores/indicativos disso?	37
5.2.4 Como o farmacêutico pode intervir positivamente para amenizar o quadro demencial e disseminar informações fidedignas sobre a <i>Cannabis sativa</i> ?	38
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, a maior expectativa de vida está relacionada com o aumento do número de pessoas com demência em relação a faixa etária mais atingida, a população idosa, recentemente passou a ser denominada pelo *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-V), como Transtorno Neurocognitivo Maior (TNM), representando uma síndrome causada por várias doenças de curso lento, progressivo, evolutivo e de natureza crônica, com o subtipo doença de Alzheimer (DA) correspondendo à maior parte dos casos diagnosticados (MATTOS, KOVÁCS, 2020).

A DA é uma das afecções cujo principal fator de risco é a idade, compondo um tema de suma importância a ser discutido em um país que envelhece, visto que dados epidemiológicos apontam como correspondendo de 60% a 70% de todas as demências. A DA delinea um quadro complexo, de origem insidiosa, degenerativa, progressiva e desenvolvimento lento, cujo prejuízo de maior magnitude é o déficit de memória, tornando-se evidente com o passar dos anos, associando-se às desordens temporoespaciais, visumotoras, visuespaciais, de atenção, de comportamento e de linguagem (ARAKAWA-BELAUNDE *et al.*, 2018).

O tratamento da doença de Alzheimer tem o objetivo de aliviar os sintomas e retardar a progressão da doença. Dentre as opções terapêuticas propostas atualmente, os fármacos inibidores de colinesterase (IChE) são os mais comumente empregados por apresentarem melhores resultados no controle da doença nos níveis leve e moderado (ALMEIDA-BRASIL, *et al.*, 2016).

Contudo no Brasil, em 2014 o Conselho Federal de Medicina publicou a resolução que aprova o uso compassivo do canabidiol (CBD) para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Antes da publicação desta resolução, o uso de *Cannabis* para qualquer finalidade era considerado contravenção penal, inclusive seu uso medicinal. Apesar da aprovação ser destinada especificamente ao tratamento de epilepsias, o documento aponta diversas evidências experimentais que colocam o CBD como uma substância com amplo espectro de ações farmacológicas, um potencial interesse terapêutico em diversos quadros nosológicos, dentre eles a DA. Esta resolução abriu um precedente histórico, uma vez que até então era proibido o uso de derivados da *Cannabis sativa* em tratamentos com seres humanos (SILVA *et al.*, 2019).

Cannabis é um gênero de angiospermas que inclui três espécies diferentes: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*. A palavra “cannabis” em latim deriva do grego κάμβηβις (*kánnabis*), e o termo era usado para se referir a planta que permitia "uma maneira de produzir fumaça". A *Cannabis sativa* L. (L. significa Linnaeus que indica a autoridade sob o primeiro nome dado a espécie) é uma planta da família *Cannabaceae* domesticada desde a antiguidade, sendo utilizada na fabricação de cordas e confecção de fibras (cânhamo) e como psicotrópico (GARCIA *et al.*, 2020b).

Muitas substâncias da *Cannabis sativa* com propriedades neuroprotetoras, antioxidantes e anti-inflamatórias têm sido descritas e utilizadas em estudos relacionados ao processo de regeneração e plasticidade sináptica, no intuito de evitar a morte neuronal após lesões. Nesse cenário, o Canabidiol (CBD) vem ganhando destaque, pois um grande número de efeitos farmacológicos tem sido atribuído à molécula incluindo efeitos anticonvulsivantes, sedativos, ansiolíticos, antipsicóticos, anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetores, assim como efeitos sobre o sistema imunológico e circulatório (FLORES; ZAMINI, 2017).

A maioria das pesquisas analisam e concentram-se na ação farmacológica do CBD, por se tratar de uma terapia em desenvolvimento, em parte podendo ser considerada como uma transgressão penal. Pela repercussão científica, social e legal da terapia canábica, este estudo revisará e exporá a influência da *Cannabis sativa* sobre a qualidade de vida de indivíduos com síndrome demencial.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar indicadores de qualidade de vida em pacientes com síndrome demencial em especial a doença de Alzheimer, usuários de *Cannabis* medicinal.

2.2 Objetivos específicos

- Indicar a efetividade da terapêutica sobre a síndrome demencial;
- evidenciar quais fatores contribuem para que o tratamento seja escolhido;
- expor as repercussões do uso da *Cannabis* sobre a qualidade de vida de pacientes com síndrome demencial e
- abordar a maneira pela qual o farmacêutico pode disseminar informações sobre a síndrome demencial e a terapia canábica.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O idoso

O processo de envelhecimento populacional no Brasil mantém-se sob atenção da ciência há aproximadamente três décadas. Decorrente da queda dos índices de mortalidade, natalidade e fecundidade, a assim denominada transição demográfica permanece como desafio de saúde pública, do estado e da sociedade brasileira (GORZONI, 2017).

Caracteriza-se por mudanças fisiológicas como diminuição do metabolismo hepático e da função renal, resultando em modificações nas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos. Deste modo, os idosos representam o grupo vulnerável aos eventos adversos aos medicamentos. (ARAUJO *et al.*, 2019).

Esse grupo populacional apresenta peculiaridades na manifestação de doenças, que se agrupam em quadros específicos denominados “síndromes geriátricas”. A avaliação da funcionalidade, a necessidade de contato constante com familiares e cuidadores e a convivência com situações de perda e morte impõem a necessidade de um modelo biopsicossocial para o atendimento adequado da população idosa (GALERA; COSTA; GABRIELE, 2017).

3.1.1 Senescência e senilidade

Entende-se que o envelhecimento não é uma alteração patológica e sim um processo natural e fisiológico. Com o passar do tempo, o indivíduo idoso começa a apresentar aspectos próprios que caracterizam a diminuição da capacidade funcional de seu organismo. Essas alterações podem ser expressas como tendências a inúmeras patogenias, recuperação lenta e cronificação de determinadas doenças, significando que a predisposição a determinadas alterações pode estar relacionada à senescência, ou seja, ao envelhecimento fisiológico. Biologicamente, é descrito como uma alteração sem nenhum processo de alteração patológica envolvida. Contudo, o envelhecimento que se associa a patologias e redução da função dos órgãos de um indivíduo é definido como senilidade, ou seja, envelhecimento patológico (MORAES *et al.*, 2020).

Nessa perspectiva, o processo natural de envelhecer acarreta alterações em níveis biológico, psicológico, social, morfológico, fisiológico e bioquímico. Estas alterações naturais do envelhecimento bem como suas alterações patológicas se refletem em uma redução gradual das capacidades morfofuncionais dos idosos. No entanto, é importante

destacar que, enquanto alguns idosos apresentam fragilidades decorrentes da idade avançada (senilidade), outros desfrutam de boa saúde biopsicossocial (senescência), continuam ativos, independentes e autônomos. Dessa forma, o processo de envelhecimento é um grande desafio para a Gerontologia e para a equipe multidisciplinar que atuam na promoção da saúde do idoso, visto que, a velhice é uma fase marcada por perdas ou ganhos (SARAIVA *et al.*, 2020).

3.1.2 Síndrome demencial

A demência ou transtorno neurocognitivo maior é uma enfermidade que tem aumentado exponencialmente com a idade, com prevalência global em pessoas maior de 60 anos que varia entre 5% e 7% e em torno de 20% em maiores de 85. Como doença crônica, é caracterizada por um alto grau de incapacidade nas suas formas mais avançadas, sendo necessário, muitas vezes, cuidados paliativos (PESSOA, 2019).

No Manual de Diagnóstico e estatística das perturbações mentais (DSM-5) da American Psychiatric Association (APA), a demência fica incluída na nova entidade denominada perturbações neurocognitivas (PNC, o que inclui “o conjunto das perturbações nas quais o déficit clínico primário é na função cognitiva, sendo esse déficit adquirido e não congênito”. Nas PNC incluem-se: doença de Alzheimer (DA), degeneração lobar frontotemporal, doença dos corpos de Lewy, doença vascular, doença de Parkinson, demência frontotemporal, lesão cerebral traumática, PNC devida a infecção por HIV, PNC induzida por substâncias/medicamento, doença de Huntington, doença dos priões, PNC devida a outra condição médica, PNC devida a múltiplas etiologias e, ainda, PNC não especificada (TORRINHA, 2017).

As alterações comportamentais são comuns em pacientes com síndromes demenciais e devem ser bem explorados, pois podem fornecer pistas importantes para o diagnóstico. No intuito de caracterizar adequadamente o declínio funcional, é adequado avaliar as atividades de vida diária, as básicas (higiene, alimentar-se sozinho, vestir-se sozinho, continência urinária e fecal) e as instrumentais (preparar refeições, pagar contas, cuidar das próprias finanças, limpar a casa, fazer compras), sempre comparando com o nível cognitivo prévio do indivíduo avaliado.

Um exame neurológico completo deve ser realizado para buscar sinais importantes como parkinsonismo, outros transtornos do movimento, alterações na motricidade ocular, alterações de sensibilidade profunda, presença de reflexos primitivos, pesquisa de disautonomia, alterações da marcha, entre outros que possam sugerir uma determinada

etiologia. Assim, a avaliação neurológica e cognitiva deve abranger todos os domínios – linguagem, funções executivas, memória, funções visuo-espaciais, praxias e gnosias (PARMERA; NITRINI, 2015).

3.2 Doença de Alzheimer (DA)

A Doença de Alzheimer (DA) recebeu essa denominação em homenagem ao Dr. Alois Alzheimer, que observou as alterações no tecido cerebral, após a morte de uma de suas pacientes a qual, aos cinquenta e um anos, apresentou sintomas demenciais. Na época, considerou-se a causa da morte como sendo uma doença mental até então desconhecida. Houve a suposição de que a DA estivesse limitada a uma categoria da doença chamada de demência pré-senil, pois ocorria em pessoas abaixo de 60 anos de idade. No decorrer dos anos, foi confirmado que as formas pré-senil e senil apresentavam a mesma base neuropatológica, independentemente da idade em que ocorra (CARDOSO *et al.*, 2017).

Com o passar dos anos, sob o impacto dos avanços tecnocientíficos, a DA é vista como um distúrbio neurodegenerativo caracterizado por acúmulo de placas amilóides extraneuronais e emaranhados neurofibrilares intraneuronais. Além disto, evidencia-se a perda de neurônios colinérgicos no núcleo basal de Meynert e da superfície ventral do prosencéfalo basal, diminuição da concentração de substância cinzenta no córtex pré-frontal (região cerebral que desempenha papel nas funções executivas), giro do cíngulo e do lóbulo parietal inferior (KAMADA *et al.*, 2018). Há evidências da neuroinflamação, mediada por células imunes inatas cerebrais, na patogenia desta doença induzindo o processo de neurodegeneração, o que ocasiona alterações funcionais e/ou morte neuronal (MACHADO; CARVALHO; DA ROCHA SOBRINHO, 2020).

O principal modelo fisiopatológico explicativo da DA é descrito pela hipótese da cascata amiloide, em que a proteína precursora amiloide (APP) é sequencialmente clivada pelas enzimas β e γ -secretases. Tal processamento amiloidogênico gera o peptídeo A β , de tamanho variável entre 39-42 aminoácidos, que se deposita no parênquima cerebral, originando as placas senis (SANTOS *et al.*, 2017).

A doença de Alzheimer também é considerada uma taupatia devido à agregação anormal de proteína TAU. Cada neurônio tem um citoesqueleto, uma estrutura interna de suporte constituída parcialmente por microtúbulos, que atuam como transportador, orientando os nutrientes e as moléculas do corpo das células para as extremidades dos axônios e vice-versa. A proteína TAU estabiliza os microtúbulos quando fosforilada. Na

doença de Alzheimer, a proteína TAU sofre alterações químicas, tornando-se hiperfosforilada e começa a associar-se com outrosovelos, cria novelos neurofibrilares e desintegra o sistema de transporte dos neurônios (MONTEIRO, 2018; BITENCOURT *et al.*, 2019).

Todas essas ocorrências fisiológicas e metabólicas associadas aos fatores genéticos desencadeiam no sistema nervoso central (SNC) uma inflamação estimulada pela micróglia e astrócitos, células responsáveis pela manutenção do ambiente saudável nesse sistema. Acúmulos de proteínas clivadas de forma errada, modificação nos microtúbulos e morfologia da célula, além de alterações vasculares comprometem a integridade do SNC, com a estimulação do sistema imunológico, por meio das cascatas do sistema complemento, secreção de citocinas pró-inflamatórias e até mesmo ativação de vias apoptóticas (DIAS, 2020).

Ainda não existe nenhum método que, isoladamente, permita o diagnóstico preciso da DA, o qual só é completado com o exame microscópico do tecido cerebral do paciente *post mortem*. Devido a isso, o diagnóstico é suposto pela identificação do quadro clínico característico e pela exclusão de outras causas da demência por meio de exames complementares, como os laboratoriais e os de imagem (CONFESSOR, 2020).

A DA evolui com o tempo e é caracterizada, segundo o Ministério da Saúde, em quatro estágios: estágio 1 (inicial), em que ocorre a perda da memória, instabilidade drástica de personalidade e de humor; estágio 2 (moderado), quando o indivíduo com a suposta DA fica com dificuldade de realizar atividades de rotina (como andar sozinho na rua ou mesmo em casa) necessitando de monitoramento; estágio 3 (grave) afeta a capacidade motora do indivíduo, começa apresentar incontinência urinária, fecal e dificuldade para se alimentar; estágio 4 (terminal), o indivíduo apresenta perda total da sua capacidade motora, ficando restrito ao leito e perde praticamente sua totalidade das lembranças (BIGUETI; LELLI, 2018). Além do déficit de atenção e fluência verbal, outras funções cognitivas passam por deterioração à medida que a patologia evolui, envolvendo a capacidade de fazer cálculos, a noção espacial e a capacidade de usar objetos comuns, como talheres, escovas de cabelo e ferramentas (SANTOS, 2020).

É provável que haja no mundo em torno de 35,6 milhões de indivíduos com a DA. O Brasil conta com 1,2 milhões de casos supostos, sendo que grande parte ainda não foi diagnosticada. O indicativo de diagnóstico realizado de forma precoce permite controle dos sinais e sintomas para retardo no avanço da doença, proporcionando uma vida com mais qualidade ao enfermo e a sua família (SANTOS, 2020).

3.3 Intervenções medicamentosas

Até o presente momento, não existe cura para a DA e nenhuma intervenção impede que a doença evolua, no entanto o tratamento, quando instituído, pode diminuir os sintomas cognitivos e comportamentais da doença e proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente e aos familiares, haja vista que o paciente permanece independente por mais tempo em suas atividades e rotina diária (REMOR *et al.*, 2020).

As diretrizes estabelecidas na farmacologia e terapias para o tratamento de DA podem ser resumidas como inibição da degradação da acetilcolina (ACh) ou bloqueio de receptores de glutamato, para reduzir a atividade glutamatérgica. Isso tem o objetivo de intensificar a atividade colinérgica e diminuir a hiperatividade da excitação do neurotransmissor glutamato no córtex e hipocampo. Os medicamentos comumente usados na prática clínica atual são os inibidores da acetilcolinesterase (IChEs): donepezil, galantamina e rivastigmina, que podem ser usados sozinhos ou em combinação com a memantina, um antagonista de receptor N-metil-d-aspartato (NMDA), dependendo do estágio da doença. Para esses agentes farmacológicos até agora disponíveis, não foi comprovada a eficácia para modificar o curso da doença, uma vez que só são eficazes para amenizar o quadro sintomatológico (DE MELO SILVA *et al.*, 2020).

Estes fármacos podem causar efeitos adversos decorrentes da hiperatividade colinérgica, como náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, dispepsia, dor abdominal, aumento da secreção ácida, oscilação na pressão arterial, síncope, arritmia, bradicardia, cefaleia, agitação, insônia, câimbra, sudorese e aumento da secreção brônquica (SANT'ANA *et al.*, 2018).

Com a descoberta de novos mecanismos fisiopatológicos, acompanhada da evolução científica e tecnológica que emergiu nos últimos anos, surgiram oportunidades para explorar novas vertentes que poderiam explicar a origem e a progressão da DA, permitindo assim um diagnóstico mais precoce e uma melhor caracterização da doença (SEQUEIRA, 2020).

Visto que a doença de Alzheimer compõe o quadro da síndrome demencial e é uma das mais comuns entre as doenças da classe neurodegenerativa, pode-se levar em consideração que o melhor tratamento seja a prevenção, para ser identificada cedo e a progressão possa ser diminuída. Autores relatam que hábitos e estilo de vida saudável, alimentação rica em nutrientes que se mostram benéficos no desempenho cerebral, como

selênio, ômega-3, vitamina E, entre outros, que se enquadram como alimentos funcionais; as práticas integrativas e complementares (PICs), como exemplo a fitoterapia, que tem como finalidade contribuir para uma melhor qualidade de vida desses indivíduos com maior probabilidade de desenvolver a doença (SANTANA; DOURADO; BIESKI, 2018).

Outra abordagem terapêutica em estudo pela indústria farmacêutica, juntamente com os centros de pesquisa, é o uso do canabidiol (CBD), visto que este é um fitocanabinóide que demonstrou propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes *in vitro*. Assim, tem sido investigada como uma possível opção de tratamento multifuncional para a DA (BARBOSA *et al.*, 2020).

3.4 *Cannabis sativa*

O cânhamo (*Cannabis sativa* Linneu) é uma planta originária da Ásia Central e Sudeste asiático. Teria sido uma das primeiras plantas domesticadas pelo homem, sendo cultivada há milênios para usos diversos. Embora, inicialmente, usada como fibra (tecidos, cordas, construções) e, eventualmente, como alimento, são também vários os registros arqueológicos que provam o seu uso em rituais diversos e na medicina chinesa. Por outro lado, todas as civilizações do médio oriente e mediterrâneo (egípcia, grega e romana) conheciam e utilizavam esta planta. Na Europa medieval era também conhecida sobretudo devido às crônicas de Marco Polo (RODRIGUES, 2019).

Nas Américas, o seu uso se iniciou pela América do Sul no século XVI, com sementes de *Cannabis* trazidas pelos escravos para o Brasil. Há evidências de seu uso especialmente em rituais religiosos populares e tratamento de doenças, dores de dente e cólicas menstruais. Na África, seu uso foi identificado pelo menos antes do século XV e era destinado para tratamento de disenteria, malária, asma e outras febres. Na Europa, no entanto, a *Cannabis* era cultivada exclusivamente para obtenção de fibras, não tendo sido utilizada para fins terapêuticos até meados do século XIX (SUNAGA, 2018; GARCIA, 2020a).

Variedades de *Cannabis* com baixo teor terapêutico são usadas para a produção de fibras e sementes oleaginosas. No entanto, o produto de *Cannabis* mais valioso hoje é a resina rica em terpenos e canabinóides, com suas várias propriedades psicoativas e medicinais. A resina é produzida e se acumula em tricomas glandulares que cobrem densamente as superfícies das inflorescências femininas (pistiladas) e, em menor grau, a folhagem das plantas masculinas e femininas. No total, mais de 150 terpenos diferentes e aproximadamente 100 canabinóides diferentes, foram identificados na resina de diversos

tipos de *Cannabis*. Os canabinóides predominantes na *Cannabis* cultivada para uso medicinal ou recreativo são o Δ -9-tetrahydrocannabinólico (THC) e o Canabidiol (CBD) (BOOTH; BOHLMANN, 2019; SMITH, 2019; PEREIRA, 2019; PEREIRA 2021).

O canabidiol foi isolado no ano de 1940, mas sua estrutura só foi caracterizada no ano de 1963; enquanto que o THC foi isolado e elucidado em 1964. O foco das pesquisas químicas e farmacológicas foi no THC; no final dos anos 80 descobriu-se que o composto se ligava a dois receptores de membrana celular acoplados a proteína G para exercer seus efeitos, chamados de receptores canabinóides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2). Os receptores tipo 1 podem ser encontrados principalmente no cérebro, mas também em alguns tecidos periféricos. Os receptores tipo 2 são encontrados primordialmente em células imunes e hematopoiéticas, podendo estar presente em outros tecidos. Ao contrário do THC, o canabidiol não é capaz de ativar os receptores CB1 e CB2, o que explica a falta de atividade psicotrópica deste composto, porém o canabidiol tem uma interação com alguns outros sistemas de sinalização não endocanabinóides, sendo uma substância que atua em diversos sistemas de receptores (MEDEIROS *et al.*, 2020).

Os efeitos farmacológicos do CBD são diferentes e, muitas vezes, opostos aos do THC. Diversas pesquisas apoiam a ideia de que a *Cannabis* possui uma vasta gama de possíveis efeitos terapêuticos, dentre eles destacam-se as propriedades ansiolíticas e antipsicóticas, anticonvulsivo e neuroprotetoras. Apesar das doses efetivas não terem sido claramente estabelecidas e os mecanismos de ação totalmente elucidados, a *Cannabis* apresenta efeitos ansiolíticos comparável aos medicamentos padrões utilizados para tratar ansiedade (DE SOUSA, 2019).

Quer a *Cannabis* seja o melhor tratamento para a dor ou não, muitos pacientes em todo o mundo acreditam que a planta os ajudou a sanar a dor. A medida que mais e mais estados legalizem para uso medicinal, um número maior de pacientes pergunta ao seu provedor de saúde se seria um tratamento eficaz para sua condição. O interesse no uso de *Cannabis* para a dor pode ser ainda mais catalisado por um relatório recente apresentado pelo Comitê das Academias Nacionais sobre os Efeitos da Maconha na Saúde, em que os autores relatam que há “evidências conclusivas ou substanciais” de que a *Cannabis* é eficaz para o tratamento da dor crônica em adultos. Os profissionais de saúde precisam estar preparados para responder as perguntas sobre o uso de *Cannabis* e o efeito potencial que isso teria no tratamento de cada paciente (HILL *et al.*, 2017).

3.4.1 *Cannabis* no tratamento da doença de Alzheimer

Uma análise geral sobre os medicamentos atuais para a DA deixou claro a sua pouca eficácia, visto que nenhum deles evita ou retarda a progressão da doença. Além disso, tais fármacos também apresentam efeitos adversos frequentes. Com base nisso, os canabinóides se mostram uma alternativa ao tratamento usual por terem efeitos indesejáveis reduzidos e por atuarem na etiologia da doença, prevenindo ou retardando a sua progressão (NUNES *et al.*, 2021).

No Brasil, o uso medicinal da *Cannabis* ou de seus derivados ainda é limitado. Em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) liberou o uso medicinal após análise de diversos estudos clínicos, os quais demonstraram a possibilidade do uso terapêutico da substância. A decisão está contida na lista C1 da Portaria 344/98.41. Um ano mais tarde, e se discutiu a aprovação de um novo medicamento para importação, a base de CBD e Δ^9 -THC (em concentração de no máximo 30 mg de Δ^9 -THC por mL e 30 mg de CBD por mL). Entretanto, até o presente momento, este medicamento está liberado no Brasil apenas para o tratamento da Esclerose Múltipla (CAMARGO FILHO *et al.*, 2019; LUCENA, 2019).

Nos últimos anos, a droga teve o uso recreativo liberado no Uruguai, e o composto Canabidiol foi aprovado para uso no tratamento de doenças como DA, depressão e esclerose múltipla e como coadjuvante no tratamento de quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer em alguns países, como Estados Unidos, França, Canadá e Reino Unido. Existe uma carência de informações concretas por parte da população quanto ao emprego desse composto para o tratamento dessas condições (SEVERICO; VIDIGAL, 2018).

Os efeitos positivos do Canabidiol na etiologia da DA foram comprovados pela administração desse composto em ratos, levando à inibição de muitos processos envolvidos na fisiopatologia da DA, tais como hiperfosforilação e, portanto, diminuição da formação de emaranhados neurofibrilares. Também parece regular a resposta das células da micróglia à neurodegeneração, diminuindo os processos inflamatórios da gliose reativa (NUNES *et al.*, 2021).

As possíveis ações neuroprotetoras, destacam o potencial terapêutico deste composto na DA. O tratamento das células com óleo rico em CBD antes da exposição a beta-A elevou a sobrevivência celular. Foi sugerido que o óleo rico em CBD pode proteger os neurônios contra os múltiplos fatores moleculares e celulares envolvidos nas diferentes etapas do processo neurodegenerativo, que ocorre durante a infecção por príon

(moléculas proteicas que participam da diferenciação neural, mas que podem sofrer modificação genética, assim acabam possuindo propriedades infectantes) (RECKZIEGEL; DA SILVA, 2019).

3.4.2 Legislação e obtenção do tratamento

Em 2015, no Brasil, a ANVISA autorizou a importação do óleo rico em CBD. Apesar da liberação, o preço elevado torna essa substância inacessível para a maior parte da população (GONTIJO *et al.*, 2016). Em síntese, nota-se que o uso da *Cannabis* adotada no âmbito terapêutico não é uma novidade, porém, as décadas de proibição promoveram o esquecimento da utilização terapêutica, impondo desafios para promoção de pesquisas e aplicação clínica dos canabinóides.

Em uma ótica comparativa, não há sentido em proibir uma substância usada para fins terapêuticos há milênios e liberar substâncias como o álcool, este que foi responsável por 20 mil mortes ao ano no Brasil no período de 2010 a 2012, além de ser conhecido como causador de doenças e lesões. Talvez essa inversão de prioridades se dê por conta da popularidade e ganhos fiscais que o álcool propicia ao Brasil, ao contrário da *Cannabis* que, em sua maioria, vem do tráfico. Paralelamente a esse cenário, nos Estados Unidos, naqueles estados que legalizaram a maconha, não houve consequências adversas significativas, como é sugerido pelos opositores da legalização. Não havendo aumento ou redução da criminalidade em geral, constatou-se que a *Cannabis* medicinal pode ajudar na redução de taxas de mortalidade por drogas e suicídios, além do notório aumento da receita tributária estadual, arrecadando em média 50 milhões de dólares em receitas fiscais no estado da Califórnia (ZANELLATI, 2021).

Seguindo o exemplo de países como Canadá, Estados Unidos, Colômbia e Uruguai, que aprovaram leis que permitem o uso de derivados da maconha para fins medicinais e recreativos, no Brasil, grupos sociais têm pressionado o Estado para avançar neste debate. Depois da mobilização de diversos setores sociais, medicinais e empresariais e das famílias de usuários, a ANVISA regulamentou a importação do Canabidiol em janeiro de 2015 e a produção e comercialização de medicamentos à base da planta em 2019, após as consultas públicas 654 e 655 (RODRIGUES; LOPES; MOURÃO, 2021).

No Brasil, segundo a Resolução do CFM Nº 2.113/2014, o uso de óleo rico em CBD atualmente encontra-se restrito apenas para pacientes no tratamento de epilepsia na infância e adolescência juntamente com o tratamento convencional como citado no Artigo 1º deste mesmo documento. Sua prescrição está autorizada apenas para médicos

neurologistas, neurocirurgiões e psiquiatras que solicitaram a permissão para a prescrição junto ao CFM segundo o Artigo 2º, Parágrafo Único.

Para acessar a *Cannabis* medicinal, no Brasil, hoje, algumas opções existem. Da mais simples, por ser menos burocrática, porém cara, a mais burocrática alternativa, também cara, inclui-se: 1) A compra em farmácias que vendam medicamento disponível a alto custo, por se tratar de um produto importado de outros países onde sua produção é mais aberta; 2) Adquirir de Associações que produzem o óleo rico em CBD e possuem autorização judicial para tal. Algumas associações de pacientes e seus familiares, munidas de *Habeas Corpus* coletivos, plantam e distribuem para pacientes os óleos que são produzidos em suas instalações. Entretanto, dadas as limitações de produção e alta demanda, nem todos os pacientes podem ser atendidos com a velocidade que deveriam; 3) Importação de medicamento canábico por conta própria, arcando com os custos, visto que em mais de 40 países essa é uma terapia já utilizada e viável. Porém, é preciso força e paciência para não sucumbir ao excesso de burocracia para importação (trâmites da ANVISA), além do alto custo do produto e possibilidade de maior tempo de espera; 4) Impetrar um *Habeas corpus* na Justiça, solicitando ao Estado o direito de elaborar em casa seu próprio medicamento, derivado da extração do óleo rico em CBD e/ou THC da planta. Para não serem considerados usuários ou traficantes, se abordados. Muitos pacientes e seus familiares optam por essa via. Nesses casos, o *Habeas corpus* age, literalmente, como o melhor remédio constitucional (AZEVEDO, 2020).

A ANVISA aprovou o registro do Mevatyl® (THC, 27 mg/mL + CBD, 25 mg/mL) desde 2017. Em abril de 2021 foram aprovadas mais duas novas concentrações de canabidiol, sendo 17,18 mg/mL e 34,36 mg/mL, ambas com até 0,2% de THC, devendo ser prescritas no receituário tipo B. As autorizações são para importar produtos fabricados nos EUA para serem comercializados no Brasil (SILVA; CARDOZO; COMPARONI, 2021).

Enxerga-se que com o fim da proibição da produção e comércio da maconha haverá uma enorme redução dos custos econômicos e sociais para a manutenção do aparelhamento policial e da justiça, beneficiando outros setores, como a saúde e educação, ainda que pesem argumentos contrários ou problematizadores. Deve-se, também, considerar que não há qualquer caso na literatura científica que comprove que há algum dano ao organismo no consumo ocasional ou moderado da maconha e não faltaram esforços para que se o encontrassem. Para muitos autores, o motivo principal ou o único para a proibição da maconha é ideológico (MORENO; GOMES, 2017).

3.4.3 *Cannabis* medicinal x *Cannabis* recreativa

O mundo da política e da ciência com a *Cannabis* passa por mais um momento delicado: a pesquisa científica em conflito sobre os benefícios ou malefícios do consumo e as batalhas legislativas alimentam o debate sobre a sua legalização (CRUZ, 2018).

A guerra contra a *Cannabis* nasceu por motivos meramente raciais, políticos e econômicos. Interesses industriais também carregam sua parcela de responsabilidade, uma vez que, desde sempre, o cânhamo foi fonte de fabricação de fibra e tecidos sintéticos. Além de, claro, ter raízes também no moralismo cristão, que recrimina qualquer tipo de prazer carnal “desmotivado” e sem efetivo merecimento (ALVES, 2018).

Diversos estudos relacionaram o consumo da maconha com o aumento do risco de transtornos psiquiátricos, incluindo psicose, depressão, ansiedade e transtornos por uso de substâncias. Sendo que, de acordo com dados do Ministério da Saúde, das 23 milhões de pessoas que possuem algum transtorno mental no Brasil, cerca de 12% da população total, 3% caracterizam-se por quadros graves/persistentes, das quais 6% apresentam distúrbios psiquiátricos graves decorrentes do uso de drogas como a maconha (HENRIQUES *et al.*, 2019). Apesar de, inúmeros estudos associarem o uso crônico de maconha com o aumento das taxas de ansiedade, depressão, bipolaridade e esquizofrenia, este tema é particularmente importante para profissionais de saúde, pois os maiores prejuízos relacionados ao uso da *Cannabis sativa* são os transtornos mentais que acabam sendo relacionados com o consumo, abuso e dependência a esta droga (NUNES *et al.*, 2017).

Contudo, é de realçar que há pouca evidência sobre o impacto da legalização da *Cannabis* na prevalência do seu uso na população e pouca evidência sobre os possíveis problemas de saúde que dela possam advir. Os efeitos da *Cannabis* na saúde individual são determinados não só pelas suas propriedades farmacológicas como também pela disponibilidade e aceitação social do seu consumo. O mesmo acontece com o álcool e o tabaco, que apesar de terem efeitos bastantes prejudiciais na saúde individual e de terceiros, o seu status legal permite uma exposição da população mais generalizada a estas drogas consideradas legais e, tudo indica, que o mesmo acontecerá quando a legalização da *Cannabis* se replicar pelos vários países se esta substância estiver progressivamente disponível para um grupo de pessoas cada vez maior (FREITAS, 2020).

As pessoas constroem sua percepção do real em meio a fatos conhecidos e vivenciados, muitas vezes de uma forma empírica. A representação social pode afastar os

benefícios oferecidos por meio do uso terapêutico da *Cannabis*, pois o senso comum sobre o seu uso está recheado de estereótipos e conceitos equivocados sobre a maconha, sem mencionar, por exemplo, a possibilidade de extração da planta para benefícios à saúde (SANTOS; MIRANDA, 2019).

A grande quantidade de pessoas que precisam do tratamento, necessita que as políticas públicas abram oportunidades na produção e pesquisa desta planta para baratear o custo da terapia, aumentando a quantidade de pacientes com melhor qualidade de vida, sendo beneficiado por uma terapia mais acessível. Por outro lado, com a maior produção, os profissionais deveriam procurar sanar mais dúvidas sobre os possíveis tratamentos relacionados aos efeitos da *Cannabis*, ofertando, assim, uma maior confiança não só aos pacientes que necessitarem, mas também à população em geral, em termos de percepção e entendimento terapêutico.

3.5 Papel do Farmacêutico no tratamento canábico

O Cuidado farmacêutico consiste em um conjunto de práticas de atividades específicas desenvolvidas pelo farmacêutico no contexto da Assistência farmacêutica. Essa prática tem como foco central o paciente, a educação em saúde, a orientação farmacêutica e o registro sistemático de atividades a fim de buscar e obter resultados definidos e mensuráveis da resposta satisfatória ao tratamento medicamentoso com o objetivo de aumentar seus efeitos e identificar Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) (SANTANA *et al.*, 2019).

No Brasil, a prática clínica do farmacêutico apresentou avanços nos últimos anos. De acordo com definição do Conselho Federal de Farmácia (CFF), a farmácia clínica é um campo farmacêutico voltado para a conscientização e prática do uso racional de medicamentos, no qual os farmacêuticos fornecem ao paciente cuidados para otimizar a farmacoterapia, promover a saúde e o bem-estar e prevenir doenças. Diversas estratégias foram realizadas para fomentar a Farmácia Clínica no Brasil, regulando o escopo profissional, criando programas de suporte farmacêutico, com foco no uso racional de medicamentos. e promovendo mudanças no ensino de graduação em Farmácia (ALBERTI *et al.*, 2018).

O farmacêutico, em seu conjunto de ações com foco multidisciplinar, trabalha envolvido com outros profissionais da saúde para resolver e, frequentemente, evitar problemas na farmacoterapia. Para isso, deve manter-se atualizado sobre a farmacoterapêutica, a prática farmacêutica, e as ferramentas que podem ser utilizadas para

o acesso à informação (DOS SANTOS *et al.*, 2018). É importante destacar que o farmacêutico possui um importante papel neste processo, pois ele é o responsável pela verificação de todos os medicamentos que o paciente está utilizando, assim como suas razões. A partir daí deve-se considerar todos os riscos induzidos, avaliar cada fármaco por sua elegibilidade para ser interrompido e priorizar medicamentos para descontinuação (BATISTA *et al.*, 2020).

Como todo medicamento, apresenta reação adversa, em estudos com o uso de 15 e 20 mg de THC mostraram: confusão mental (2%), sonolência (14%), tonturas (12%), e náusea (7%) dos pacientes. Nem todos os efeitos colaterais foram experimentados por todos os pacientes, mas esses efeitos tendem a se tornar mais prevalentes com o aumento das doses. Há uma falta de diretrizes de dosagem para o uso de terapias baseadas em canabinóides na prática clínica, a dosagem é desafiadora devido a diferentes vias de administração, formulações e oscilação na quantidade absorvida (GLITZENHIRN, BANDEIRA, 2020).

Dentro das atribuições do farmacêutico na terapia com uso da *C. sativa*, e seus derivados o THC e CBD, é possível realizar: o estabelecimento de medidas que melhorem o tratamento, como o doseamento dos princípios ativos para a garantia da qualidade, eficácia e segurança da terapêutica; as interações medicamentosas, entre outros. Em síntese, o farmacêutico tem um papel na terapia com *Cannabis*, contemplando desde a busca de quais e como os compostos presentes na planta podem ser utilizados terapêuticamente, assim como atuando na educação em saúde e processo de desmistificação e descriminalização do uso, com a finalidade de aumentar a qualidade de vida do paciente.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa composta por seis fases distintas: 1) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou pesquisa de literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; 4) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; 5) interpretação dos resultados e 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (DE SOUSA *et al.*, 2017).

4.2 Hipótese e perguntas norteadoras

O estudo teve a intenção de verificar a hipótese “o tratamento canábico aumenta qualidade de vida de indivíduos com síndrome demencial”, ao responder os seguintes questionamentos: a) a *Cannabis sativa* e seus derivados THC e CBD tem efetividade na síndrome demencial? Se sim, b) quais os fatores que contribuem para que o tratamento seja escolhido?; c) houve melhora da qualidade de vida dos indivíduos com síndrome demencial e em uso da *Cannabis*? Se sim, quais os indicadores/indicativos disso? e d) como o farmacêutico pode intervir positivamente para amenizar o quadro demencial e disseminar informações fidedignas sobre a *Cannabis sativa*?

4.3 Procedimento de coleta de dados

O presente trabalho foi elaborado por meio de pesquisa durante os meses de julho a setembro de 2021, onde se realizou primeiramente a pesquisa por identificadores no *Descritores em Ciência da Saúde (DeCS)*, e logo após nos bancos e bases de dados eletrônicos: Periódicos CAPES, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, *Pubmed*, *Science Direct* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca foram utilizados os seguintes termos (palavras-chaves e descritores): *Cannabis sativa*, maconha medicinal, *Cannabis*, demência senil, síndrome demencial, doença de Alzheimer, senescência, senilidade, cuidado farmacêutico, farmacêutico clínico. As publicações encontradas foram lidas e selecionadas de acordo com os critérios de inclusão e exclusão (item 4.4).

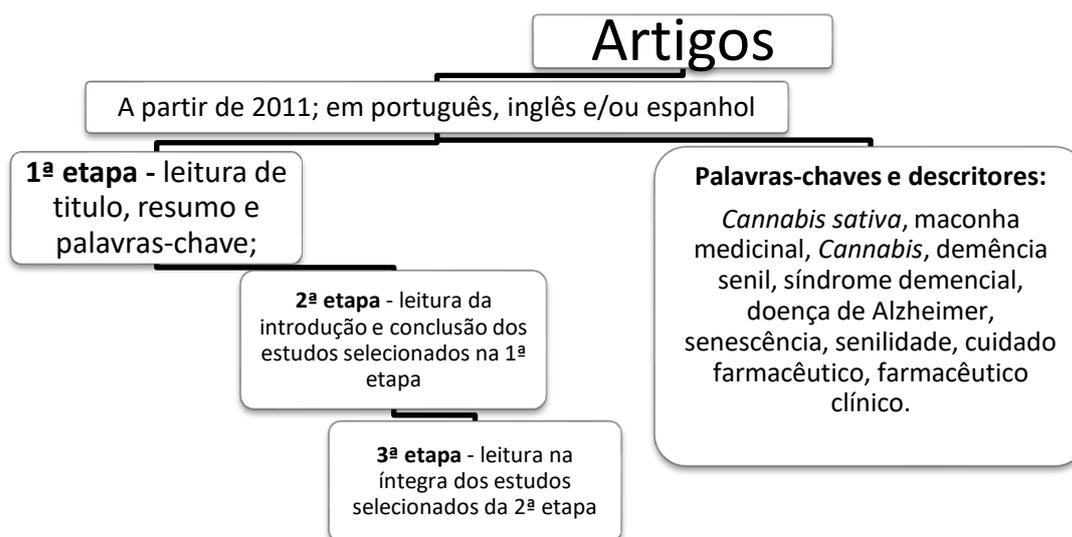
4.4 Critérios de inclusão e exclusão

A busca pelo material da pesquisa foi feita seguindo os critérios de inclusão: artigos originais nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados nos últimos 10 (dez) anos

(2011-2021); estudos clínicos, transversais, longitudinais, descritivos, prospectivos, de análise qualitativa, sobre *Cannabis sativa* e seus derivados; que exponham indicadores ou a repercussão da *Cannabis* sobre a qualidade de vida de indivíduos com demência na população idosa. Os artigos mais antigos foram utilizados baseando-se no seu grau de relevância em torno do assunto e por serem estudos pioneiros.

Serão excluídos os artigos publicados em anos anteriores ao estabelecido, aqueles com acesso mediante pagamento, revisões de literatura e artigos que não abordem o tema da pesquisa suficientemente para responder as questões norteadoras. A figura 1 apresenta a sequência metodológica de seleção do material e leitura realizados em 3 etapas:

Figura 1- Sequência da seleção de artigos



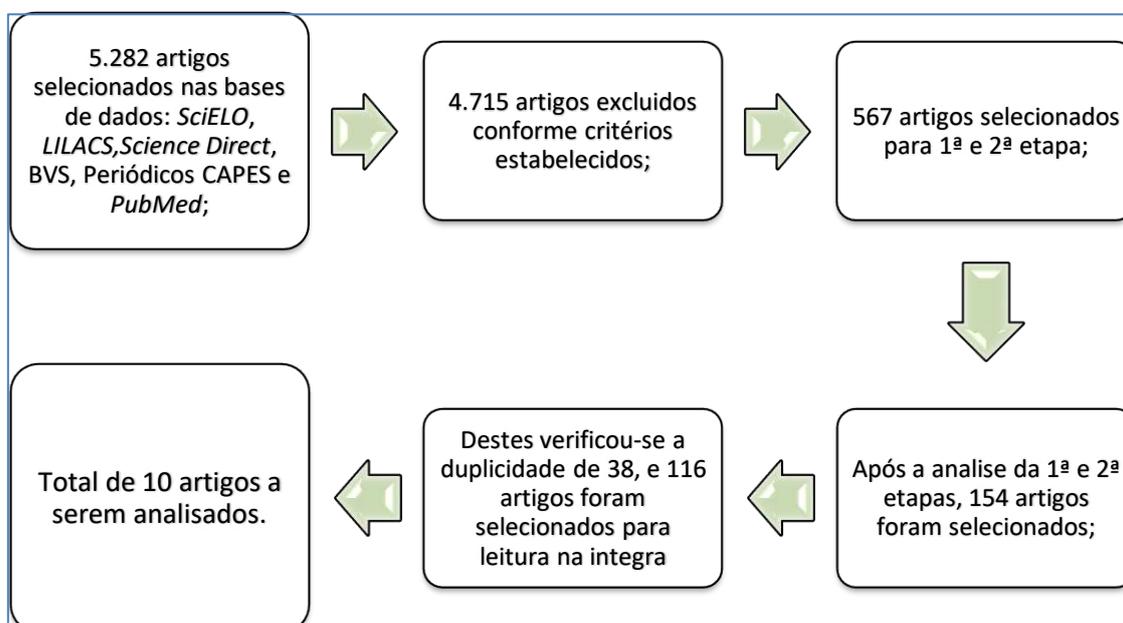
Fonte: Autoria própria, 2021.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Características gerais dos estudos

Foram localizados 5.282 artigos. Foram lidos seus respectivos títulos, resumos e palavras-chaves, sendo selecionados 567 estudos que dissertavam sobre a síndrome demencial e doença de Alzheimer (DA) sob o tratamento de *Cannabis sativa*, e atuação do farmacêutico. Subsequentemente, deu-se a leitura das introduções e conclusões, para identificação dos tipos de estudo e público-alvo. Destes, selecionou-se 154 artigos, que após verificação de duplicidade (38 desses estudos), restaram 116. Por fim, após a leitura na íntegra foram selecionados 10 artigos que se enquadravam conforme os critérios de inclusão e exclusão citados e que se mostraram relevantes diante do tema abordado neste estudo (conforme a Figura 2).

Figura 2: Fluxograma da seleção de artigos nas fontes de pesquisa



Fonte: Autoria própria, 2021.

5.1.1 Distribuição e análise dos artigos selecionados como amostra

Os artigos selecionados encontram-se no quadro 1, dividindo-se nos anos de 2021 (3 artigos), 2016 e 2018 (2 artigos em cada ano), 2014, 2017 e 2020 (1 artigo em cada ano). Esses dados indicam a maior elaboração de estudos nos tempos atuais, isto pelo fato de que a liberação da terapia vem se tornando autorizada recentemente em alguns países.

Quadro 1 - Artigos selecionados como amostra deste estudo

Nº	TÍTULO	ANO	AUTOR
01	Attitudes, beliefs, and changing trends of cannabidiol (CBD) oil use among caregivers of individuals with Alzheimer's disease	2021	LESZKO, MEENRAJAN,
02	Caring for Behavioral Symptoms of Dementia (CBD): A New Investigation into Cannabidiol for the Treatment of Anxiety and Agitation in Alzheimer's Dementia	2021	MCMANUS, <i>et al.</i>
03	Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical <i>Cannabis</i> in the elderly	2018	ABUHASIRA, <i>et al.</i>
04	<i>Cannabis</i> use among persons with dementia and their caregivers: Lighting up an emerging issue for clinical gerontologists	2021	KASKIE, <i>et al.</i>
05	Use of cannabinoid-based medicine among older residential care recipients diagnosed with dementia: study protocol for a double-blind randomised crossover trial	2020	TIMLER, <i>et al.</i>
06	Biphasic effects of THC in memory and cognition	2018	CALABRESE; RUBIO-CASILLAS.
07	Safety and Efficacy of Medical <i>Cannabis</i> Oil for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An-Open Label, Add-On, Pilot Study	2016	SHELEF, <i>et al.</i>
08	Discriminative Properties of Hippocampal Hypoperfusion in Marijuana Users Compared to Healthy Controls: Implications for Marijuana Administration in Alzheimer's Dementia	2017	AMEN, <i>et al.</i>
09	Medicinal use of <i>Cannabis</i> and cannabinoids in older adults: where is the evidence?	2014	AHMED, <i>et al.</i>
10	Dazed and Confused – Medical <i>Cannabis</i> in Alzheimer's Disease	2016	ANTONSDOTTIR, MAKINO, PORSTEINSSON.

Fonte: Autoria própria, 2021

Depois de analisados, separados e enumerados conforme mostra o Quadro 1, então averiguou-se os estudos segundo o idioma, fonte de pesquisa, idioma, país de origem,

periódico publicado e sua abordagem metodológica, não necessariamente nessa ordem, para que se obtivesse uma visão geral, como se mostra no Quadro 2.

Quadro 2 - Caracterização geral dos artigos

Nº	Fontes de Pesquisa	País de Estudo	Periódicos	Abordagem Metodológica
01	<i>Science Direct</i> /BVS	Polônia	<i>Complementary Therapies in Medicine</i>	Estudo Transversal qualitativo dissertativo
02	<i>Science Direct</i> /BVS	EUA	<i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i>	Estudo clínico
03	<i>Science Direct</i>	Israel	<i>European journal of internal medicine</i>	Estudo prospectivo de Coorte
04	<i>Science Direct</i>	EUA	<i>Clinical Gerontologist</i>	Estudo Transversal qualitativo dissertativo
05	PubMed/ Periódicos CAPES	Nova Zelândia	<i>Trials</i>	Ensaio clínico randomizado duplo-cego
06	PubMed/ Periódicos CAPES/ BVS	EUA	<i>European journal of clinical investigation</i>	Estudo de campo exploratório qualitativo
07	Pubmed	Israel	<i>Journal of Alzheimer's disease</i>	Ensaio clínico randomizado
08	Pubmed	EUA	<i>Journal of Alzheimer's disease</i>	Ensaio clínico randomizado
09	Pubmed, Periódicos CAPES	Holanda	<i>Journal of the American Geriatrics Society</i>	Estudo de campo exploratório qualitativo
10	<i>Science Direct</i> , Pubmed	EUA	<i>The American Journal of Geriatric Psychiatry</i>	Relato de casos

Fonte: autoria própria, 2021

No quadro observa-se a distribuição dos artigos por sua fonte de pesquisa, podendo ver a duplicidade em suas determinadas bases, em relação ao país de origem, se mostra a maior quantidade referente aos EUA com metade de todas as publicações entre os países,

sendo todos os artigos encontrados em inglês e também a variação segundo o periódico publicado nos anos entre 2014 e 2021.

5.1.2 Distribuição dos estudos por abordagem metodológica e ao objetivo de estudo

A abordagem metodológica dos estudos se mostrou diversificada compondo-se de quatro estudos clínicos, três deles sendo randomizado e um duplo-cego, um estudo prospectivo de Coorte, dois compreendendo ao estudo Transversal qualitativo dissertativo, dois estudos de campo exploratório qualitativo, e um relato de casos.

Em relação ao objeto dos estudos foram usuários de *Cannabis* com DA, com o público selecionado de pessoas idosas com idade acima de 65 anos e alguns estudos sendo mencionado ratos antes da pesquisa em humanos, variando de acordo com a abordagem metodológica. Em relação a apresentação de como o tratamento é feito, os estudos em humanos relatam diversas formas de administração, como o consumo do óleo por via oral e comprimidos. Também é importante salientar os princípios ativos estudados, CBD e THC, em administração isolada ou associada bem como a relação dos canabinóides sintéticos produzidos.

Há variação no tamanho das amostras, o que pode ser explicado pela forma de pesquisa e os locais em que foram realizadas, avaliando a importância de determinado estudo ao público-alvo, verificando a perspectiva do olhar farmacêutico, de outros profissionais de saúde, mostrando a escassez nesta área e a tamanha importância para uma enorme gama de pessoas que se enquadram neste determinado grupo (LESZKO; MEENRAJAN, 2021; MCMANUS *et al.*, 2021).

5.2 Perguntas norteadoras

5.2.1 A *Cannabis sativa* tem efetividade na síndrome demencial?

Nos últimos anos com crescimento da população idosa, a *Cannabis* medicinal é cada vez mais utilizada por estes. O uso da *Cannabis* medicinal está crescendo substancialmente, com variadas indicações como: dor crônica, náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, esclerose múltipla, doença de Alzheimer, anorexia nervosa, ansiedade, demência, distonia, doença de Huntington, doença de Parkinson, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), psicose, síndrome de Tourette, epilepsia entre outros. Enquanto os pesquisadores continuam a procurar uma cura biomédica, uma série de intervenções medicamentosas e não medicamentosas têm comprovado retardar a

progressão da doença e impactar positivamente os sintomas biológicos, comportamental e psicológico (ABUHASIRA *et al.*, 2018; KASKIE *et al.*, 2021; TIMLER *et al.*, 2020; LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

O THC é o canabinóide mais abundante encontrado na planta *Cannabis sativa*, cujo potencial terapêutico inclui efeito anti-inflamatório e efeitos antioxidantes, porém é também o principal constituinte em *Cannabis*, seguido pelo CBD, o segundo componente predominante da planta, promove neurogênese e vasodilatação dentro do cérebro; aumenta a plasticidade neuronal e o fluxo sanguíneo cerebral; previne a destruição celular e tem propriedades anti-inflamatórias (neuroinflamação e inflamação periférica), analgésica, anticonvulsivante e ansiolítica e, também, reverte as consequências cognitivas negativas amenizando a atividade psicoativa do THC (ANTONSDOTTIR; MAKINO; PORSTEINSSON, 2016; CALABRESE; RUBIO-CASILLAS, 2018; TIMLER *et al.*, 2020; LESZKO; MEENRAJAN, 2021; MCMANUS *et al.*, 2021;).

LESZKO e MEENRAJAN (2021) nos seus estudos mostram que a maioria dos cuidadores relatou efeitos positivos do óleo rico em CBD, com melhoras na qualidade de vida de seu ente, embora poucos dos cuidadores relataram que óleo rico em CBD acabou por ser ineficaz no gerenciamento de sintomas da DA. Demonstrando que os cuidadores estão interessados em usar óleo rico em CBD mas, muitas vezes, optam por não discuti-lo com o médico ou farmacêutico. MCMANUS *et al.* (2021) afirmam que a utilização do óleo rico em CBD pode se estender além de seu papel como ansiolítico, pois estudos pré-clínicos sugerem impactos terapêuticos generalizados do CBD, incluindo a capacidade de oferecer propriedades em inibir a hiperfosforilação da TAU. A proteína estabiliza os microtúbulos quando fosforilada, na DA sofre alterações tornando-se hiperfosforilada e começa a associar-se com outrosovelos, cria novelos neurofibrilares e desintegra o sistema de transporte dos neurônios (MONTEIRO, 2018; BITENCOURT *et al.*, 2019).

Em contraposição nenhuma dos estudos analisados falou-se do principal modelo que causa a DA, a cascata amiloide, em que a proteína precursora amiloide (APP) é sequencialmente clivada pelas enzimas β e γ -secretases gera o peptídeo A β , que se deposita no parênquima cerebral, originando as placas senis (SANTOS *et al.*, 2017).

Sem tratamentos atuais aprovados pela FDA para sintomas comportamentais, pacientes com DA correm o risco de terapias ineficazes ou tratamentos antipsicóticos associados à mortalidade para abordar tais sintomas. Tratar a ansiedade e a agitação nesses pacientes não só alivia seus sintomas, mas pode reduzir a carga do cuidador e prolongar o tempo para a institucionalização. O óleo rico em CBD é um tratamento

ansiolítico promissor que pode avançar as opções de tratamento disponíveis para ansiedade e agitação em DA (MCMANUS *et al.*, 2021).

5.2.2 Quais fatores contribuem para que o tratamento seja escolhido?

Os sintomas relacionados a DA podem contribuir para o aumento dos custos de saúde e a colocação precoce do paciente em casa de repouso, à medida que o declínio cognitivo progride e os sintomas pioram, passa de vulnerável para totalmente dependente de outra pessoa para cuidados diários. Com os custos crescentes dos cuidados a longo prazo, os sintomas atualmente não tratados da DA podem reduzir os custos globais de cuidado tanto para os cuidadores quanto para os sistemas de saúde. No entanto, as opções terapêuticas e sua eficácia são limitadas. Além disso, o uso a longo prazo de medicamentos psicotrópicos entre indivíduos com DA tem sido associado ao aumento do risco de queda e risco de mortalidade (SHELEF, *et al.*, 2016; TIMLER, *et al.*, 2020; MCMANUS *et al.*, 2021; KASKIE, *et al.*, 2021;).

Ao considerar que não há tratamento efetivo disponível e que as opções de tratamento atuais estão associadas com riscos significativos para os pacientes, os cuidadores foram solicitados a explorar opções alternativas para o enfrentamento, usando o tratamento canábico que reduziu as prescrições de benzodiazepínicos. Os estudos mostram uma redução de 40% nos problemas comportamentais e 50% de redução na rigidez e diminuições significativas foram observadas em sintomas de delírios, agitação/agressão, apatia, irritabilidade, comportamento motor aberrante, sono e transtornos de comportamento noturno e angústia do cuidador (SHELEF, *et al.*, 2016; TIMLER, *et al.*, 2020; MCMANUS *et al.*, 2021; KASKIE, *et al.*, 2021;).

Como os padrões atuais de cuidado são baseados no controle dos sintomas e geralmente incluem antipsicóticos, em geral, os médicos que prescreveram a *Cannabis* a viam como um tratamento eficaz e relativamente seguro para dor crônica. É provável que os médicos que tiveram experiência com óleo rico em CBD também difiram em suas atitudes em comparação com aqueles que não recomendam produtos baseados em CBD que no futuro podem mudar os conceitos autorreferidos das respostas dos cuidadores. Infelizmente, dada uma eficácia modesta compensada pela relativamente baixa adesão, segurança e tolerabilidade, esses tratamentos têm utilidade limitada (AHMED, *et al.*, 2014; ANTONSDOTTIR; MAKINO; PORSTEINSSON, 2016; MCMANUS *et al.*, 2021).

5.2.3 Houve melhora na qualidade vida dos indivíduos com síndrome demencial usuários de *Cannabis*? Se sim, quais os indicadores/indicativos disso?

A população idosa é uma grande e crescente parte dos usuários de *Cannabis* medicinal, assim, o tratamento farmacológico de sintomas comportamentais e físicos de demência é atualmente a opção de tratamento mais comum, e muitos são medicamentos prescritos, e considerando a presença onipresente de óleo rico em CBD em produtos, incluindo alimentos e bebidas, e o fato de que os benefícios do CBD estão sendo reconhecidos por uma série de condições médicas, é imperativo que os sistemas de saúde, médicos, formuladores de políticas, pacientes e cuidadores se familiarizem com seus usos. Todas essas comorbidades da doença são comuns entre os idosos. Além dos distúrbios neurocognitivos, o óleo rico em CBD tem mostrado cada vez mais benefícios em outras condições comuns em idosos, por ser mais amplamente prescrito (TIMLER, *et al.*, 2020; LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

Cuidadores, na maior parte das vezes, são os responsáveis pela administração do óleo de *Cannabis*, como um possível tratamento da agitação, de distúrbios e outros sintomas secundários e podem começar a usar *Cannabis* ao receber informações e orientações de uma fonte confiável. Um alto percentual de cuidadores estava satisfeito com a eficácia do óleo rico em CBD, e os achados também mostraram que os cuidadores que começaram a usar óleo rico em CBD notaram mudanças positivas no comportamento de seus beneficiários tiveram uma atitude mais favorável em relação ao óleo rico em CBD do que antes de usá-lo (KASKIE, *et al.*, 2021; LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

Os efeitos adversos incluíram boca seca, sonolência, tontura e em baixas proporções alucinações, esses eventos são igualmente importantes na população idosa, podendo ser decorrentes de condições como demência, quedas frequentes, problemas de mobilidade, deficiência auditiva ou visual. Os pacientes relataram melhora nos sintomas de agitação, dor, sono, humor e também a melhora em sintomas anoréxicos ao longo do tempo, embora não tenham relatado melhora ou piora, mostrando que o uso terapêutico da *Cannabis* é seguro e eficaz na população idosa, e pode diminuir o uso de outros medicamentos prescritos, incluindo analgésicos e opioides (AHMED, *et al.*, 2014; ABUHASIRA *et al.*, 2018; LESZKO; KASKIE, *et al.*, 2021; MEENRAJAN, 2021; MCMANUS *et al.*, 2021).

O medicamento foi considerado eficaz, sendo identificada uma melhora moderada em sua condição enquanto ainda estava em tratamento. As taxas de satisfação do tratamento foram elevadas, e uma melhora significativa em qualidade de vida, os efeitos

adversos foram caracterizados baixos em relação aos benefícios apresentados (ANTONSDOTTIR; MAKINO; PORSTEINSSON, 2016; ABUHASIRA *et al.*, 2018; LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

5.2.4 Como o farmacêutico pode intervir positivamente para amenizar o quadro demencial e disseminar informações fidedignas sobre a *Cannabis sativa*?

É entendido que o envelhecimento está associado às mudanças substanciais em farmacocinética e farmacodinâmica; por exemplo, a eliminação renal diminuída. Além disso, o envelhecimento aumenta a gordura corporal e há diminuição da massa corporal magra, e produzindo aumento no volume de distribuição para drogas lipofílicas, como a *Cannabis*. Apenas um pequeno número de estudos avaliou a farmacocinética da *Cannabis* e dos canabinóides na população idosa (ABUHASIRA *et al.*, 2018).

Apesar da propagação da ansiedade e agitação na população da DA, não há medicamentos aprovados pela FDA que tratem os sintomas comportamentais da DA. Os tratamentos atuais para esses sintomas incluem terapias comportamentais intensivas em tempo e prescrição de medicamentos antipsicóticos fora do rótulo que incluem um aviso sobre o aumento da mortalidade nessa população. Assim, a necessidade de desenvolver tratamentos seguros e eficazes para ansiedade e agitação em DA é terrível (MCMANUS *et al.*, 2021). Medicamentos como aripiprazole, olanzapine, risperidona e memantina são utilizados para reduzir comportamentos, embora diretrizes pouco claras sejam frequentemente fornecidas para a administração. Isso resulta em polifarmácia e seus riscos, com inúmeros medicamentos sendo prescritos por uma duração maior do que o recomendado (TIMLER *et al.*, 2020).

Está se tornando cada vez mais importante entender os fatores que influenciam o uso de óleo rico em CBD e se os cuidadores têm discutido seu uso com profissionais de saúde. Abordar a questão do uso do óleo rico em CBD pelos cuidadores em indivíduos com DA é fundamental por uma série de razões. Os cuidadores podem administrar o óleo rico em CBD em conjunto com outros tratamentos recomendados ou podem usar o mesmo sozinho no gerenciamento dos sintomas da DA. Embora os efeitos terapêuticos deste sejam promissores, ainda não se sabe como esses produtos podem interagir com outras fármacos a quais são os efeitos colaterais a longo prazo. É possível que os cuidadores estejam relutantes em consultar seu profissional de atenção primária sobre o uso do óleo e experiência com uma dosagem. Não é surpresa, portanto, que alguns cuidadores estejam

relutantes em adotar essa opção de tratamento, e que seu beneficiário poderia desenvolver sintomas de dependência e abstinência se pararem de usá-lo. Também são necessários programas destinados a aumentar a conscientização dos indivíduos sobre a diferença entre *Cannabis* medicinal e CBD sendo um fitocomponente, e diminuindo alguns efeitos já que a planta possui várias substâncias (LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

ABUHASIRA *et al.* (2018) relatam que em seu estudo todos os pacientes foram atendidos por um médico antes de receberem sua licença de *Cannabis* medicinal, assim, eliminou-se pacientes em auto tratamento, o estudo não exclui diagnósticos específicos e resignou grande parte dos usuários de *Cannabis* medicinal idosos em Israel, e a maioria dos pacientes está usando uma mistura de cepas de *Cannabis*, e não pode determinar a dose exata de componentes ativos que cada paciente está recebendo

Também é apresentado que nem todos os pacientes recebem medicamentos de prescrição ao indicado e outros desistem quando usam medicamentos prescritos porque eles se tornam menos eficazes à medida que a demência progride. De fato, indivíduos acometidos com DA e seus cuidadores parecem ser deixados navegando na progressão da doença em grande parte por conta própria com pouca intervenção profissional. É realmente sobre o quão pouco os profissionais parecem saber sobre os benefícios e malefícios da *Cannabis*, adequando a dosagem e verificando o potencial de interações com um medicamento prescrito ou, não prescritos como ocorrem em alguns países que o óleo rico em CBD é considerado como suplemento alimentar. Os farmacêuticos podem querer se familiarizar com a gama de resultados indesejáveis e benéficos experimentados por pessoas que usam *Cannabis* e devem considerar convocar suas organizações profissionais, com o Conselho Federal ou Regional de Farmácia ou a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para oferecer educação e treinamento desta e desenvolver padrões para incorporá-la na assistência ao paciente (KASKIE, *et al.*, 2021).

Poucos dos cuidadores são educados sobre o óleo rico em CBD por um profissional de saúde (por exemplo, um médico ou um farmacêutico). Os demais cuidadores pesquisaram óleo rico em CBD em blogs ou obtiveram informações de seus amigos ou familiares, e revelou que não havia discutido o uso óleo rico em CBD com seu médico ou farmacêutico (LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

Outro achado importante é que uma grande parte dos cuidadores administravam óleo rico em CBD sem o conhecimento de um profissional de saúde. Educar os cuidadores

sobre a dosagem e a interação potencial com outros medicamentos são altamente importantes. Considerando que o óleo rico em CBD é um suplemento alimentar em alguns países, mas no Brasil isso não ocorre, é importante que os profissionais de saúde discutam esse tema com seus pacientes. Os cuidadores informais desempenham um papel crucial no tratamento do paciente. Facilitar a comunicação entre o cuidador e o profissional de saúde ajudará os profissionais de saúde a poderem discutir abertamente suas preocupações com a gestão da doença (LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

Infelizmente, os profissionais de saúde, muitas vezes, não aceitam produtos derivados da *Cannabis* (incluindo CBD) como opção de tratamento e acredita-se que uma maior compreensão do uso do óleo rico em CBD no tratamento da DA levaria a mais pesquisas sobre sua eficácia estarem disponíveis. É importante implementar estratégias para facilitar a comunicação de pacientes e profissionais de saúde a ajudar os cuidadores superar dúvidas da *Cannabis* medicinal, mostrando a relevância em discutir o uso do óleo rico em CBD (KASKIE, *et al.*, 2021; LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

A falta de informações sobre a segurança e eficácia de *Cannabis* e canabinóides em adultos mais velhos evidencia-se necessário mais pesquisas, especialmente com quantidade adequada do princípio ativo em ensaios randomizados controlados para avaliar as evidências e o risco benefício de *Cannabis* medicinal em indivíduos mais velhos. Até então, a avaliação individual dos prós e contras é necessária antes que a *Cannabis* possa ser prescrita aos idosos (AHMED, *et al.*, 2014; ANTONSDOTTIR; MAKINO; PORSTEINSSON, 2016; AMEN *et al.*, 2017; ABUHASIRA *et al.*, 2018, KASKIE, *et al.*, 2021;).

Enquanto a maioria dos cuidadores acreditava que os profissionais de saúde deveriam oferecer óleo rico em CBD como parte das opções de tratamento, foi relatado que poucos consultaram seu médico ou farmacêutico sobre o uso de óleo rico em CBD. No entanto, alguns desses cuidadores que medicaram seus entes, noticiaram ter tido uma experiência desagradável, sentindo-se mal compreendidos pelos profissionais que acompanhavam. Cuidadores e outros clientes devem estar cientes de que certos produtos comercializados como óleo rico em CBD podem ser de qualidade desconhecida e potencialmente colocar os pacientes em risco (LESZKO; MEENRAJAN, 2021).

Considerando que os usuários possam cultivar as suas próprias plantas em casa, em alguns países, faz-se necessário atentar que as plantas podem ser cultivadas de diferentes

formas, mudando o metabolismo da planta e afetando assim sua potência. Por outro lado os métodos de administração e diferentes taxas metabólicas e volumes de distribuição podem alterar o início da ação, o grau e a duração do efeito e o tempo a ser excretado do corpo. Como vamos assegurar aos pacientes que a *Cannabis* medicinal que eles estão consumindo contém a mesma quantidade de princípio ativo dentro de cada dose? A padronização cuidadosa da concentração de THC e a garantia de qualidade da fabricação é imperativa e não menos importante do que na fabricação de outros medicamentos (AHMED, *et al.*, 2014; ANTONSDOTTIR; MAKINO; PORSTEINSSON, 2016).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo retratou que a *Cannabis* medicinal é uma alternativa terapêutica de importância clínica que se mostra eficaz no tratamento da síndrome demencial em especial a doença de Alzheimer (DA), e que ainda precisa ser debatida e instituída novas políticas que tornem seu uso mais seguro, e a acessibilidade chegue àqueles que necessitam.

Levando em consideração que se trata de uma opção que ainda se consolida, seu uso criminalizado pelo fato de questões socioculturais históricas advindas da população negra, e fatores do uso recreativo como droga de abuso, estas questões interferem que o tratamento se torne acessível e usual, por a planta ter um baixo custo de produção, porém as burocracias impedem que seja produzida de uma maneira ampla, sendo necessário a importação em alguns casos, e tendo o acesso limitado tornando-a mais cara.

Os estudos analisados apresentam diferentes formas farmacêuticas do tratamento e a dosagem usada de acordo com a enfermidade. A maioria dos estudos analisados durante todo percurso se mostram mais abrangentes em um público em geral, se especificando para a faixa de idosos e a melhoria de qualidade de vida desta, pois é a população mais afeta a síndrome demencial e a DA, mostrando-se um acentuado crescimento desta amostra de pessoas, tanto agora como para o futuro.

Os resultados demonstraram potencial eficácia por meio da indução da neurogênese e a diminuição da hiperfosforilação da TAU, produzindo uma diminuição na polifarmácia em uso de opioides e anti-inflamatórios, levando a melhoria na qualidade de vida, diminuição dos sintomas como por exemplo agressividade, agitação, e falta de sono. Sua efetividade com poucos efeitos adversos relatados como boca seca, cefaleia, e em alguns casos tontura, em comparação a outros tratamentos utilizados com efeitos adverso que acabavam interferindo na qualidade de vida, lembrando a importância que o profissional farmacêutico tem em todo decorrer no processo do seu uso, e considerando que o tratamento sofre uma enorme pressão social, em comparação com outros tratamentos que não mostram tanta eficiência quanto este.

Tratando-se de uma fonte de baixo custo se produzida com menos interferências, e que seus efeitos sobre a enfermidade são eficazes, em comparação com outros tratamentos utilizados como bloqueadores de Acetilcolinesterase sendo seus efeitos adversos cefaleia, perda de sono, náusea, anorexia, entre outros, não mostram retardo ou estabilidade da

doença e diminuem a qualidade de vida do paciente, mostra que a escolha desse tratamento é a que melhor se adequa.

Em virtude dos fatos analisados é necessário a elucidação de novas pesquisas, que possam alcançar e esclarecer a eficácia desse tipo de tratamento de uma forma abrangente e seu uso seja seguro, sua ação seja melhor conhecida, e mais estudos sejam feitos com a população idosa, pontuando que esta terapia se mostra a cada dia mais considerável, não só para o tratamento das síndromes demenciais e DA, mas para uma grande faixa de doenças neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS

ABUHASIRA, R.; SCHLEIDER, L. B. L.; MECHOULAM, R.; NOVACK, V. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical *Cannabis* in the elderly. *European journal of internal medicine*, 49: 44-50, 2018.

AHMED, A. I.; VAN DEN ELSEN, G. A.; VAN DER MARCK, M. A.; RIKKERT, M. G. O. Medicinal use of *Cannabis* and cannabinoids in older adults: where is the evidence? *Journal of the American Geriatrics Society*, 62.2: 410-411, 2014.

ALBERTI, F. F.; CARDOSO, M. B. S.; CANTERLE, L. P.; DONINI, E. K. Cuidado farmacêutico aplicado a mulheres com câncer de mama na Atenção Primária à Saúde. *Saúde* (Santa Maria), v. 44, n. 1, 2018.

ALMEIDA-BRASIL, C. C.; COSTA, J. D. O.; AGUIAR, V. C. F. D. S.; MOREIRA, D. P.; MORAES, E. N. D.; ACURCIO, F. D. A *et al.* Acesso aos medicamentos para tratamento da doença de Alzheimer fornecidos pelo Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 32, 2016.

ALVES, G. C. **Saúde, integridade e justiça: um estudo sobre a atual política de drogas no Brasil com enfoque na legalização do uso pessoal e medicinal da *Cannabis sativa*.** 2018. Monografia (Bacharelado em Ciências Jurídicas e Sociais) – Universidade Federal de Campina Grande, Sousa, 2018.

AMEN, D. G.; DARMAL, B.; RAJI, C. A.; BAO, W.; JORANDBY, L.; MEYSAMI, S.; RAGHAVENDRA, C. S. Discriminative properties of hippocampal hypoperfusion in marijuana users compared to healthy controls: Implications for marijuana administration in Alzheimer's dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56.1: 261-273, 2017.

ANTONSDOTTIR, I. M.; MAKINO, K. M.; PORSTEINSSON, A. P. Dazed and confused: medical *Cannabis* in Alzheimer disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, Volume 24, Issue 11 Pages 1004-1006, 2016.

ARAKAWA-BELAUNDE, A. M.; CARLETO, N. G.; FAVORETTO, N. C.; SANTO, C. D. E.; FRANCO, E. C.; BASTOS, J. R. D. M.; CALDANA, M. D. L. *et al.* Desenvolvimento e avaliação de um website sobre a Doença de Alzheimer e suas consequências para a comunicação. *Audiology-Communication Research*, v. 23, 2018.

AZEVEDO, C. F. **O Acesso Legal à *Cannabis* Medicinal: Um Direito Fundamental.** 2020. Monografia (Bacharelado em Direito) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020.

BARBOSA, M. G. A.; BARROS, É. F. A.; DE LIMA, G. R.; DA SILVA, G. F.; DE SOUZA, P. G. V. D. O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de

Alzheimer (revisão da literatura). **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e442986073-e442986073, 2020.

BATISTA, S. D. C. M.; ALBUQUERQUE, L. E. R.; DA SILVA, N. M.; DOS SANTOS, B. G. C.; DOS SANTOS MEDEIROS, J. Polimedicação, atenção farmacêutica e cuidado farmacêutico. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 16, n. 4, 2020.

BIGUETI, B. C. P.; LELLIS, J. Z. de. Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer. **Revista Ciências Nutricionais Online**, v.2, n.2, p.18-25, 2018.

BITENCOURT, E. M.; KUERTEN, C. M. X.; BUDNY, J.; TUON, T. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina. **Inova Saúde**, v. 8, n. 2, p. 138-157, 2019.

BOOTH, J. K.; BOHLMANN, J. Terpenes in *Cannabis sativa*—From plant genome to humans. **Plant Science**, v. 284, p. 67-72, 2019.

CALABRESE, E. J.; RUBIO-CASILLAS, A. Biphasic effects of THC in memory and cognition. **European journal of clinical investigation**, 48.5: e12920, 2018.

CAMARGO FILHO, M. F. A.; ROMANINI, A. P.; PYRICH, B. C.; PEDRI, E.; CORREA, G.; FONTOURA L. A. Z *et al.* Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 55, n. 2, p. 17-32, 2019.

CARDOSO, V. B.; ALMEIDA, J. L.; COSTA, C. D.; TEBALDI, J. B.; MATTOS, F. A. A doença de Alzheimer em idosos e as consequências para cuidadores domiciliares. **Memorialidades**, v. 12, n. 23 e 24, p. 113-149, 2017.

CONFESSOR, M. V. A. **Fisiopatologia das Doenças: Dos Aspectos Moleculares do Câncer de Colo do Útero às Novas Perspectivas dos Biomarcadores da Doença de Alzheimer**. 2 ed. Editora Appris, 2020.

CRUZ, I. M. de A. **O uso da Cannabis e o desenvolvimento da psicose**. 2018. Tese (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade de Coimbra, Portugal, 2018.

DE ARAUJO, C. S.; PEIXOTO, J. S. A.; DA SILVA, B. B. M.; MEDEIROS, I. L. Importância do cuidado farmacêutico ao paciente idoso que faz uso de polifarmácia. **Anais VI CIEH...** Campina Grande: Realize Editora, 2019. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/53704>>. Acesso em: 24/08/2021 22:20

DE MELO SILVA, G. R.; REIS, G. K.; LOPES K. A.; REBELO, L. S.; DE ALENCAR, S. R. F.; DA SILVA SERRA, V.; DE SOUSA LOPES, G. Enfermagem: um estudo da fisiopatologia do Alzheimer e os seus tratamentos alternativos com

células-tronco e *Cannabis*. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e39891110094-e39891110094, 2020.

DE SOUSA, A. S. Conhecimento da população universitária sobre o uso farmacológico da *Cannabis* sativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 29, p. e1068-e1068, 2019.

DE SOUSA, L. M. M.; MARQUES-VIEIRA C. M. A.; SEVERINO, S. S. P.; ANTUNES, A. V. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. **Nº21 Série 2-Novembro 2017**, v. 17, 2017.

DIAS, N. C. **Imunomodulação na progressão da doença de Alzheimer**. 2020. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020.

FLORES, L. E.; ZAMIN, L. L. Potencial neuroprotetor, antioxidante e anti-inflamatório do Canabidiol: relevância e perspectivas para o tratamento de doenças neurodegenerativas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 16, n. 2, p. 224-229, 2017.

FREITAS, A. L. R. **O impacto do consumo de Cannabis em ORL**. 2020. Tese (Mestrado integrado em Mecina) – Universidade de Lisboa, Portugal, 2020.

GALERA, S. C.; COSTA, E. F. A.; GABRIELE, R. R. Educação Médica em Geriatria: desafio brasileiro e mundial. **Geriatry Gerontol Aging**, v. 11, n. 2, p. 88-94, 2017.

GARCIA, A. **Percepção da população brasileira frente ao uso do cânhamo (*Cannabis sativa* L.) nos alimentos**. 2020. Monografia (Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2020a.

GARCIA, T.R.; CRUZ, M.C.A.; SILVA, G.D.O.A; CARDOSO, E.F.; ARRUDA, J.T. Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e420997267-e420997267, 2020b.

GLITZENHIRN, G. M.; BANDEIRA, V. A. C. Avaliação dos efeitos terapêuticos da *Cannabis* e seus metabólitos no tratamento da dor oncológica: Uma revisão. **Salão do Conhecimento**, v. 6, n. 6, 2020.

GONTIJO, É. C.; CASTRO, G. L.; DE CASTRO PETITO, A. D.; PETITO, G. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 5, n. 1, 2016.

GORZONI, M. L. Geriatria: medicina do século XXI. Medicina (Ribeirão Preto), **Cadernos Espinosanos (E-Journal)** v. 50, n. 3, p. 144-9, 2017.

HENRIQUES, A. L. D. C. R.; AMORIM, D. S.; CARDOSO, D. V.; MELLO, L. V.; DAMASCENO, M. R. Relação do uso da *Cannabis* com o desenvolvimento de

transtornos mentais: Revisão bibliográfica. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 5, 2019.

HILL, K. P.; PALASTRO, M. D.; JOHNSON, B.; DITRE, J. W. *Cannabis* and pain: a clinical review. **Cannabis and cannabinoid research**, v. 2, n. 1, p. 96-104, 2017.

KAMADA, M.; CLEMENTE, J. S.; MONTEIRO, A. D. F. F.; DE BARROS, L. V. G.; HELENE, A. H. E.; MORATO, D. M. Correlação entre exercício físico e qualidade de vida em pacientes com doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 2, p. 119-122, 2018.

KASKIE, B.; BOBITT, J.; HERRERA, J.; BHAGIANADH, D.; SEGAL-GIDAN, F.; BRUMMEL-SMITH, K. *et al.* *Cannabis use among persons with dementia and their caregivers: Lighting up an emerging issue for clinical gerontologists.* **Clinical Gerontologist**, 44.1: 42-52, 2021.

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**, 57: 102660, 2021.

LUCENA, P. S. P. O POTENCIAL TERAPÊUTICO NEUROLÓGICO DOS COMPONENTE DA *Cannabis sativa*. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Vol.34,n.1,pp.52-60 2019.

MACHADO, A. P. R.; CARVALHO, I. O.; DA ROCHA SOBRINHO, H.M. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. **REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS**, v. 6, n. 14, 2020.

MATTOS, E. B. T.; KOVÁCS, M. J. Doença de Alzheimer: a experiência única de cuidadores familiares. **Psicologia USP**, v. 31, 2020.

MCMANUS, K.; ASH, E.; HARPER, D.; SMITH, R.; GRUBER, S.; FORESTER, B. Caring for Behavioral Symptoms of Dementia (CBD): A New Investigation into Cannabidiol for the Treatment of Anxiety and Agitation in Alzheimer's Dementia. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, 29.4: S110-S111, 2021.

MEDEIROS, F. C.; SOARES, P. B.; DE JESUS, R. A.; TEIXEIRA, D. G.; ALEXANDRE, M. M.; SABEC, G. Z. Uso medicinal da *Cannabis sativa* (*Cannabaceae*) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.

MONTEIRO, W. H. M. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos. **Rev. Saberes, Rolim de Moura**, v. 8, n. 2, 2018.

MORAES, V. A.; DA MOTTA, L. C. A. S.; BRUNO, F.; CORREA, M. D.; PERES, G. B.; COSTA, C.; DE PAULA COELHO, C. Homeopatia na Senescência/Senilidade:

Modelo experimental/Homeopathy in Senescence/Senility: Experimental Model. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 40907-40923, 2020.

MORENO, E. L.; GOMES, M. P. *Cannabis cnidoscolus*-uma proposta de reserva para o comércio legalizado da maconha. **Revista Scientiarum Historia**, v. 1, p. 8-8, 2017.

NUNES, G. M.; BUENO, B. G.; FRANÇA, B. B.; GROSSMAN, I.; DE BRITO FARINAS, L. F.; MABILIA, V. C. *et al.* Uso de *Cannabis* no tratamento de idosos com Alzheimer. **Revista Longeviver**, 2021.

NUNES, Karina Maria S. *et al.* Canabidiol (*Cannabis Sativa*): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. **Revista Brasileira Militar de Ciências**. Goiânia, 2017.

PARMERA, Jacy B.; NITRINI, Ricardo. Demências: da investigação ao diagnóstico. **Revista de Medicina**, v. 94, n. 3, p. 179-184, 2015.

PEREIRA, R. J.O. **Uso terapêutico da *Cannabis* com ênfase em pacientes com parkinson: uma revisão bibliográfica**. 2021. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2021.

PEREIRA, T. S. L. S. P. **Análise fitoquímica e atividade biológica de *Cannabis ruderalis* em modelos in vitro e baseados em células**. 2019. Dissertação de mestrado em Bioquímica Aplicada (área de especialização em Biotecnologia) – Universidade do Minho, Portugal, 2019.

PESSOA, R. M. P. **Transtornos Neurocognitivos: conceitos, comparação entre critérios diagnósticos e acurácia de testes neuropsicológicos em uma amostra de idosos da comunidade**. 2019. Tese (Mestrado no Programa de Pós-graduação em Saúde Mental do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

RECKZIEGEL, Janaína; DA SILVA, Simone Tatiana. O uso da maconha medicinal no tratamento de doenças em face da dignidade humana. **Revista Direitos Culturais**, v. 14, n. 32, p. 43-67, 2019.

REMOR, Karina V. T. *et al.* Doença de Alzheimer: tratamento farmacológico e desempenho cognitivo. **RELATOS DE CASOS**, v. 64, n. 2, p. 207-212, 2020.

RODRIGUES, A. P. L. S.; LOPES, I. S.; MOURÃO, V. L. A. “Ninguém está falando em liberação da droga”: ressignificação da maconha nos programas matinais das redes Globo e Record. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. e16910212344-e16910212344, 2021.

RODRIGUES, Manuel Ângelo. *Cannabis sativa*, uma planta com futuro. **Revista da Associação Portuguesa de Horticultura**, v. 135, p. 24-28, 2019.

- SANT'ANA, N. J.; GARCIA FILHO, P. H.; MENDONÇA, R. R.; KAMADA, M. Terapia anti-amiloide: uma nova estratégia para tratamento da doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 2, p. 127-131, 2018.
- SANTANA, D. P. H.; TAVEIRA, J. D. C. F.; DE LEÃO, A. M.; EDUARDO, N. A. Importância da Atenção Farmacêutica na Prevenção de Problemas de Saúde. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 2, n. Esp. 1, p. 59-60, 2019.
- SANTANA, J. D.; DOURADO, S. H. A.; BIESKI, I. G. C. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em *Curcuma longa*. **Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES**, v. 1, n. 1, 2018.
- SANTOS, A. L. M.; FRAGA, V. G., MAGALHÃES, C. A.; SOUZA, L. C. D.; GOMES, K. B. Doença de Alzheimer e diabetes mellitus tipo 2: qual a relação. **Rev Bras Neurol**, v. 53, n. 4, p. 17-26, 2017.
- SANTOS, K. R. S.; BARBOSA, V.; LEMOS, L. R.; DE ANDRADE AOYAMA, E. Aspectos característicos da neuropatia no portador da doença de Alzheimer. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2020.
- SANTOS, S. L. F. D.; ALVES H. H. D. S.; PESSOA, C. V.; SARAIVA, H. S. T. T.; BARROS, K. B. N. T. Evidências do cuidado farmacêutico na prática clínica da oncologia. **Revista Fac. Ciência Médica, Sorocaba**, v. 20, n. 2, p. 77-81, 2018.
- SANTOS, S. O.; MIRANDA, M. B. S. Uso medicinal da *Cannabis sativa* e sua representação social. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 697-718, 2019.
- SARAIVA, E. G.; RODRIGUES, W. V. L.; DE OLIVEIRA ARAÚJO, T.; DE ARAÚJO, I. C. R.; BERTOZZO, C. C. D. M. S. CAPÍTULO 6 Alterações anátomo-fisiológicas na pessoa idosa e a importância da assistência de enfermagem na senescência e na senilidade. **Saúde a serviço da vida**, p. 121, 2020.
- SEQUEIRA, J. A. **Tratamento da Doença de Alzheimer: na atualidade e no futuro**. 2020. Tese (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Portugal, 2020.
- SEVERICO, J. D.; VIDIGAL, T. M. A. A percepção de acadêmicos da área da saúde acerca do uso da maconha para fins recreativos e medicinais. **Unoesc & Ciência-ACBS**, v. 9, n. 1, p. 7-14, 2018.
- SHELEF, A.; BARAK, Y.; BERGER, U.; PALEACU, D.; TADGER, S.; PLOPSKY, I.; BARUCH, Y. Safety and efficacy of medical *Cannabis* oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an-open label, add-on, pilot study. **Journal of Alzheimer's disease**, 51.1: 15-19, 2016.

SILVA, G. G.; CARDOZO, R. A. S.; COMPARONI, L. L. **Uso de *Cannabis* como tratamento alternativo do Transtorno do Espectro Autista**. 2021. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2021.

SILVA, R. C.; DE OLIVEIRA, E. H. A.; DA SILVA MARTINS, P. K.; SORGATO, J. P. A. USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DO MAL DE ALZHEIMER: PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA. **In: 10th International Symposium on Technological Innovation**. 2019.

SMITH, S. de P. ***Cannabis*, JUDICIALIZAÇÃO E ASPECTOS LEGAIS DO USO MEDICINAL**. 2019. Tese (Mestrado Profissional em Farmacologia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019.

SUNAGA, B. Y. **Efeitos terapêuticos e tóxicos da *Cannabis sativa***. 2018. Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal de São Paulo, Diadema, 2018.

TIMLER, A.; BULSARA, C.; BULSARA, M.; VICKERY, A.; SMITH, J.; CODDE, J. Use of cannabinoid-based medicine among older residential care recipients diagnosed with dementia: study protocol for a double-blind randomised crossover trial. **Trials**, v. 21, n. 1, p. 1-11, 2020.

TORRINHA, A. C. V. **Cuidadores familiares da pessoa com síndrome demencial**. 2017. Tese (Mestrado em Enfermagem Área de Especialização de Enfermagem de Saúde Mental e Psiquiatria). Escola Superior de Enfermagem de Lisboa, Portugal, 2017.

ZANELLATI, Daniel **O Uso de Canabinóides no Tratamento da Ansiedade**. 2021. Monografia (Ciências Biológicas - Modalidade Médica). Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiania, 2021.