

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

MARIA BETÂNIA DO NASCIMENTO
ROSY DA CUNHA DE BARROS

**Avaliação do uso do óleo Canabidiol para o combate
do Alzheimer**

RECIFE/2021

MARIA BETÂNIA DO NASCIMENTO
ROSY DA CUNHA DE BARROS

Avaliação do uso do óleo Canabidiol para o combate do Alzheimer

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA,
como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em
Farmácia.

Professor Orientador: Dr. Flávio Almeida Alves

RECIFE/2021

N244a

Nascimento, Maria Betania do

Avaliação do uso do óleo canabidiol para o controle do Alzheimer. / Maria Betania Do Nascimento; Rosy Da Cunha De Barros. - Recife: O Autor, 2021

31 p.

Orientador: Dr. Flávio Almeida Alves.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2021

1. Cannabis. 2. Alzheimer. 3. Drogas ilícitas. 4. Benefícios. 5. Tratamentos. 6. Planta medicinal. I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

MARIA BETÂNIA DO NASCIMENTO
ROSY DA CUNHA DE BARROS

Avaliação do uso do óleo Canabidiol para o combate do Alzheimer

Artigo aprovado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia, pelo Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, por uma comissão examinadora formada pelos seguintes professores:

Prof.º Flávio Almeida Alves
Professor(a) Examinador(a)

Prof.º Ruany Cristyne de Oliveira Silva
Professor(a) Examinador(a)

Prof.º Teodomiro Gomes dos Santos Filho
Professor(a) Examinador(a)

Recife, ___/___/___

NOTA: _____

Dedicamos esse trabalho aos nossos mestres e familiares.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus em primeiro lugar, onde me deu forças e saúde para continuar a produzir este trabalho e alcançar mais este objetivo.

Ao meu orientador, o professor Flávio Alves que desde o início apoiou e incentivou este tema, orientou com muita cautela, paciência e maestria.

À todos que participaram diretamente e indiretamente para a construção do meu conhecimento, sejam elas parentes, amigos e professores, nossos sinceros agradecimentos.

“...e as folhas da árvore servem para a cura das nações...” (Apocalipse 22:2)

Resumo

O assunto que vem assolando a sociedade mundial com um crescimento incalculável é o consumo de drogas. É apontado em primeiro lugar das drogas ilícitas a *Cannabis sativa*, conhecida popularmente por maconha, e com isto traz um misticismo muito grande desta planta medicinal. Contudo, fora observado que pode trazer benefícios inimagináveis a saúde e no tratamento de algumas doenças como o Alzheimer, epilepsia, esclerose múltiplas, e outras, além de melhorar náuseas e vômitos após a quimioterapia, para a espasticidade (principalmente na esclerose múltipla), os sintomas não motores da doença de Parkinson e a dor neuropática. O uso da *Cannabis sativa* e os efeitos do seu princípio ativo são indicados em diversos tratamentos clínicos, como no tratamento pós-quimioterapia, em tratamentos de AIDS como regulador de apetite e na forma de colírios para tratamento do glaucoma. O uso recreativo desta planta merece destaque, uma vez que é bastante difundido. Seu uso, quando direcionado e de forma racional, mostra-se, entretanto, inofensivo, tratando-se, portanto, de uma droga que apresenta um enorme nível de segurança relacionado à sua manipulação.

Palavras-chave: *Cannabis*. Alzheimer. Drogas Ilícitas. Benefícios. Tratamentos. Planta medicinal.

Abstract

The issue that has been plaguing a world society with an incalculable growth is the consumption of drugs. *Cannabis sativa*, popularly known as marijuana, is named first of the illicit drugs, and with this it brings a great mysticism to this medicinal plant. However, it has been observed that it can bring unimaginable health benefits and not treat some diseases such as Alzheimer's, epilepsy, multiple sclerosis, and others, in addition to improving nausea and vomiting after chemotherapy, for spasticity (mainly in multiple sclerosis) , the non-motor symptoms of Parkinson's disease and neuropathic pain. The use of *Cannabis sativa* and the effects of its active ingredient are indicated in several clinical treatments, such as post-chemotherapy treatment, in AIDS treatments as an appetite regulator and in the form of eye drops for the treatment of glaucoma. The recreational use of this plant is noteworthy, as it is widespread. Its use, when directed and rationally, proves to be harmless, therefore, it is a drug that has an enormous level of safety related to its handling.

Keywords: *Cannabis*. Alzheimer's. Illicit drugs. Benefits. Treatments. Medicinal plant.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	11
2.1 GERAL	11
2.2 ESPECIFICOS	11
3 REFERENCIAL TEORICO	12
3.1 A CANNABIS SATIVA	12
3.2 O ALZHEIMER	13
3.3 TRATAMENTO	14
3.4 ATUAÇÃO DO FARMACEUTICO	16
4 METODOLOGIA	20
5 RESULTADO E DISCURSÃO	21
6 CONCLUSÃO	28
7 REFERENCIAL TEORICO	29

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é vista como uma substância alucinógena, porém, muitas culturas desde antes das altas tecnologias, cultivam e utilizam esta planta para fins medicinais. O uso da *Cannabis* é mencionado em diversos textos antigos por diferentes povos. Na China, observa-se o uso frequente da semente de cânhamo tanto em receitas quanto em terapias, considerada como uma fonte de energia, apesar de os ativos se encontrarem mais concentrados nas folhas e caules. Ainda na China, existiu um fisioterapeuta chamado Hoa-Gho, onde ele misturava a resina oriunda do caule com vinho, para gerar um efeito analgésico em seus pacientes (CONRAD, 2001).

Documentos históricos mostram que a *Cannabis* foi introduzida no Brasil na época das capitânicas, também com a utilização de suas fibras, porém estimava-se que a planta já fosse conhecida há mais tempo, pelos primeiros escravos, que a utilizavam como hipnótico, mostrando assim que a droga apresentava propriedades terapêuticas (MOREAU, 2008). Esta planta é constituída, basicamente, por duas substâncias: Tetrahydrocannabidiol (THC) e Canabidiol (CBD) e a sua prática como medicamento vem sendo aprofundada desde o século XX. Porém, o seu estudo se torna dificultoso devido ao seu estigma social (OLIVEIRA, 2021).

Apesar de considerada uma droga de abuso, pelo efeito alucinógeno provocado devido ao THC, a *C. sativa* possui propriedades que tem contribuído muito com o tratamento de doenças neurológicas, as quais são responsáveis por afetarem o sistema nervoso central e o sistema nervoso periférico, como o Alzheimer, epilepsia e doenças cerebrovasculares (BELEM, 2017).

A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia crônica progressiva e degenerativa, sua característica principal é a perda das funções cognitivas e distúrbios de afeto e comportamento. Pesquisas recentes têm mostrado o potencial da planta *C. sativa* no retardo dos efeitos progressivos do Alzheimer. Esta pesquisa bibliográfica descritiva se justifica dada a importância de estudar alternativas terapêuticas para retardar a progressão da doença e diminuir os efeitos adversos das drogas convencionais hoje utilizadas para a Doença de Alzheimer. Os estudos apontam que os canabinóides possuem potencial terapêutico em pacientes acometidos com a

doença, retardando a neurodegeneração e promovendo a criação de novos neurônios (FATTORI, 2021).

O médico neuropatologista Alois Alzheimer, em 1907, descobriu através de estudos após a morte de uma paciente, uma doença que possuía as características perda de memória, comprometimento da coordenação motora e raciocínio, além de diversos distúrbios cognitivos. Os seus estudos sobre a enfermidade o motivaram a designar a doença com o seu sobrenome, sendo conhecida como Doença de Alzheimer (DA) (ZANARDO, 2014). Esta doença neurodegenerativa, está associada à idade, sabe-se que as mudanças neuropsiquiátricas e cognitivas acometem em longo prazo a incapacitação. A histologia dessa patologia mostra que ocorre a perda excessiva das sinapses pela morte neuronal, ocorrendo nas regiões que possuem a função cognitiva, sendo elas, o hipocampo e o córtex cerebral, causando incapacitação e redução progressiva do volume cerebral a longo prazo (RAMOS; LIRA, 2017).

Desta forma, é de imensa importância o estudo científico das substâncias extraída da *Cannabis Sativa*, e, sobretudo, o que está relacionado ao uso isolado do Canabidiol ou associado ao Tetrahydrocanabidiol (THC). Este trabalho vem com procedência nas referências científicas de pesquisadores e relatos históricos de médicos e usuários da *Cannabis*, onde vamos tratar de sinalizar a melhor forma que a *Cannabis Sativa* pode ser utilizada para fins medicinais, de forma consciente e bem administrada trazendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes portadores da Alzheimer.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar as ações do profissional farmacêutico para o tratamento com o uso do óleo canabidiol na melhora da doença de Alzheimer.

2.2 Objetivo Especifico

- Descrever a ação do canabidiol sobre a doença de Alzheimer;
- Avaliar a atividade do canabidiol sobre o sistema fisiológico humano;
- Ressaltar as perspectivas futuras para o uso do canabidiol pela sociedade.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 A *Cannabis sativa*

Segundo sua classificação taxonômica, *Cannabis* é um gênero pertencente à família *Cannabaceae*, que está inserida no reino *Plantae*. É uma planta herbácea e dióica (possui sexos masculino e feminino separadamente), crescem principalmente em regiões tropicais e subtropicais, porém são resistentes à mudanças de temperatura e sua altura pode variar de 1,6 a 6 metros. É popularmente conhecida como cânhamo, maconha, marijuana ou ganja (CUREÑO et al., 2020).

A quantidade e concentração dos compostos químicos variam de acordo com o genótipo da planta, clima, tipos de solo, modo de cultivo e preparação, luz natural ou artificial. A produção de canabinóides ocorre nos tricomas, que são glândulas epidérmicas com função protetora presentes nas flores (CUREÑO et al., 2020). Os efeitos do cânhamo começaram a ganhar forma a partir da identificação da estrutura química dos compostos presentes na planta. As moléculas foram chamadas de canabinóides, devido ao fato de se ligarem aos receptores canabinóides presentes no sistema nervoso central (SNC). Os canabinóides de origem natural vegetal são conhecidos como “fitocanabinóides” e os de origem natural não vegetal são os “endocanabinóides”, pois são produzidos endogenamente através de estímulos fisiológicos (FORTUNA; TIYO; FREITAS, 2017).

A composição química da *C. sativa* é complexa pois possui em média 400 compostos, incluindo cerca de 60 canabinóides, sendo que os principais são o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), que é responsável pelos efeitos psicoativos, e o canabidiol (CBD) (Figura 4). O THC foi isolado por Gaoni e Mechoulam em 1964, e atua como agonista parcial nos receptores canabinóides 1 e 2, causando uma série de reações que resultam na abertura de canais de potássio e fechamento dos canais de cálcio, ocasionando uma diminuição na liberação de neurotransmissores (CUREÑO et al., 2020).

O canabidiol têm apresentado evidências terapêuticas em epilepsia, inclusive as refratárias, insônia, ansiedade, inflamações, distúrbios do humor, psicoses, danos cerebrais, dores crônicas etc. Já o THC está em estudo para epilepsias, insônia, vômitos, espasmos, dor, glaucoma, asma, síndrome de Tourette, inapetência, doença

de Alzheimer, doença de Parkinson, câncer neuronais e de bexiga, e possui efeitos já consagrados como ante-emético, estimulante do apetite, analgésico e contra os sintomas de esclerose múltipla (CURY; SILVA; NASCIMENTO, 2020).

Até os anos 80, acreditava-se que os efeitos da *Cannabis* não eram mediados por receptores, visto que os canabinóides possuem uma natureza altamente lipofílica, o que permitiria que essas moléculas atravessassem facilmente as membranas celulares sem a necessidade da interação com receptores. Porém, após a identificação e isolamento da molécula de THC, seguiram-se vários estudos centrados na atividade biológica desta molécula, o que levou à descoberta da presença de receptores específicos (PINTO; CIPRIANO, 2015).

O sistema endocanabinóide (SEC) é composto por neurotransmissores (endocanabinóides), suas enzimas de síntese e degradação, e seus receptores (CB1 e CB2). Entre as funções exercidas pelo SEC encontram-se a neuroproteção, regulação da atividade motora, modulação da nocicepção, neurogênese, plasticidade neuronal e controle de determinadas fases do processamento da memória, assim como a dor patológica e o envelhecimento cerebral. Também é um importante modulador de diversas funções metabólicas nos sistemas imunitário, gastrointestinal, cardiovascular e reprodutor (ROSALES, 2019).

3.2. Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) foi descoberta em meados de 1907 pelo alemão Alois Alzheimer o qual era neuropatologista e psiquiatra (NETO et al., 2014) DA é uma doença crônica degenerativa, a união de demências junto ao envelhecimento é uma realidade para os seguintes anos (GUTIERREZ et al., 2014). No Brasil aumentou a população idosa, devido à transição demográfica, essa mudança exige modificações governamentais para assegurar os idosos (TEXEIRA et al., 2015).

A doença de Alzheimer é a mais comum demência relacionada ao envelhecimento, como consequência existe a modificação cognitiva e comportamental, o tratamento para DA é paliativo e não é detectada precocemente em exames, a memória de fatos passados é mais fixa e, geralmente o paciente têm falhas e perca inicialmente na memória de curto prazo, as lembranças mais recentes (FAGUNDES et al., 2019). A DA que ataca cerca de 36 milhões de pessoas em todo

o mundo, é geralmente considerada como uma doença neurodegenerativa relacionada com a idade, quase uma doença exclusiva do idoso (LOPES et al., 2018).

Ainda não se sabe a cura para DA, apesar de inúmeras pesquisas ao longo dos anos. Mas, a ciência sempre está em busca de uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores buscando e pesquisando a fim de estabelecer os sintomas para melhora desses. (CAETANO; SILVA; SILVEIRA, 2017). Segundo Teixeira et al. (2015) o Alzheimer em 2009, foi responsável por cerca de 65% da causa de morte em mulheres e 51,1% entre os homens, na sua pesquisa epidemiológica. Dentre as várias demências que prejudicam os idosos, a DA é a mais dominante delas. Atualmente, 54% dos idosos com demências têm DA e os casos desse mal crescem. No ano de 2010, um milhão de idosos no Brasil tinham Alzheimer. Estima-se que em 2020 serão 1,6 milhão. No Sistema Único de Saúde (SUS), somente o Alzheimer, realizou 38,13 milhões de serviços ambulatoriais no ano de 2015 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER, 2016).

3.3 Tratamento

O tratamento com canabinóides pode ser feito somente com o CBD ou somente com o THC, como também pode ser feito com as duas substâncias juntas. No entanto, a eficácia do tratamento da doença Alzheimer, utilizando-se o CBD e THC juntos, foi comprovada por estudos in vivo que mostraram que as junções desses dois compostos do canabinóides agem em sinergismo e são mais eficazes do que quando utilizados sozinhos (KIM, 2019).

Atualmente as principais drogas utilizadas para o tratamento de Alzheimer são os inibidores de colinesterases (I-ChE), cujo uso se baseia no déficit colinérgico que ocorre na doença, visando aumentar a disponibilidade sináptica de acetilcolina através da inibição das suas principais enzimas catalíticas: acetil e butirilcolinesterase. Esses medicamentos tem como resultado concentrações mais altas de acetilcolina, que visa estabilizar a comunicação entre os neurônios, o que pode melhorar ou estabilizar os sintomas da demência (BARBOSA et al., 2020).

Recentemente foi demonstrado que o THC e seus análogos, também atuam como inibidores competitivos da acetilcolinesterase (AChE), aumentando a disponibilidade sináptica de acetilcolina. E também estimula a expressão de

neprilisina, uma protease capaz de degradar os peptídeos β -amiloides, com consequente redução na formação das placas (ALONSO, 2019). Os canabinóides também são capazes de se ligar aos receptores PPAR γ , que ativam a transcrição do gene ApoE cerebral, principalmente nos astrócitos, aumentando assim a depuração cerebral de A β (CEBRIÁ, 2020).

Em estudos in vivo e in vitro, o CBD proporcionou uma redução na hiperfosforilação da proteína Tau, através da inibição dos genes que codificam quinases (GSK-3b, CMK e MAPK), enzimas responsáveis pela fosforilação da proteína Tau. Além disso, os peptídeos A β podem gradualmente se acumular nas mitocôndrias e, conseqüentemente causar redução tanto da atividade respiratória quanto à taxa de consumo de oxigênio, levando a uma geração de radicais livres. O CBD também foi capaz de neutralizar as alterações mitocondriais, através da redução na produção de radicais livres (CASSANO et al., 2020).

Em outro estudo in vivo, foram utilizados ratos transgênicos que desenvolveram perda sináptica, devido à produção e acúmulo de peptídeos A β . Esses animais foram tratados com 20mg/kg de CBD durante 8 semanas e depois submetidos à análise comportamental. Os resultados apresentaram reversão do déficit social e de reconhecimento de objetos. Em outro estudo de ratos transgênicos com DA, foi administrado doses diárias de 0,75mg/kg de THC, ou 0,75 mg/kg de CBD, ou uma combinação de 0,75 mg/kg de ambos. Então estes animais passaram por análises comportamentais e foram realizados testes de ELISA, imunohistoquímica, imunofluorescência e eletroforese de proteínas. Nos resultados foi possível observar que, a combinação de THC + CBD apresentou uma melhor eficácia, do que as substâncias isoladas, tanto na redução da resposta inflamatória, quanto na modificação da composição das placas amiloides (FILHO et al., 2019).

No ano de 2017, a ANVISA autorizou a prescrição de óleo de cânhamo para tratar pacientes com a Doença de Alzheimer. Porém, os pacientes precisam de receita médica especial para requisitar a autorização da ANVISA, para que desta forma, possam realizar a importação do medicamento. A Justiça Brasileira também já concedeu habeas corpus, para que alguns pacientes possam plantar a *Cannabis* em sua própria residência, tendo em vista que o processo de importação possui um custo elevado. Além disso, duas associações brasileiras já conseguiram uma autorização

para cultivar a *Cannabis* e produzir medicamentos, a Abrace Esperança da Paraíba e a Apepi do Rio de Janeiro (BBC, 2020).

A administração de drogas canabinóides deve ser altamente regulamentada para evitar efeitos adversos de um potencial sobredosagem, assim como os tratamentos devem ser bem monitorados por um profissional de saúde, para evitar o desenvolvimento de dependência às drogas. Alguns dos medicamentos livres nas farmácias brasileiras, liberados pela Anvisa, são: Dronabinol, Mevatyl e Canabidiol Prati-Donaduzzi (UDDIN, 2020).

3.4 Atuação do Farmacêutico

Por milênios, a humanidade tem associado o uso de *Cannabis sativa* com sua utilidade terapêutica, revelando um amplo espectro de propriedades farmacológicas, como ação analgésica, imunossupressora, efeitos sobre distúrbios de ansiedade e depressão, se mostrou efetivo também no tratamento de epilepsia, esquizofrenia e Doença de Parkinson. Seus metabólitos principais relacionados com os seus efeitos medicinais são os fitocanabinóides, usados para tratamento e alívio de sintomas (FREITAS, 2019). Os fitocanabinóides mais estudados da *C. sativa* são o Δ^9 -tetrahydrocannabinol – THC, substância responsável pelos efeitos psicoativos da planta e o canabidiol – CBD (PINHEIRO, 2019).

O CBD possui um alto grau de importância por consistir o principal componente não psicoativo, presente em até 40% do extrato da planta. Foi isolado pela primeira vez em 1940, tendo sua estrutura química completamente elucidada apenas em 1963 e a partir de então se tornou alvo de diversos estudos experimentais, no Brasil, em 2015 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, autorizou a importação de CBD, para o tratamento de doenças específicas, porém exige laudos médicos, prescrições e termos de responsabilidade, um processo ainda burocrático (LUCENA, 2019).

Estudos mostram que se faz necessário a implantação de medidas regulatórias para garantir o uso adequado de medicamento a base de canabinóides, sendo assim de grande importância a presença do profissional farmacêutico para realizar o acompanhamento nesse tipo de tratamento (FREITAS, 2019). A utilização de plantas para fins medicinais vem desde a antiguidade, e graças à cultura dos antepassados,

hoje em dia temos uma ótima fonte de informações que se associados a estudos mais profundos resultam na descoberta e elaboração de novos fármacos a partir das plantas (SOUZA, 2019).

Além de ser uma das formas mais antigas de tratar e prevenir doenças, sua utilização prejudica menos a saúde com relação aos medicamentos alopáticos. São utilizadas matérias primas vegetais partes do caule, raízes e folhas que ao passar por um processo industrial, e após testes rigorosos passam a fazer parte dos medicamentos fitoterápicos. (BARBOSA, 2019)

Os fitoterápicos são medicamentos de venda livre, desta forma estão diretamente ligadas à automedicação e a orientação do farmacêutico. É crescente o interesse pelo uso de fitoterápicos e produtos naturais como recursos terapêuticos e a procura por drogas vegetais está relacionada a vários fatores, entre eles a decepção no tratamento com a medicina convencional, efeitos indesejados, impossibilidade de cura, entre outros. (ROSA, 2019)

Faz-se necessário compreender que existem diferenças entre plantas medicinais e fitoterápicas. Segundo a ANVISA, plantas medicinais são de uso e conhecimento popular, utilizando de sua forma in natura de qualquer parte do vegetal; sendo muito comum observar o emprego destas em formas de chás, infusões e xaropes caseiros. Quando a planta medicinal passa pelo processo de industrialização, têm-se como resultado o fitoterápico. Todo medicamento fitoterápico industrializado tem que ser regulamentado pela ANVISA, para que então possa ser comercializado (EDUARDO, 2019). A falsa ideia de naturalidade que os fitoterápicos causam, abre brecha para que muitos usuários acreditem que não seja necessário informar aos prescritores a utilização de fitoterápicos, como das preparações caseiras a base de plantas medicinais, como chás e infusões.

O profissional farmacêutico é a principal fonte de informação para o usuário que se automedica, pois ele esclarecerá sobre as possíveis reações adversas dos fitoterápicos, além de poder prescrevê-los. Entende-se, que informações sobre os riscos do uso indiscriminado de fitoterápicos devem ser passadas para a população, e que a presença do farmacêutico prestando atenção farmacêutica, orientando e acompanhando a utilização desta classe de fármacos será fundamental para uma utilização segura, efetiva e eficaz, prevenindo e evitando a ocorrência de possíveis intoxicações. (Souza, 2019)

A atenção farmacêutica é uma importante ferramenta para a redução de erros na medicação e no tratamento, tornando-o mais eficaz e melhorando a qualidade de vida, pois cada vez mais a tarefa do farmacêutico é garantir que a terapia medicamentosa dos pacientes esteja devidamente indicada e que é mais eficaz segura e conveniente para os pacientes. (Neponoceno, 2019)

Dessa forma, esse profissional que exerce com prudência, consciência e responsabilidade o papel de garantir que o tratamento antineoplásicos esteja prescrito corretamente, beneficia o tratamento do paciente oncológico com qualidade e segurança. Assim, é possível proporcionar uma diversidade de oportunidades de interação com a equipe assistencial e com o paciente. (ROCHA, 2019)

A Atenção Farmacêutica 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.

A Atenção Farmacêutica surgiu na metade da década de 1980 nos Estados Unidos como uma nova proposta de prática profissional da qual gerou uma verdadeira reflexão acerca do exercício profissional farmacêutico. Com a expressão *pharmaceutical care*, HEPLER & STRAND (1999) definiram a Atenção Farmacêutica como: a provisão responsável da farmacoterapia, de maneira a alcançar resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente.

Sendo assim, a Atenção Farmacêutica traz em si o conceito de que o bem-estar do paciente é o elemento fundamental das ações do farmacêutico em conjunto com a equipe de saúde e aos dos membros da comunidade para promover a saúde. Entretanto, apesar do sabido benefício da Atenção Farmacêutica, ela enfrenta empecilhos para ser implantada. Dificuldades encontradas no sistema de saúde público e privado e a falta de formação da maior parte dos profissionais para tal, são alguns obstáculos para a não realização dessa prática.

A Atenção Farmacêutica permite uma relação direta do farmacêutico com o usuário do medicamento, objetivando uma farmacoterapia racional e atingir resultados

definidos e mensuráveis, e, assim, melhorar a qualidade de vida. Essa relação farmacêutico-paciente também deve abranger as concepções dos seus usuários, respeitando suas características biopsicossociais, sob a perspectiva da integralidade das ações de saúde (OPAS/MS, 2002).

Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a Atenção Farmacêutica como uma atividade imprescindível ao vínculo paciente-medicação, pois constitui-se em um grupo de práticas realizadas pelo profissional farmacêutico, com o objetivo de orientar o paciente quanto ao uso correto de medicamentos (WHO, 2000). Dessa maneira, a ausência da Atenção Farmacêutica compromete o processo de cura ou a manutenção da saúde do paciente gerando agravamento do quadro clínico e podendo leva-lo até mesmo ao óbito. Logo, o usuário do medicamento deve ser o foco central das atividades do farmacêutico (ZUBIOLI, 1999).

Considerando que muitos pacientes utilizam os medicamentos de maneira inadequada, seja ao administrar, ao armazenar ou quanto a forma de prepara-los, e, dessa maneira, pode causar danos à saúde (SCHENKEL, et al., 2004), a Atenção Farmacêutica faz-se necessária nos estabelecimentos de saúde pública e privada. Entretanto, apesar da sabida importância da Atenção Farmacêutica, ela ainda é pouco praticada. A maioria dos profissionais não tem formação voltada para tal. Além disso, no sistema público o farmacêutico se ocupa mais de serviços burocráticos e não se envolve com o paciente e em farmácias e drogarias o farmacêutico é visto como um mero comerciante.

A Atenção Farmacêutica é uma recente concepção de prática farmacêutica que, mesmo enfrentando obstáculos para ser implantada, vem surgindo gradativamente em estabelecimentos de saúde pública e privada beneficiando o paciente com uma terapêutica mais efetiva e consequentemente resultados satisfatórios. É uma prática imprescindível e destinada a atender uma nova demanda social, sendo assim, fundamental nos serviços de saúde.

Portanto, a Atenção Farmacêutica com orientação farmacoterapêutica e acompanhamento do tratamento pode promover a prevenção de problemas de saúde, devido ao conhecimento dos medicamentos que estão sendo utilizados no paciente e, dessa maneira, reduzindo os erros de medicação e reações adversas, além da interação com a equipe de saúde. (SANTANA, 2019)

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo é referente a uma pesquisa bibliográfica sistemática, onde consiste em um método de revisão sistemática da literatura através de artigos, evidências científicas e critérios predeterminados. Com ênfase na descrição da *Cannabis*, sua história, variantes modos de utilização para fins medicinais e com foco na doença de Alzheimer. Para buscar tais informações foi utilizado Google acadêmico, Scielo e PubMed, com pesquisas de palavras chaves como *Cannabis* e Alzheimer, buscando sempre por conteúdo atual de 2015 a 2021, onde foi localizado inúmeros artigos em inglês, espanhol e português.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso da *Cannabis sativa* para fins medicinais tem se mostrado cada vez mais importante no tratamento de doenças crônicas. A mesma, em alguns países, já apresenta legalização para fins medicinais ou muitas das vezes para uso próprio, embora muitos locais ainda a vejam apenas como só uma droga ilícita e abusiva. Segundo um estudo realizado por Watt (2017), o CBD mostra resultados na redução ou remoção no impacto da inflamação, acúmulo de oxigênio e declínio das células cerebrais, como pode ser verificado em um estudo in vivo realizado em camundongos.

Células cerebrais de pacientes portadores do Alzheimer, geralmente mostraram um caminho de rápido declínio e destruição. A capacidade do CBD de mimetizar alterações causadas pela DA, com práticas laboratoriais que quando aplicadas podem reverter e/ou impedir a progressão da doença (Cardoso, 2019). Entre os canabinóides produzidos pela *Cannabis*, dois destacam-se por suas propriedades medicinais: o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) que vem recebendo atenção desde que o senhor Ivo Suzin, senhor de 59 anos e portador da Doença de Alzheimer (DA), conseguiu o direito de cultivá-la para fins terapêuticos (Rasmussen, 2015).

Um importante laboratório farmacêutico paranaense conhecido com Prati-Donaduzzi recebeu autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em abril e já avançou bastante na produção da *Cannabis* sintética com o presente plano de investir cerca de 650 milhões de reais até o ano de 2023. Serão em torno de 23 soluções para tratar doenças como o Alzheimer e irá abrir novas portas para a companhia dos mercados internacionais. Prevê que a regulamentação do uso medicinal é um passo importante na reforma da política de drogas quanto à *Cannabis* e que sua descriminalização não significa legalizar o seu uso, mas sim, retirar o caráter criminal de condutas em relação à droga (Chagas, 2016).

No mal do Alzheimer o canabidiol atua reduzindo ou até mesmo evitando o impacto da inflamação, abundância de oxigênio e declínio das células cerebrais. O CBD tem a finalidade de inibir a enzima acetilcolinesterase. Esta enzima tem a função de quebrar um neurotransmissor conhecido como acetilcolina, que é importante no processo de formação e recuperação da memória, esta é principalmente ativada em uma região do cérebro conhecida como hipocampo, que é a primeira área a relatar

sinais de prejuízo durante a patologia do Alzheimer (KARL et al., 2017; BARBOSA et al., 2020).

Na demonstração abaixo, foram explicitados o tipo de pesquisa, a amostra utilizada, as substâncias analisadas, os métodos e os principais resultados terapêuticos observados em cada estudo relacionado ao uso de CBD no tratamento das doenças de Alzheimer e de Parkinson.

Estudos sobre o uso de derivados canabinóides nas doenças de Alzheimer e de Parkinson:

AUTOR: MAROON, J. e BOST, J. [2018]

- **DELINIAMENTO DA PESQUISA:** Artigo de revisão
- **AMOSTRA:** Pesquisas em ratos e humanos sobre o uso clínico do CBD individual e/ou combinado com o Δ 9-THC
- **CANABINÓIDE UTILIZADO:** CBD individual e em conjunto com Δ 9 -THC.
- **MÉTODO:** Estudo e coleta de dados dos efeitos de fitocanabinoides na aplicação destes em várias síndromes clínicas.
- **PRINCIPAIS EFEITOS E RESULTADOS:** Os fitocanabinóides apresentam potenciais terapêuticos por atuarem no SEC. O CBD possui capacidade de atenuar efeitos colaterais de várias doenças neurológicas, já o Δ 9-THC, apesar de apresentar efeitos adversos psicoativos, tem estes efeitos amenizados quando administrado em conjunto com o CBD, sendo possíveis protótipos para tratamentos de Doenças Comportamentais.

AUTOR: RUSSO, B. E. [2018]

- **DELINIAMENTO DA PESQUISA:** Artigo de revisão
- **AMOSTRA:** Artigos recentes sobre a ação de fitofármacos à base de *Cannabis* nas doenças neurológicas e neurodegenerativas mais comuns.
- **CANABINÓIDE UTILIZADO:** Δ 9 -THC, CBD, e precursores, como ácido tetrahydro - canabinólico (THCA) e ácido canabidiólico (CBDA), e terpenóides de *Cannabis*
- **MÉTODO:** Coleta de dados sobre síndromes neurológicas que não tiveram uma maior atenção concentrada em ensaios clínicos dos fitoterápicos a base de CBD

- **PRINCIPAIS EFEITOS E RESULTADOS:** Preocupações legítimas cercam as sequelas psicoativas de THC, mas conforme amplamente demonstrado pelos estudos com drogas à base de *Cannabis*, seus derivados são vistos como futuros tratamentos seguros e eficazes para doenças neurológicas até então resistentes.

AUTOR: CASSA - NO, T.; VILLANI, R.; PACE, L.; CARBONE, A.; BUKKE, V.; ORKISZ, S.; AVOLIO, C.; SERVIDIO, G. [2020]

- **DELINIAMENTO DA PESQUISA:** Artigo de revisão
- **AMOSTRA:** Artigos que relatam os mecanismos moleculares pelos quais o CBD exerce sua ação contra a progressão das principais doenças neurodegenerativas.
- **CANABINÓIDE UTILIZADO:** CBD.
- **MÉTODO:** Resumo dos principais mecanismos moleculares pelos quais o CBD exerce seus efeitos benéficos que podem ter um impacto considerável na progressão das principais doenças neurodegenerativas.
- **PRINCIPAIS EFEITOS E RESULTADOS:** O CBD poderia ser uma ferramenta farmacológica potencial para o tratamento de doenças neurodegenerativas devido seu excelente perfil de segurança e tolerabilidade. Evidências comprovam a eficácia terapêutica do CBD em pacientes acometidos por distúrbios neurodegenerativos e promove novas pesquisas a fim de elucidar melhor as vias moleculares envolvidas na ação do CBD

AUTOR: COORAY, R.; GUPTA, V.; SUPHIOGLU, C. [2020]

- **DELINIAMENTO DA PESQUISA:** Artigo de revisão
- **AMOSTRA:** Trabalhos publicados sobre DP e DA e os usos atuais do sistema endocanabinoide (SECB) como um potencial alvo de drogas para neurodegeneração.
- **CANABINÓIDE UTILIZADO:** CBD e THC.
- **MÉTODO:** Coleta de trabalhos sobre o uso atual do SECB e seus componentes como um alvo de fármacos para DP e DA, e discussão sobre o uso de THC e CBD no direcionamento do SECB no tratamento das duas doenças.

- **PRINCIPAIS EFEITOS E RESULTADOS:** Os canabinóides THC e CBD da planta *Cannabis sativa* demonstraram neuroproteção em ratos com DP e DA, mas geraram efeitos tóxicos em pacientes quando administrados diretamente. Sugere-se a compreensão da abordagem molecular precisa após o tratamento com canabinóides, com foco principalmente na expressão génica e outros aspectos do SEC envolvidos no início das DP e DA para o desenvolvimento de drogas para prevenir e reparar a neurodegeneração

AUTOR: CASARES, L.; UNCITI-BRO - CETA, J.; PRADOS, M.; CAPRIOGLIO, D.; MATT O T E I A , D.; HIGGINS, M.; APENDINO, G.; DINKO - VA-KOS - TOVA, A.; M U N O Z , E.; DE LA V E G A , L. [2020]

- **DELINIAMENTO DA PESQUISA:** Estudo experimental
- **AMOSTRA:** Experimentos do uso de derivado de CBD na inibição de BACH1 e na ativação de NRF2, e sobre a sua eficácia citoprotetora em modelos de células da doença de Huntington
- **CANABINÓIDE UTILIZADO:** Derivados do CBD (O- metil para-canabidiolquinona e O- metil ortocanabidiolquinona).
- **MÉTODO:** Pesquisa de derivados de CBD e caracterização do composto 2 como um inibidor de BACH1 e indutor de NRF2. Relato da função citoprotetora em modelos de células relevantes para a doença de Huntington.
- **PRINCIPAIS EFEITOS E RESULTADOS:** O composto 2 tem ação inibidora de BACH1 e ativadora de NRF2, e propriedades antioxidantes diretas, que poderiam contribuir para seu efeito citoprotetor geral, o que é bom contra o stress oxidativo e/ou condições inflamatórias associadas, como na maioria dos distúrbios neurodegenerativos. Esses resultados sugerem que o composto 2 pode ter bons efeitos sob o envelhecimento e a neurodegeneração.

AUTOR: MULLER, JC.; CAM A R G O FILHO, M.; ROMA - NINI, A.; P Y R I C H , B.; PEDRI, E.; FONT O U R A , G.; ZORRER, LA.; DIANA, V.; GONÇALVES, M.; GIANINI, V. [2019]

- **DELINIAMENTO DA PESQUISA:** Artigo de revisão

- **AMOSTRA:** Publicações experimentais sobre os efeitos terapêuticos e adversos dos derivados cannabinoídes na doença de Parkinson e na Doença de Alzheimer.
- **CANABINÓIDE UTILIZADO:** CBD e Δ^9 -THC
- **MÉTODO:** Revisão e descrição dos principais efeitos terapêuticos e adversos de dois derivados canabinóides (Δ^9 - THC e CBD) utilizando estudos in vitro e in vivo relacionados com a doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer.
- **PRINCIPAIS EFEITOS E RESULTADOS:** Observaram-se em células ações neuroprotetoras, antioxidantes, antiapoptóticas, e o aumento da diferenciação celular e da expressão de proteínas axonais e sinápticas. Houve relato da modificação na composição das placas beta-amiloides em ratos, e melhora no bem-estar emocional, na mobilidade, em sintomas psicóticos e no sono REM em pessoas, sem relatos de efeitos adversos no uso dessas substâncias em comparação com o placebo; o que mostra uma possível aplicabilidade terapêutica dos derivados da *Cannabis* em pacientes com DP e DA.

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa e fatal, causada por mutações nos genes APP, apoE, PSEN1 e PSEN2. A patologia é mais prevalente em idosos e amplamente associada ao estresse oxidativo devido à ação de agregados do peptídeo beta-amiloide (beta-A), que se depositam no parênquima cerebral.

Em condições normais, o beta-A se encontra em baixas concentrações no sistema nervoso central, no entanto, problemas na sua depuração e aumentos na produção de peptídeo 10 podem levar ao seu acúmulo. Como consequência, pode haver uma neuroinflamação, diminuindo a permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), e assim, prejudicando o transporte de vitaminas, de eletrólitos e de nutrientes fundamentais para o bom funcionamento do encéfalo.

Ademais, há morte neuronal (principalmente no hipocampo) e contração das artérias cerebrais devido à liberação de citocinas inflamatórias, estimuladas pela formação de placas senis, caracterizadas pelo acúmulo de beta-A nas paredes de vasos sanguíneos, prejudicando, então, a chegada de nutrientes ao encéfalo. Como resultado, há o aparecimento dos sintomas típicos da doença, que são a perda de memória, as deficiências cognitivas, as alterações comportamentais e a dificuldade para realizar tarefas básicas do cotidiano. Vale ressaltar que a DA é a causa mais comum de demência na idade avançada. Atualmente, confia-se muito no potencial do

canabidiol (CBD) para o tratamento dessa doença devido a resultados aos níveis animal e celular.

No artigo de FILHO et al. (2019), foi citado um estudo experimental realizado por CHENG et al. (2014), no qual foram testados os efeitos do canabidiol em ratos transgênicos que apresentavam alterações comportamentais, perda neurológica e deposição de placas senis. Nos animais, foram administrados 20 mg/kg de CBD a partir dos seis meses de idade durante oito semanas. Após as dosagens, observou-se uma melhora das interações sociais e da memória espacial dos ratos, sem afetar a ansiedade e a memória relacionada aos medos.

LIBRO et al. (2016) realizou um estudo envolvendo duas culturas de células-tronco mesenquimais, sendo uma delas o grupo controle e a outra o grupo experimental, sendo que esse último recebeu um pré-tratamento de 5 μ M de CBD por 24 horas. Nesse, foi possível observar, por meio de imuno-histoquímico, um “down regulation” de genes relacionados à doença de Alzheimer, como o gene GSK3beta, que também está relacionado à patogênese da DA12. Foi realizado um estudo observacional descritivo em que foi utilizado CBD em concentração de 10⁻⁹ a 10⁻⁶ M em 24 horas em uma cultura de células neuronais SHSY5Y. Posteriormente, ocorreu uma observação em imunofluorescência, na qual os resultados revelaram que o CBD foi capaz de ativar seletivamente PPAR-g (fatores de transcrição), que promove a ubiquitinação de APP (proteína precursora de amiloide) e, conseqüentemente, reduz a concentração de corpos beta amiloide. Assim, conclui-se que o CBD possui efeito neuroprotetivo e antiapoptótico, o que favorece a sobrevivência neuronal.

Esses benefícios estimulados pelo CBD decorrem da sua capacidade de ativar o sistema endocanabinoide, por meio da sua interação com os receptores CBD1 e CBD2. A ligação com esses receptores irá desencadear uma cascata de sinalização intracelular resultando tanto na inibições da adenilato ciclase e dos canais de cálcio dependentes de voltagem, como também nas ativações dos canais de potássio e das proteínas quinase ativadas por mitógenos (MAP quinases).

Dessa forma, são ativadas as funções anti-inflamatórias, anti-apoptóticas, neuroprotetivas e aintioxidantes do CBD, que inibem a hiperfosforilação do peptídeo beta-A. Além disso, o CBD é capaz de estimular a síntese de neurônios na região do hipocampo, associada à memória e ao aprendizado. Em humanos, entretanto, são mais comuns os estudos envolvendo o tetrahydrocannabinol (THC), etorna evidente a necessidade da ampliação dos estudos acerca do CBD.

O CBD é capaz de ativar o sistema endocanabinoide, por meio da sua interação com os receptores CBD1 e CBD2. A ligação com esses receptores irá desencadear uma cascata de sinalização intracelular resultando tanto na inibição da adenilato ciclase e dos canais de cálcio dependentes de voltagem, quanto na ativação dos canais de potássio e das proteínas quinase ativadas por mitógenos (MAP quinases) (FILHO et al, 2019). Dessa forma, são ativadas as funções anti-inflamatórias, anti-apoptóticas, neuroprotetivas e antioxidantes do CBD, o que inibe a hiperfosforilação do peptídeo beta-A. Em humanos, entretanto, são mais comuns os estudos envolvendo o tetrahydrocannabinol (THC), sendo evidente a necessidade de mais estudos que abordem o CBD.

6 CONCLUSÃO

Por tanto os estudos e pesquisas realizados, mostram a importância do farmacêutico na contribuição, tanto nas equipes de pesquisas, na manipulação, medidas e dosagens e principalmente no acompanhamento ao indivíduo para cumprir o seu papel de promover a saúde e qualidade de vida a sociedade de maneira correta e reduzindo também efeitos colaterais, custos tanto para o indivíduo como para as instituições que os tratam e evitar problemas futuros que possam surgir a sociedade devido ao uso desorganizado e incorreto das drogas.

Nós como farmacêuticos entendemos que a maior importância nas responsabilidades que nos foram atribuídas está a vida de cada ser humano que necessita do uso de fármacos tanto os de Alzheimer como as demais doenças, pois muitos indivíduos fazem uso de inúmeros medicamentos para as enfermidades já instaladas em seu organismo, podendo ocorrer interações que certamente o farmacêutico está apto para detectar estes acontecimentos que são geralmente inesperados.

Quanto ao uso da *Cannabis*, precisamos trazer o conhecimento do que essa planta vem trazendo de benefícios a pessoas com Alzheimer e demais problemas, estuda-la com mais profundidade e com tecnologias nas quais já possuímos para a melhor obtenção dos ativos, se faz necessário. Precisamos quebrar barreiras e preconceitos criados erroneamente, pois bem sabemos que a maioria dos fármacos é proveniente das plantas e a diferença entre o veneno e o remédio está na dose utilizada.

Existem no mercado fármacos derivados da Cocaína produzidos através da extração de suas substâncias ativas que são de suma importância nas dores insuportáveis de pacientes com doenças terminais, planta esta que também é muito utilizada como fins recreativos e usada concomitantemente com demais drogas, como o álcool trazem a morte (overdose), ocorrências muito corriqueira na sociedade. Obter a legalização e a quebra do preconceito com o uso correto da *Cannabis sativa* é a nossa maior intenção na constituição deste trabalho e de nossa apresentação, pois é necessário cuidar, tratar e promover vidas aos que necessitam de ajuda.

7 REFERENCIAS

AGÊNCIA BRASIL. **Anvisa libera prescrição de maconha medicinal 2016.** Disponível em: <https://ultimosegundo.ig.com.br/brasil/2016-03-21/anvisa-libera-prescricao-demaconhamedicinal.html>. Acesso em: 29 out. 2021.

ALONSO, M.H. Cannabinoides y la enfermedad de Alzheimer. 2019. 31 f. **Monografia (Graduação) da Universidad de La Laguna, Espanha, 2019.** Disponível em: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/14724/Cannabinoides%20y%20la%20enfermedad%20de%20Alzheimer.pdf?sequence=1>. Acesso em: 05 out 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER (ABRAZ). **A cada três segundos, um idoso é diagnosticado com algum tipo de demência no mundo.** Brasil; 2016 [Internet]. Disponível em: <http://www.abraz.com.br/node/760>. Acesso em 14 set, 2021.

BARBOSA, F. O., et al. Doença de Alzheimer e o uso de memantina: Uma revisão da literatura/Alzheimer's Disease And The use of memantine: A literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, pag 3(2), parágrafos 2415-2425, 2020.

BARBOSA, M.G.A. et al. O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer: revisão de literatura. **Human and Social Sciences**. v. 9, n. 8, jul. 2020.

BARBOSA, MICHAEL GABRIEL AGUSTINHO ET AL. O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão da literatura). **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 9 n. 12, jul. 2020.

BBC NEWS. **A 'legalização silenciosa' da maconha medicinal no Brasil.** São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-53589585>. Acesso em: 30 set 2021.

CAETANO, L. A. O.; SILVA, F. S. S.; SILVEIRA, C. A. B. Alzheimer, sintomas e grupos: uma revisão integrativa. **VINCULO – Revista do NESME**, v. 14, n. 2, 2017.

CAMARGO FILHO MFA; ROMANINI AP; PYRICH BC, ET AL. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Rev Bras Neurol.** 2019 [citado 2019 Dez 8];

CARDOSO, S. R. **Canabidiol: estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil.** 2019. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/49582/1/2019_dis_srcardoso.pdf

CARVALHO, R.C.; TAKAHASHI, N. A maconha aumenta vulnerabilidade a opioides em animais de laboratório. **Revista da Biologia**, 13(1): 11–19. 2014.

CASSANO, T. et al. From *Cannabis sativa* to Cannabidiol Promising Therapeutic Candidate for the Treatment of Neurodegenerative Diseases. **Frontiers in Pharmacology**. v. 11, n. 124, mar. 2020.

CEBRIÁ, J.E.M. Efecto de la activación del receptor PPAR γ /RxR como posible tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer: Papel de la genisteína. 2020. 462 f. **Tese (Doutorado) da Universidad de Valência**, Valência, 2020.

CHAGAS, T. **Projeto de legalização da maconha de Jean Wyllys é arquivado;** Deputado tenta reverter decisão 2015. Disponível em: <https://noticias.gospelmais.com.br/projeto-legalizacaomaconha-jean-wyllys-arquivado-74259.html>. Acesso em: 29 out. 2021.

CHENG D; SPIRO AS; JENNER AM, ET AL. Long-term cannabidiol treatment prevents the development of social recognition memory deficits in Alzheimer's disease transgenic mice. **Journal of Alzheimer's Disease**. 2014 Jan 1.

CUREÑO, H.J.B. et al. Chemical Characteristics, Therapeutic Uses, and Legal Aspects of the Cannabinoids of *Cannabis Sativa*: A Review. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 63, p. 1 – 14, ago. 2020.

CURY, R.M.; SILVA, E.G.; NASCIMENTO, F.P. O Sistema Endocanabinoide e o potencial terapêutico da Cannabis como antiespasmódico: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Iniciação Científica**. v. 7, n. 2, p. 148 – 170, 2020.

ESPOSITO G; FILIPPIS DD; CIRILLO C, ET AL. Cannabidiol in inflammatory bowel diseases: a brief overview. **Phytotherapy Research**. 2013;

FAGUNDES, A.; LIMA, J. L.; ANDRADE, G. B.; YASIN, J. C. M.; GUTIERRES, E. D.; PELZER, M. T. Políticas públicas para os idosos portadores do mal de Alzheimer. **Cuidado é Fundamental Online**, 11(1): 237-240, jan/mar, 2019.

FILHO, M.F.A.C. et al. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Neurologia**. v. 55, n. 2, p. 17 – 32, jun. 2019.

FORTUNA, N.S.; TIYO, R.; FREITAS, G. *Cannabis Sativa*: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA SAÚDE. **UNINGÁ Review**, v. 29, n. 3, p. 144 – 148, fev. 2017.

FREITAS, A. G. P. LUCENA, K. C. L.. EDUARDO, A. M. de L. e N.. ALCÂTARA, G. A. de; PINHEIRO, G. J. O uso do canabidiol (CBD) em doenças neurológicas: uma análise da situação no Brasil. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, [S. l.], v. 2, n. Esp.1, p. 21, 2019.

GUTIERREZ, B. A. O.; SILVA, H, S.; GUIMARÃES, C.; CAMPINO, A. C. Impacto econômico da doença de Alzheimer no Brasil: é possível melhorar a assistência e reduzir custos? **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(11):4479-4486, 2014.

KIM, Seok Hee et al. A Review on Studies of Marijuana for Alzheimer's Disease– Focusing on CBD, THC. **Journal of pharmacopuncture**, v. 22, n. 4, p. 225, 2019.

LOPES, C. M.; JUNIOR MONTEIRO, J. C. S.; PESSOA, I. A.; WAN-MEY, F. S.; BURBANO, R. M. R. Diabetes Mellitus e a doença de Alzheimer. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, 47(1):159-168, jan-mar; 2018.

MCGUIGAN, M.CANNABINOIDS. In: GOLDFRANK, L.R. et al. **Toxicologic emergencies**. 8.ed., Nova York: McGraw-Hill, 2006.

MOREAU, R.L.M. *Cannabis*. In: OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia**. 3.ed., São Paulo: Atheneu, 2008, p.435–445.

NETO, J. S.; BEZERRA, C. R. M.; FERNANDES, N. P.; MEDEIROS, R. M.; NOVA, A. R. M. V.; PINTO, D. S. A Fitoterapia como terapêutica complementar no tratamento do Alzheimer. **Revista Ciência da Saúde Nova Esperança**, Dez.12(2), 2014.

PINTO, W.S.; CIPRIANO, V.T.F. Uso terapêutico de canabinoides: perspectivas e implicações no contexto forense. **Acta de Ciências e Saúde**. v.1, n. 4, p. 13 – 34, 2015.

RASMUSSEN, B. **O que mudou nos países que decidiram regulamentar a maconha medicinal** – Julho/2015 – Disponível em: <http://www.hypeness.com.br/2015/07/quais-foram-os-impactosdo-uso-medicinal-da-maconha-nos-paises-que-o-legalizaram>.

ROCHA, B. C. da; NEPONOCENO, R. A.; OLIVEIRA, R. S. de; EDUARDO, A. M. de L. e N. O papel do farmacêutico em oncologia. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, [S. l.], v. 2, n. Esp.1, p. 15, 2019.

ROSALES, C.M.V. El sistema endocanabinoide y su función en los animales. 2019. 38 f. **Monografia (Graduação) da Universidad Autónoma del estado de México**, México, 2019.

SANTANA, D. P. H. .; TAVEIRA, J. de C. F. .; EDUARDO, A. M. de L. e N. . A Importância da Atenção Farmacêutica na Prevenção de Problemas de Saúde. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, [S. l.], v. 2, n. Esp.1, p. 59–60, 2019.

SCIONTI D; DIOMEDE F; MARCHISIO M, ET AL. Cannabidiol modulates the immunophenotype and inhibits the activation of the inflammasome in human gingival mesenchymal stem cells. **Frontiers in physiology**. 2016; 7:559.

SOUZA, B. W. A. de .; BARBOSA, D. B. P. .; ROSA, J. G. N. .; EDUARDO, A. M. de L. e N. . A importância da atenção farmacêutica e farmácia clínica no uso racional de medicamentos fitoterápicos. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, [S. l.], v. 2, n. Esp.1, p. 49, 2019.

TEIXEIRA, J. B.; JUNIOR, P. R. B. S.; HIGA, J.; FILHA, M. M. T. Doença de Alzheimer: estudo da mortalidade no Brasil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 31(4):1-12, abr, 2015.

UDDIN, Md Sahab et al. Emerging Promise of Cannabinoids for the Management of Pain and Associated Neuropathological Alterations in Alzheimer's Disease. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, 2020.

Vieira GD; Alves TC; Yamagishi AY, et al. A deposição de peptídeo beta-amiloide e as alterações vasculares presentes na doença de Alzheimer. **Journal of Health & Biological Sciences**. 2014 [citado 2019 Dez 8];2(4):218-223.

Watt, G., & Tim, KI. "In vivo Evidence for Therapeutic Properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's Disease." **Frontiers in pharmacology** 8(20). 3 Feb. 2017

Zuardi AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. **Rev. Bras. Psiquiatria**. 2008 Set [citado 2021 Fev 08]