

O POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NA DOENÇA DE ALZHEIMER

THE THERAPEUTIC POTENTIAL OF CANNABIDIOL IN ALZHEIMER'S DISEASE

Késsia Gonçalves Guillarducci¹

Natália Souza Mendonça Telho¹

Luiz Antônio Gonçalves Dantas¹

José Vitor Ferreira Alves²

Izabella Ohana Santos Chagas Monteiro²

Resumo: A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa, crônica e progressiva, que afeta diversos sistemas corporais. Trata-se de uma doença complexa que ainda não possui uma causa totalmente definida e compreendida. Existem medicamentos que podem ajudar a retardar a progressão e melhorar os sintomas da doença, porém atualmente não existe uma cura definitiva. O Canabidiol, um dos compostos da planta *Cannabis sativa*, possui propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras e tem emergido como potencial agente terapêutico para a DA. Este estudo objetivou analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo dos sintomas cognitivos, comportamentais e neuroinflamatórios associados à Doença de Alzheimer (DA). Metodologicamente, realizou-se uma revisão bibliográfica acerca da temática na base de dados “PubMed”, entre os anos de 2023 a 2025. Dessa forma, verificou-se que o Canabidiol demonstrou uma variedade de efeitos benéficos em modelos in vitro e in vivo, e estas descobertas apoiam a capacidade promissora do composto de neutralizar comprometimentos cognitivos e de memória na DA. No entanto, mais pesquisas são necessárias para assegurar a sua segurança e eficácia.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Canabidiol. Neuroproteção. Terapêutica.

Abstract: Alzheimer's disease (AD) is a chronic and progressive neurodegenerative condition that affects several body systems. It is a complex disease that does not yet have a fully defined

¹ Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – Unifimes. E-mail: kessiaguillarducci@academico.unifimes.edu.br

² Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – Unifimes.



and understood cause. There are drugs that can help slow down the progression and improve the symptoms of the disease, but there is currently no definitive cure. Cannabidiol, one of the compounds in the *Cannabis sativa* plant, has anti-inflammatory and neuroprotective properties and has emerged as a potential therapeutic agent for AD. This study aimed to analyze, through a literature review, the therapeutic potential of cannabidiol (CBD) in the management of cognitive, behavioral and neuroinflammatory symptoms associated with Alzheimer's disease (AD). Methodologically, a bibliographic review was carried out on the subject in the PubMed database, between the years 2023 and 2025. Cannabidiol has been shown to have a variety of beneficial effects in in vitro and in vivo models, and these findings support the compound's promising ability to counteract cognitive and memory impairments in AD. However, more research is needed to ensure its safety and efficacy.

Keywords: Alzheimer's disease. Cannabidiol. Neuroprotection. Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa que atinge principalmente a população idosa. Trata-se de uma doença complexa que ainda não possui uma causa totalmente definida e esclarecida. A DA causa declínio cognitivo, degradação da memória, interfere na capacidade de aprendizagem, comprometimento da linguagem, na tomada de decisões, causando perda da autonomia e dependência (Hickey *et al*, 2024).

À medida que a expectativa de vida da população mundial aumenta, estima-se que o número de indivíduos acometidos pela DA cresça em grandes proporções, podendo chegar a 152 milhões até 2050 (Patil *et al*, 2024). Dessa forma, é possível perceber que diversas famílias poderão ser impactadas econômica, social e psicologicamente. Levando em consideração que se trata de uma condição crônica, progressiva e que não tem uma cura atualmente, pois os tratamentos disponíveis são limitados a melhorar a qualidade de vida dos doentes ao atenuar os sintomas, é de extrema importância o surgimento de tratamentos que consigam modificar a evolução da doença, impedindo ou revertendo a degeneração neuronal (Patil *et al*, 2024).

A planta *Cannabis sativa* possui mais de 400 substâncias químicas e estes compostos têm sido empregados em diversos fins terapêuticos, por possuírem propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras. Doenças como esclerose múltipla (EM), esclerose lateral amiotrófica (ELA), epilepsia, fibromialgia e enxaqueca crônica têm se beneficiado com tais propriedades medicinais (Kim *et al*, 2023; Chen *et al*, 2023; Patil *et al*, 2024). Diversos estudos



in vivo e in vitro têm investigado a possibilidade do uso do Canabidiol (CBD), um dos compostos da planta, no tratamento da Doença de Alzheimer (Kim *et al*, 2023; Chen *et al*, 2023; Patil *et al*, 2024; Mahanta *et al*, 2024; Basavarajappa *et al*, 2024). Sob essa perspectiva, o presente estudo objetiva analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo dos sintomas cognitivos, comportamentais e neuroinflamatórios associados à Doença de Alzheimer (DA).

METODOLOGIA

A proposta metodológica escolhida para subsidiar este trabalho é a pesquisa bibliográfica, realizada na base de dados “PubMed”; entre os anos de 2023 a 2025; empregando os seguintes descritores “*alzheimer disease*”, “*cannabidiol*”, “*therapeutic*” e “*neuroprotection*”. Na busca, foram obtidos oito estudos e todos eles foram selecionados para a amostra. Posteriormente, foram analisados na presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de não haver uma etiologia definida para a DA, sabe-se que se trata de uma patologia multifacetada. Desse modo, existem diversas hipóteses que tentam explicar a complexidade envolvida em sua fisiopatologia. Uma delas está relacionada à existência de mutações e variações genéticas que podem aumentar significativamente o risco de desenvolvimento do quadro de Alzheimer. Dentre os genes apontados nos estudos, pode-se citar: proteína precursora do amiloide (APP); presenilina 1 e 2 (PSEN1 e PSEN2); apolipoproteína E (APOE); proteína priônica (PRNP) (Kim *et al*, 2023; Chen *et al*, 2023; Patil *et al*, 2024; Mahanta *et al*, 2024; Basavarajappa *et al*, 2024; Keck *et al*, 2025).

Patil *et al*. (2024) contribuem ao inferir que mutações genéticas podem levar ao acúmulo de placas de peptídeo beta-amiloide (A β) e emaranhados neurofibrilares da proteína Tau, levando à disfunção e morte de neurônios, colapso sináptico e neuroinflamação, resultando em comprometimento cognitivo grave. Ademais, a produção de A β e a hiperfosforilação da Tau também estão associadas à alta concentração de cálcio intracelular, o que pode prejudicar a formação da memória. Os polímeros A β também podem promover a hiperativação da microglia e astrócitos, levando a uma liberação excessiva de agentes pró-inflamatórios, o que causa inúmeros danos sinápticos e comprometimento da memória.

Mediante a isso, pesquisas envolvendo o Canabidiol como uma possível forma de tratamento para a DA tem se tornado realidade, uma vez que esse composto é capaz de modular beneficemente vias anti-inflamatórias e antioxidantes, e a substância têm demonstrado uma variedade de benefícios para este fim (Kim *et al*, 2023; Chen *et al*, 2023; Patil *et al*, 2024).

Nesse sentido, o CBD pode interagir com as proteínas envolvidas na fisiopatologia da doença, reduzindo o acúmulo de placas de A β e emaranhados neurofibrilares, protegendo os neurônios do estresse oxidativo, reduzindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias e diminuindo o dano sináptico. Simultaneamente, o CBD aumenta a expressão de fatores neurotróficos, garantindo a proteção neuronal e melhorando os déficits cognitivos e de memória (Kim *et al*, 2023; Chen *et al*, 2023; Patil *et al*, 2024; Mahanta *et al*, 2024; Basavarajappa *et al*, 2024; Keck *et al*, 2025).

Basavarajappa *et al*. (2024) relatam que em estudos pré-clínicos em que o CBD exibiu proteções contra aspectos fisiopatológicos da DA. Dentre os resultados, tem-se que o CBD impediu a toxicidade do peptídeo A β , inibindo o estresse oxidativo e hiperfosforilação de Tau. Além disso, os mesmos autores demonstraram que nas células-tronco mesenquimais, quando expostas ao CBD, ocorre a redução dos genes que codificam as quinases que realizam a fosforilação da Tau e, também, a diminuição das enzimas secretases envolvidas na produção de A β .

Ensaios *in vivo* com modelos murinos demonstraram que a administração do CBD foi capaz de restaurar a integridade e funcionalidade sináptica, além de melhorar a memória espacial durante experimentos realizados em labirintos (Patil *et al*. 2024). Como forma de exemplificar essa afirmação, um estudo realizado por meio da administração oral de CBD durante um espaço prolongado de tempo reverteu a fisiopatologia e foi capaz de resgatar o déficit em relação a memória de reconhecimento social em um grupo de camundongos, além de mitigar os desafios relacionados à aprendizagem (Basavarajappa *et al.*, 2024).

Kack *et al*. (2025) focam em pesquisas com o engajamento ativo do paciente (EAP), os quais participam diretamente e ativamente em todas as etapas do processo do estudo, melhorando a relevância clínica e a adesão aos ensaios. Estas pesquisas revelaram que o CBD demonstrou uma melhora significativa das habilidades cognitivas, contudo a cefaleia foi apontada como o efeito adverso pouco tolerado pelos pacientes. Outrossim, outros efeitos colaterais como diarreia persistente, bem como fadiga intensa foram observados, e podem estar relacionados à interrupção do tratamento.

Apesar do fato da necessidade de pesquisas adicionais, o último ano destacou o potencial terapêutico adjuvante viável do CBD na DA. No entanto, a eficácia e a segurança do CBD em humanos ainda precisam ser estabelecidas em ensaios clínicos bem feitos e controlados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Alzheimer é um desafio significativo para a saúde pública global devido à natureza neurodegenerativa progressiva e ao fato de não haver uma cura. Este estudo realizou uma pesquisa centrada em revisões recentes por meio de uma pesquisa bibliográfica do potencial terapêutico do Canabidiol na DA.

Como resultado, modelos *in vitro* e *in vivo* sugerem que o CBD apresenta a promessa de efeitos benéficos como diminuição do acúmulo de placas de peptídeo beta-amiloide ($A\beta$) e emaranhados neurofibrilares da proteína Tau, a proteção neuronal contra o estresse oxidativo e redução de neuroinflamação. Também foi ressaltado que o CBD promove a restauração da integridade sináptica e melhora a memória a longo prazo em murinos. Todavia, por mais que esses resultados obtidos sejam promissores, ainda é perceptível a falta de resultados clínicos em humanos relacionando o CBD no contexto da DA. Dado isso, pesquisas que concentrem em determinar uma via de administração fisiologicamente relevante e a dosagem ideal do CBD utilizado também são necessárias, a fim de se obter uma compreensão mais detalhada sobre a eficiência desse canabinoide no tratamento da DA em humanos.

REFERÊNCIAS

BASAVARAJAPPA, B. S; SHIVAKUMAR, S. **Unveiling the Potential of Phytocannabinoids: Exploring Marijuana's Lesser-Known Constituents for Neurological Disorders.** *Biomolecules*, v. 14, n. 10, p. 1296–1296, outubro, 2024. <https://doi.org/10.3390/biom14101296>.

CHEN, L. *et al.* **Assessing Cannabidiol as a Therapeutic Agent for Preventing and Alleviating Alzheimer's Disease Neurodegeneration.** *Cells*, v. 12, n. 23, novembro, 2023. <https://doi.org/10.3390/cells12232672>.

HICKEY, J. P. *et al.* **Modulation of Oxidative Stress and Neuroinflammation by Cannabidiol (CBD): Promising Targets for the Treatment of Alzheimer's Disease.** *Current Issues in Molecular Biology*, v. 46, n. 5, p. 4379–4402, maio, 2024. <https://doi.org/10.3390/cimb46050266>.

KECK, A. *et al.* **The proof is in the pudding: patient engagement in studying cannabidiol in mild cognitive impairment.** *BMC Complementary Medicine and Therapies*, v. 25, n. 19,



janeiro, 2025. Disponível em:

<https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-025-04753-w>

KIM, J. *et al.* **The Cannabinoids, CBDA and THCA, Rescue Memory Deficits and Reduce Amyloid-Beta and Tau Pathology in an Alzheimer's Disease-like Mouse Model.** Int. J. Mol. Sci., v. 24, n. 7, abril, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms24076827>.

MAHANTA, A. K. *et al.* **Mannose-Functionalized Chitosan-coated PLGA nanoparticles for Brain-Targeted Codelivery of CBD and BDNF for the Treatment of Alzheimer's Disease.** ACS Chem Neurosci., v. 15, n. 21, p. 4021-4032, novembro, 2024. doi:10.1021/acscchemneuro.4c00392.

PATIL, N. *et al.* **A systematic study of molecular targets of cannabidiol in Alzheimer's disease.** J Alzheimers Dis Rep., v. 8, n. 1, pp. 1339-1360, outubro, 2024. doi:10.1177/25424823241284464.

RAÏCH, I. *et al.* **Potential of CBD Acting on Cannabinoid Receptors CB1 and CB2 in Ischemic Stroke.** International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 1, p. 1-17, junho, 2023.