



USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

THERAPEUTIC USE OF CANNABIDIOL IN TREATMENT ALZHEIMER'S DISEASE

Kamilyly Vitoria da Silva Lorena¹, Meire Ellen Pereira², Luciana Cristina Nowacki³

Resumo

O trabalho visa mostrar que a doença de Alzheimer (DA) causa degeneração das células neurais, afetando a memória levando à demência e a perda da capacidade mental e embora esta progressão possa ser retardada após o diagnóstico, a doença pode continuar a progredir ao longo do tempo. Para quem procura tratamentos alternativos, o Canabidiol tem demonstrado grande eficácia e potenciais benefícios no tratamento de DA e na modificação de comportamento, com isso, pesquisadores buscam novas maneiras de melhorar a qualidade de vida dessas pessoas através do uso terapêutico da planta Cannabis sativa. Portanto, foi realizado uma revisão bibliográfica de artigos científicos que tratam deste tema nos últimos dez anos com o objetivo de avaliar as propriedades terapêuticas, o que ela pode oferecer, quais seus benefícios, o óleo terapêutico de Canabidiol pode promover saúde e bem-estar como anti-inflamatório, antidepressivo, antioxidante, relaxante, redução do acúmulo de depósitos proteicos no cérebro (peptídeo beta-amiloide) e ajuda a proteger as células cerebrais dos danos causados por processos inflamatórios, tem propriedades neuroprotetoras e a capacidade de formar novas células cerebrais, melhorando na qualidade de sono e na redução da ansiedade e do estresse. Para utilizar esse meio alternativo terapêutico deve-se realizar exames e ter um laudo médico autorizando o uso do Canabidiol, para a segurança do paciente. O Canabidiol (CBD) é liberado no Brasil de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde 2015, para uso medicinal de medicamentos à base de Cannabis e em outros países como Uruguai, Chile e na Colômbia com algumas regras.

Palavras-chave: Alzheimer. Canabidiol. Cannabis. Neurodegeneração.

Abstract

The work aims to show that Alzheimer's disease (AD) causes degeneration of neural cells, affecting memory leading to dementia and loss of mental capacity and although this progression can be slowed after diagnosis, the disease can continue to progress over time. For those looking for alternative treatments, Cannabidiol has demonstrated great effectiveness and potential benefits in the treatment of AD and behavior modification. Therefore, researchers are looking for new ways to improve the quality of life of these people through the therapeutic use of the Cannabis sativa plant. Therefore, a bibliographical review of scientific articles that deal with this topic in the last ten years was carried out with the aim of evaluating the therapeutic properties, what it can offer, what its benefits are, Cannabidiol therapeutic oil can promote health and well-being as anti-inflammatory, antidepressant, antioxidant, relaxing, reduces the accumulation of protein deposits in the brain (beta-amyloid peptide) and helps protect brain cells from damage caused by inflammatory processes, has neuroprotective properties and the ability to form new cells brain, improving sleep quality and reducing anxiety and stress. To use this alternative therapeutic method, exams must be carried out and a medical report authorizing the use of Cannabidiol must be obtained, for patient safety. Cannabidiol (CBD) has been released in Brazil according to the National Health Surveillance Agency (ANVISA) since 2015, for medicinal use of Cannabis-based medicines and in other countries such as Uruguay, Chile and Colombia with some rules.

Keywords: Alzheimer's. Cannabidiol. Cannabis. Neurodegeneration.

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); Endereço para correspondência: kamilyly.Lorena@utp.edu.br

2 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); Endereço para correspondência: meire.pereira@utp.br

3 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: luciana.nowacki@utp.br



1 Introdução

O Alzheimer é uma doença progressiva definida como um distúrbio neurodegenerativo irreversível afetado pelas placas inflamatórias neurológicas e emaranhados neurofibrilares devido ao amontoamento de peptídeo beta-amiloide (β A). À medida em que o peptídeo β A se acumula nas regiões cerebrais mais afetadas, no lobo temporal medial e nas estruturas neocorticais, começam a ser tóxicas fazendo com que perca suas características levando a atrofia dos giros cerebrais (FILHO et al., 2019; BREIJYEH et al., 2020).

Os pacientes entram em estado de demência e perdem a capacidade mental, o que significa que, uma vez diagnosticado, a progressão da doença pode ser retardada; o tempo médio de sobrevivência após o diagnóstico é de 8 a 10 anos. Podem ter memória fraca em eventos recentes, repetir as mesmas perguntas várias vezes, ter dificuldade em acompanhar conversas ou pensamentos e serem incapazes de desenvolver estratégias para resolver problemas, ter mais irritabilidade, desconfiança, agressividade, passividade, interpretações erradas e têm tendência a se isolarem. (SOUZA et al., 2021; SOARES et al., 2022).

O Canabidiol é uma substância extraída da planta *Cannabis sativa* e sintéticas, que pode ser útil na doença de Alzheimer, ajudando nas alterações de comportamento, pacientes que usam a substância tem efeitos positivos sobre distúrbios neurológico, porém é necessário ter uma prescrição médica para o uso terapêutico do Canabidiol (SOUSA et al., 2023).

Esta pesquisa tem por objetivo avaliar o conhecimento sobre o uso dela no tratamento da doença de Alzheimer, descrevendo sobre a doença e o uso do Canabidiol indicando sua eficácia, alterações que ajudam a minimizar os sintomas do Alzheimer.

2 Metodologia

O levantamento bibliográfico foi alicerçado em estudos científicos publicados em plataformas confiáveis e largamente utilizadas para divulgação de sólidos resultados e dados científicos: SciELO, PubMed, Lilacs, revistas científicas e Google Acadêmico onde foram explorados artigos de revisão, teses de pós-graduação, casos clínicos e estudos de caso relativamente a um marco temporal entre 2013 a 2023. Para que a investigação pudesse albergar especificamente a temática proposta, usou-se as seguintes palavras-chave: Canabidiol; Alzheimer; Cannabis, Neurodegeneração; levantamento de informações e dados entre os meses de fevereiro a dezembro de 2023.

3 Discussão

A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia que acomete células nervosas levando a sua degeneração, no hipocampo e perda de tecido do cérebro, que pode ser classificada em maior ou menor grau. Com o passar do tempo o cérebro vai atrofiando afetando quase todas as suas

funções, não existe uma forma simples de detectar a DA, o diagnóstico requer um exame médico completo, como exames de sangue, testes de estado mental e imagiologia cerebral que podem ser usados para determinar a causa e os sintomas (BREIJYEH et al., 2020).

O cérebro tem um volume menor (Figura 1) à medida em que vamos envelhecendo e o peso também diminui devido a perda de neurônios e o aumento do tamanho dos ventrículos que são os espaços localizados dentro do encéfalo onde é produzido o líquido cefalorraquidiano (LCR), perda de mielina que ficam em menores frações e as enzimas que sintetizam alguns neurotransmissores importantes como Dopamina (DA), Noradrenalina (NA), Acetilcolina (ACh) se encontram atrofiadas durante o envelhecimento. Há também uma diminuição de sinapses que se caracteriza pela comunicação entre dois ou mais neurônios junto com a fragmentação da mielina que dificulta a capacidade de integração das informações para associar diversos estímulos e executar uma resposta adequada (BELAUNDE et al., 2018).

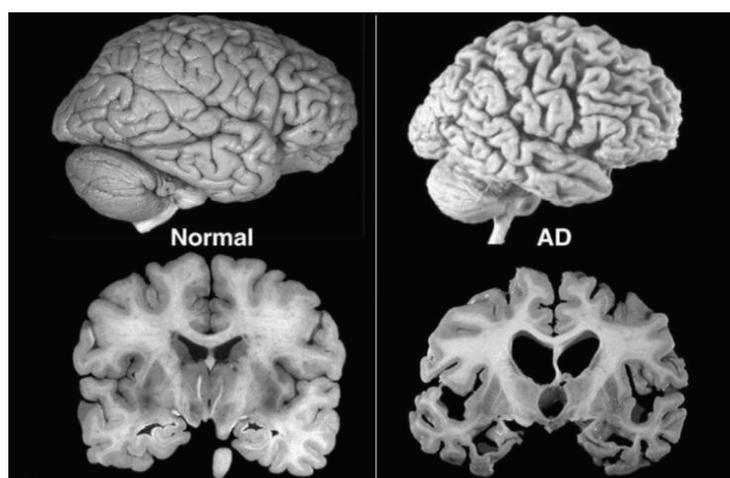


Figura 1 - Cérebro normal x Cérebro com Alzheimer.
Fonte: Serenick, 2007, pg. 53.

A DA foi descrita pela primeira vez pelo Dr. Alois Alzheimer, médico psiquiatra e neuropatologista alemão em 1906, que observou algumas alterações presentes no tecido cerebral de uma mulher que morreu devido a uma doença mental incomum e passou a estudar sobre os achados que era perda de memória e compreensão, afasia, desorientação, comportamento imprevisível, paranoia e incapacidade psicossocial, e no cérebro do paciente o córtex mais atrofiado que o normal e descobriu o acúmulo de placas neurofilamentos e a angiopatia amiloide o que explicava a DA (BONDI et al., 2017).

Atualmente demência atinge mais de 50 milhões de indivíduos em todo o mundo e são identificados aproximadamente 10 milhões de novos casos por ano sua evolução é influenciada por fatores ambientais como: idade avançada, diabetes, acidente vascular cerebral, obesidade, tabagismo, sedentarismo, alimentação inadequada e depressão, mas também por fatores genéticos (ABRAZ et al., 2020).



O Alzheimer é classificado em quatro estágios, o primeiro estágio representa a forma inicial da doença, com alterações na memória, na personalidade e nas habilidades visuais e espaciais, no segundo estágio de forma moderada observa-se a dificuldade para falar, realizar tarefas simples, coordenar movimentos, agitação e insônia, já no terceiro estágio é a forma mais grave, com resistência à execução de tarefas diárias incontinência urinária e fecal, dificuldade de comer, deficiência motora progressiva no quarto estágio a fase terminal há restrição ao leito, mutismo, dor à deglutição e infecções intercorrentes (BARBOSA et al., 2020).

Os sintomas comuns causados pela doença são perda de memória de curto prazo, dificuldade de comunicação e alterações comportamentais, dificuldade em realizar tarefas simples, desorientação no tempo e espaço, alterações de humor e personalidade, dificuldade em encontrar palavras e problemas de julgamento, os sintomas tornam-se mais graves à medida que a doença progride e podem incluir perda de memória de longo prazo, dificuldade para falar, engolir, andar e perda do controle da bexiga e do intestino. Atualmente, não há cura para a DA, mas existem tratamentos que podem ajudar a aliviar os sintomas (COLES et al., 2022).

A causa exata da doença é desconhecida, mas acredita-se que seja uma combinação de fatores genéticos e ambientais que é caracterizada pela formação de agregação peptídeos beta-amiloides e emaranhados de proteína Tau no cérebro, (Figura 2, próxima página) que interferem na comunicação entre as células cerebrais e levam à morte destas células (FALCO et al., 2016). O aparecimento de emaranhados neurofibrilares e manchas senis impossibilita a comunicação dentro do cérebro e danifica as conexões existentes entre as células cerebrais. Portanto, à medida que a DA progride e afeta várias regiões do cérebro, certas funções ou habilidades são perdidas, encéfalo atrofiado, giros estreitos, sucros bem alargados, aumento dos ventrículos, células mortas em abundância mais do que o normal, existência de placas extracelulares de material denso que são as placas amiloides feitas de peptídeos fibrilares estavam ao meio entre a comunicação de um neurônio a outro sinapse (MARTELLI et al., 2014).

As placas de peptídeo β A dificultam a comunicação (figura 02) entre um neurônio e outro, além disso observou que os neurônios afetados, mas que permaneciam vivos apresentavam anormalidades no citoesqueleto emaranhados neurofibrilares presente nos dendritos e nos corpos celulares dos neurônios. A doença é caracterizada pela perda de memória cognitiva, cálculo, linguagem, alucinações e delírios e incontinência (JOSÉ et al., 2023).

É indicado realizar uma avaliação médica completa, incluindo exame neurológico, testes de memória e cognição exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), também podem ser usados para avaliar o cérebro e descartar outras causas de demência (ZANOTTO et al., 2023).

Existem medicamentos que podem ajudar a retardar a progressão da doença e reduzir os sintomas. Além disso, tratamentos não medicamentosos, como terapia ocupacional, fisioterapia e fonoaudiologia, também podem ajudar a melhorar a qualidade de vida do paciente, não há nenhuma maneira comprovada de prevenir a doença de Alzheimer, mas há evidências de que um estilo de

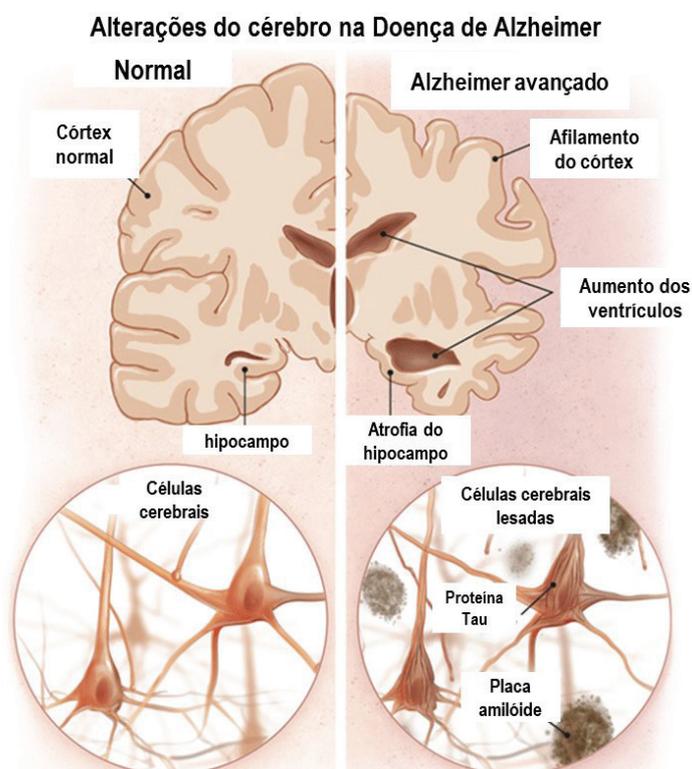


Figura 02- Alterações do Cérebro na Doença de Alzheimer Fonte: Lopes, 2019, pg. 252.

vida saudável pode ajudar a reduzir o risco de desenvolver a doença. Isso inclui uma alimentação saudável, exercícios regulares, manter uma mentalidade positiva e se conectar com outras pessoas. Além disso, é importante controlar os fatores de risco, como pressão alta, diabetes e colesterol alto (BEBER et al., 2022).

O canabidiol (CBD) é um composto químico encontrado na planta Cannabis da família Cannabaceae na Ásia, África e outros países. É um dos mais de 100 canabinóides presentes na planta e é conhecido por seus efeitos terapêuticos potenciais. Ao contrário do tetrahydrocannabinol (THC), outro composto encontrado na cannabis, o CBD não é psicoativo e não causa euforia ou alterações de humor (LIMA et al., 2022).

O THC é uma substância de muita eficácia, utilizada para fins recreativos por causa do seu efeito psicoativo terapêutico, é utilizado em alguns casos como um agente neuroprotetor, anti-inflamatório e antioxidante diminuindo os efeitos progressivos da doença de Alzheimer. A planta tem um grande potencial nas aplicações médicas que estão relacionadas com o sistema nervoso central, tem grande potencial no controle de náuseas durante o exame de quimioterapia, estimulantes de apetite, alterações na cognição da memória, euforia e depressão (SOUSA et al., 2023).

O óleo terapêutico de canabinol é feito a partir da extração do CBD da planta de Cannabis, existem várias maneiras de extrair o CBD, mas a mais comum é a extração por CO₂ supercrítico, que é um processo que utiliza dióxido de carbono em alta pressão e temperatura para extrair o CBD da planta (WINK et al., 2019). Após a extração, o CBD é diluído em um óleo carreador, como óleo



de coco ou azeite de oliva, para criar o óleo terapêutico de CBD, a dosagem e a concentração do óleo podem variar de acordo com a condição médica e a preferência pessoal. O óleo terapêutico de CBD pode ser administrado por via oral, sublingual ou tópica, dependendo da condição médica e da forma de uso preferida. É importante consultar um médico antes de usar o óleo terapêutico de CBD, especialmente se você estiver tomando outros medicamentos ou tiver alguma condição médica pré-existente (LIMA et al., 2022).

O CBD foi estudado por seus potenciais efeitos terapêuticos em uma variedade de condições, incluindo epilepsia, ansiedade, dor crônica, esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Alzheimer e distúrbios do sono. Foi aprovado pela Federal Drug Administration (FDA) para tratar certas formas raras de epilepsia o CBD pode ser consumido de várias formas, incluindo óleos, cápsulas, cremes, loções, alimentos e bebidas, também pode ser inalado através de um vaporizador a dosagem e o método de uso variam de acordo com a condição médica e a preferência pessoal, a planta CBD é geralmente considerada segura e bem tolerada, mas pode causar efeitos colaterais em algumas pessoas, incluindo boca seca, tontura, sonolência, náusea e diarreia, por isso é importante consultar seu médico antes de usá-lo (FRANCO et al., 2017).

No tratamento de doenças neurodegenerativas, como o DA o CBD é capaz de diminuir os depósitos de proteínas β A, que é uma das características histopatológicas dessa doença, devido a facilidade de sua molécula atravessar a barreira hematoencefálica aliviando os sintomas da DA, mas não impede a progressão da doença (ABRAZ et al., 2020). A legalidade do CBD varia de acordo com o país e a região, em muitos lugares, o CBD é legal para uso medicinal, mas ainda é ilegal para uso recreativo é importante verificar as leis locais antes de comprar ou usar produtos de CBD (MARINHO et al., 2023).

Os receptores do sistema endocanabinóide (SEC) no hipocampo e os receptores canabinóides tipo 1 (CB1) no hipocampo e no córtex são um dos principais aspectos responsáveis pelos efeitos psicoativos e cognitivos da cannabis. Foram observados efeitos colaterais após a ingestão de cannabis e canabinóides sintéticos. As habilidades de aprendizagem e memória foram relatadas em diversos estudos, principalmente em jovens e adultos. A SEC tem potencial para tratar a DA ativando os receptores CB1 e CB2 e exercendo efeitos neuroprotetores que impactam positivamente a saúde do paciente, reduzindo a deposição de β A e a fosforilação de TAU. Além disso, doses baixas de THC exibem múltiplos efeitos benéficos ao induzir a neurogênese no hipocampo e reduzir a toxicidade de β A em camundongos, bem como reduzir outros sintomas associados à demência em estudos clínicos e pré-clínicos (ABATE et al., 2021).

Os receptores canabinóides-1 são encontrados em todo o corpo e estão mais concentrados no cérebro, são comuns no sistema e afetam a coordenação motora, o sono, as emoções, o humor, a fome e a memória. As formas de administrar CBD aos pacientes podem ser na forma de solução à base de óleo, spray nasal ou comprimido. E este composto só está disponível mediante receita médica. No entanto, os receptores canabinóides-2 são mais comuns no sistema imunológico e influenciam a dor e a inflamação (ARAGÃO et al., 2022).



Receptores CB1 estão presentes nos sistemas nervosos central e periférico e normalmente inibem a liberação sustentada de vários neurotransmissores. Quando ativado, a percepção, a memória e o controle motor ficam prejudicados, levando à perda ou desaparecimento da sensibilidade à dor. Os receptores CB1 também estão envolvidos na regulação de processos como a produção excessiva de glutamato que causa estresse oxidativo, que pode danificar as células nervosas e causar neurodegeneração. Os receptores CB2 controlam a migração de células imunológicas e a liberação de citocinas, e reduzem a neuroinflamação. Portanto, os efeitos neuroprotetores dos canabinóides podem retardar o aparecimento deste tipo de doença (WATT et al., 2017).

O CBD pode anular os fins colaterais do THC, e dosagens cumulativas de CBD diminuem o acúmulo de β A, que é um fator chave no desenvolvimento da doença de Alzheimer. Isso acontece porque essas proteínas afetam as sinapses e indicam as células inflamatórias nos neurônios, o que leva à desolação dessas células. A investigação demonstrou que o tratamento com canabinóides, incluindo CBD, pode proporcionar melhores resultados e diminuir os efeitos secundários. O CBD atua como um eliminador de espécies reativas de oxigênio, previne a peroxidação lipídica, previne a morte das células nervosas e pode ter um resultado neuroprotetor mais forte do que os antioxidantes tradicionais. Isso é significativo para o cérebro dos pacientes com essa doença e pode servir de alvo para o tratamento (KUHARIC et al., 2021).

Conclusão

A partir desta revisão de literatura, pode-se constatar que o uso terapêutico do canabidiol na doença de Alzheimer, é muito eficaz e tem grande potencial terapêutico e em outras patologias, o CBD tem potencial para reduzir os sintomas da doença de Alzheimer como terapia alternativa, atuando na capacidade de diminuir os peptídeos beta-amiloides, inibir a enzima que hiperfosforila a proteína Tau e ajuda reduzir o processo de neuroinflamação e estresse oxidativo, mas ainda há muitas dúvidas sobre o uso do CBD na sociedade. É importante ampliar a discussão sobre os aspectos médicos, éticos e sociais do uso da cannabis para retardar a progressão da doença de Alzheimer e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, realizando mais pesquisas, testes futuros para confortar os pacientes deixando-os mais seguros.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar, a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados, durante todos os meus anos de estudos.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo do curso.

À minha orientadora Luciana Nowacki e à co-orientadora Meire Ellen Pereira que conduziram o trabalho com paciência e dedicação, sempre disponíveis a compartilhar todos os seus vastos conhecimentos.



Por fim, obrigado aos meus pais que nunca medem o esforço que fazem para me proporcionar uma educação de qualidade ao longo dos anos letivos.

Referências

ABATE, G.; UBERTI, D.; TAMBARO, S.; Potential and Limits of Cannabinoids in Alzheimer's Disease Therapy, *Biology*, pg. 3-22, 2021.

ARAGÃO J.; MARASSI, P.; LOURENÇO, B.; OLIVEIRA, A.; PIZANO, A.; ARAGÃO, M.; ARAGÃO, L.; ARAGÃO, F.; REIS, F., O uso de Delta-9-Hidrocanabinol (THC) e Cannabidiol (CBD) no tratamento da doença de Alzheimer: uma revisão integrativa. Editora Científica Digital, pg. 51-66, 2022.

BEBER, B.; LIEDTKE, F.; OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, L.; ALVES, E.; CHAVES, M.; SALLES, J.; Clustering and switching analysis of verb fluency in individuals with Alzheimer 's disease, *Codas, Rev. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, Vol.35, pg. 3-8, 2022.

BELAUNDE, A.; CARLETO, N.; FAVORETTO, N.; SANTO, C.; FRANCO, E.; BASTOS, J.; CALDANA, M.; Development and evaluation of a website with Alzheimer's disease information and its consequences for communication, *Rev. Audiology Communication Research*, Vol.23, pg. 2-8, 2018.

BONDI, M.; EDMONDS, E.; SALMON, D.; Alzheimer's Disease: Past, Present, and Future, *J Int Neuropsychol Soc.*, pg. 2-27, 2017.

BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R.; Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment, *Molecules*, MDPI, pg. 2-28, 2020.

CARVALHO, V.; AGUIAR, A.; BAROTTO, L.; SOUZA, F.; ROCHA, E.; Quantificação de Canabinóides em Extratos Medicinais de Cannabis por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, *Quim. Nova*, Vol.43, n.1, pg. 90-97, 2020.

COLES, M.; LIM-STEINER, G.; KARL, T.; Therapeutic properties of multi-cannabinoid treatment strategies for Alzheimer's disease, *Frontiers in neuroscience*, pg. 3-11, 2022.

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*, Vol.63, pg. 5-14, 2020.

FILHO, M.; ROMANINI, A.; PYRICH, B.; FONTOURA, G.; ZORRER L.; GIANINI, V.; MÜLLER, J.; Canabinóides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura, *Revista Brasileira de Neurologia*, Vol.55, n.2, pg. 19- 32, 2019.

FRANCO, G.R.R; VIEGAS JR, C. The Contribution of Studies with Canabidiol and Synthetic Analogues in the Design of New Drug Candidates for Neuropsychiatric Disorders and Neurodegenerative Diseases. *Rev. Virtual Quim*, Vol.9, n.4, pg. 1773-1798, 2017.

FREITAS, A.; CRUZ, G.; SILVA, K.; SILVA, M.; GOMES, M.; PASTANA, R.; SILVA, C.; LAMEIRA, C.; O Uso de Cannabis Sativa no Tratamento de Alzheimer, *Research, Society and Development*, pg. 4-11, 2022.

GONTIJO, É.; CASTRO, G.; PETITO, A.; PETITO, G.; Canabidiol e suas Aplicações Terapêuticas, *Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres*, Vol.5, n.1, pg. 2-9, 2016.

KUHARIC, D.; MARKOVIC, D.; BRKOVIC, T.; KEGALJ, M.; RUBIC, Z.; VUKASOVIC, A.; JERONCIC, A.; PULJAK, L. Canabinóides para o tratamento da demência, *Cochrane Database Syst Rev.*; pg. 19-77 , 2021.

LIMA, J.; BRITO, L.; BRITO, S.; NÓBREGA, R.; Uso Terapêutico da Cannabis na Doença de Alzheimer: Uma Revisão integrativa., *Revista Interdisciplinar em Saúde*, Vol.9, n.1, pg. 1002-1012, 2022.

LOPES, V.; Doença de Alzheimer: o que é, causas, sintomas, diagnóstico e tratamento, *Blog VanFisio*, pg. 252-263, 2019.



MARINHO, Alexandre; SILVA-NETO, Ricardo; Anti-inflammatory effects of cannabinoids, Review Article. BrJP, Vol.6, n.1, pg. 31-64, 2023.

MARTELLI, A; MARTELLI, F; Alterações Cerebrais e Análise Histopatológica dos Emaranhados Neurofibrilares na Doença de Alzheimer; Uniciências, Vol.18, n.1, pg. 46-50, 2014.

MARTINHO, M.; CAPUCHO, F.; HALL, A.; JESUS, L.; O Processamento do Sujeito Nulo na Doença de Alzheimer, PUC-SP, Vol.1, pg. 10-36, 2023.

MARQUES, Y.; CASARIN, F.; HUPPES, B.; MAZIERO, B.; GEHLEN, M.; ILHA, S.; Alzheimer's Disease in the Elderly Person / Family: Potentialities, Weaknesses and Strategies, Cogitare Enfermagem, Vol.27, pg. 4-11, 2022.

MIRA, Caio; CUSTODIO, Katuscia; A Narrativa como Construção Identitária de uma Pessoa com a Doença de Alzheimer, Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS), Vol.6, n.32022, pg. 748-763, 2022.

MIRANDA, L.; MATOSO, R.; RODRIGUES, M.; LIMA, T.; NASCIMENTO, A.; CARVALHO, F.; MOREIRA, D.; FERNANDES, J.; PAULA, J.; MAGNO, L.; CARAMELLI, P.; MORAES, E.; Factors influencing possible delay in the diagnosis of Alzheimer's disease, Demência e Neuropsicologia, pg. 328-331, 2011.

REPETTI, C.; GIRIO, R.; FRIOLANI, M.; BARBALHO, S.; Perspectives in veterinary medicine on the use of cannabinoids as complementary palliative therapy for pain in cancer patients, Ciência Rural, Santa Maria, Vol.49, n.2, pg. 3-7, 2019.

SERENIKI, A.; VITALI, M.; A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. Rev Psiquiatra, Curitiba, vol.1, n.27, pg. 4-17, 2007.

SOARES, A.; MANCHIN, G.; BARBOSA, M.; SILVA, S.; Doença de Alzheimer: O Papel das Medidas Terapêuticas e das Práticas Complementares na Melhora da Qualidade de Vida do Paciente, Repositório Universitário da nima (RUNA), pg. 13-22, 2022.

SOUSA, Anielle; O Uso da Cannabis para o Tratamento do Alzheimer, Uniebe, pg. 5-27, 2021.

SOUSA, P.; RODRIGUES, A.; COSTA, A.; OLIVEIRA, A.; PEREIRA, D.; SILVA, F.; BARBOSA, L.; SILVA, R.; SANTOS, R.; SILVA, R.; O Potencial Terapêutico do Cannabidiol na Doença de Alzheimer, Eletronic Journal Collection Health, Revista Eletrônica Acervo Saúde, Vol.23, n.3, pg. 2-7, 2023.

WATT, G.; KARL, T.; Evidência in vivo das propriedades terapêuticas do canabidiol (CBD) para a doença de Alzheimer, Front Pharmacol, vol.8, pg. 5-7, 2017.

WINK, G.; MÉA, C.; ROSSI, T.; Cannabis Legalization: Perceptions of Psychiatrists and Recovering Users, Trends in Psychology, Ribeirão Preto, Vol.27, n.3, pg. 723-733, 2019.

ZANOTTO, L.; PIVATTO, V.; PINCULINI, A.; ADAMI, E.; Alzheimer's disease: a case study involving the most prevalent neurocognitive disorder in older people, Rev. Bras. Geratr. Gerontol, pg. 2-6, 2023.