

## POTENCIAL TERAPÊUTICO DOS CANABINOIDES EM INDIVÍDUOS COM ALZHEIMER

Maria Eduarda Bezerra Lopes<sup>1</sup>  
Jéssica Beatriz Pachêco Cavalcante<sup>2</sup>  
Allan Batista Silva<sup>3</sup>

### RESUMO

O envelhecimento humano é evidenciado por declínios de funções fisiológicas, assim como, pela predisposição a patologias relacionadas à senescência. Deste modo, a doença de Alzheimer se caracteriza pela ocorrência da neurodegeneração, que acarreta a perda progressiva da memória, assim como, de habilidades cognitivas e visuoespaciais. Este estudo trata-se de uma revisão integrativa realizada em agosto de 2021 na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde. No tocante, foram selecionados 17 artigos científicos, disponíveis na íntegra, em inglês e português, e publicados nos últimos cinco anos para a amostra da pesquisa. Deste modo, pôde-se observar que o Alzheimer tende a afetar 10% da população com idade superior a 60 anos, tornando-se progressiva ao passar da idade. Ademais, observa-se que a patologia é responsável por cerca de 80% dos registros gerais de demência em idosos. Nesta perspectiva, é notória a relevância deste agravo para a saúde pública, assim como, da implementação de novas terapêuticas para controle da doença. Isto posto, o uso de fitocannabinoides tem se mostrado promissor no combate à degeneração do sistema nervoso e sintomas clínicos de pessoas com Alzheimer, contribuindo para uma maior qualidade de vida em pessoas com agravos neurodegenerativos.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer, Canabinoides, Envelhecimento.

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento, manifestação caracterizada pelo declínio das funções orgânicas ou fisiológicas, é um fenômeno ascendente e frequentemente relacionado ao desenvolvimento de agravos crônicos e degenerativos à saúde. Deste modo, em paralelo ao aumento da população idosa, cresce também o índice de doenças relacionadas a essa senescência, de modo especial, das afecções que afetam o sistema neurológico e cognitivo (SI; SUNG; WANG, 2021).

---

<sup>1</sup>Graduada pelo Curso de Enfermagem da Uninassau João Pessoa- PB, [lopeseduarda430@.gotmail.com](mailto:lopeseduarda430@.gotmail.com);

<sup>2</sup> Graduada do Curso de Enfermagem da Uninassau João Pessoa - PB, [beatriz.ps123@hotmail.com](mailto:beatriz.ps123@hotmail.com);

<sup>3</sup> Doutorando em Modelos de Decisão e Saúde pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB e Professor do Curso de Enfermagem da Uninassau João Pessoa - PB, [allandobu@gmail.com](mailto:allandobu@gmail.com).

O Alzheimer é um importante determinante de demência em idosos, estando associado à perda progressiva de memória e cognição. Ademais, sintomas como agitação psicomotora, depressão, isolamento social e falha de reconhecimento facial podem caracterizar o acometimento pela doença. Atualmente, a sintomatologia clínica desta patologia é atenuada com o uso de medicamentos antipsicóticos e benzodiazepínicos, entretanto, a eficácia desta terapêutica ainda é questionável, visto que, uma gama de efeitos adversos é desencadeada em grande parte dos casos (CAMARGO FILHO et al., 2019).

A patologia afeta cerca de 10% da população com idade superior a 60 anos e essa incidência é progressiva com o passar da idade, afetando em média, 40% dos idosos com idade maior ou igual a 80 anos (NICOLETTI; SOUZA, 2021). Além disto, o Alzheimer eleva consideravelmente o risco de morte. As predições presentes na literatura apontam que a vitalidade média de pessoas acometidas pela doença varia entre quatro e oito anos, apesar de existirem relatos de sobrevivência de 20 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas (GUARINO et al., 2019).

Tendo em vista o impacto individual e social desta afecção, novas alternativas terapêuticas têm sido consideradas para o tratamento da doença. Nesta perspectiva, produtos fitoterápicos à base de plantas do gênero *Cannabis* têm sido postos como relevantes para o controle de sintomas clínicos como: alívio da dor, controle de insônia e diminuição de atividades inflamatórias. Ademais, os canabinoides parecem possuir efeito neuroprotetor, visto que, ativam receptores cerebrais capazes de influenciar a modulação da memória, dor, emoção e movimento (LINARTEVICHICI; CURY; NASCIMENTO, 2021).

Dada a relevância deste agravo para a saúde pública, esta pesquisa se justifica pela importância de evidenciar abordagens terapêuticas eficazes que possam promover uma maior qualidade de vida à pacientes acometidos por doenças neurodegenerativas. Nesta perspectiva, este estudo tem por objetivo, evidenciar o potencial terapêutico dos canabinoides frente à abordagem sintomática e terapêutica de indivíduos com doença de Alzheimer.

## **METODOLOGIA**

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura. Nesta modalidade de pesquisa, a busca pelos dados é de caráter sistemático e analítico, no qual a busca de informações se dá por meio de estudos já indexados, segundo os Descritores em Ciências da Saúde. O intuito deste tipo de trabalho é compilar pesquisas que respondam à problemática posta em questão para o desenvolvimento do trabalho (SILVA; ARAÚJO; MENDES, 2021).

A questão norteadora desta pesquisa se deu sob a seguinte indagação: Qual a relevância terapêutica dos canabinoides em indivíduos com doença de Alzheimer?

A busca dos estudos científicos ocorreu entre os dias 09 e 11 de Agosto de 2021, através de consulta na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Neste banco, evidenciaram-se as bases de dados: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) para compor a amostra desta pesquisa. Utilizaram-se os Descritores “Doença de Alzheimer”, “Canabinoides” e “Envelhecimento” com a aplicação do operador booleano AND para uma melhor sistematização da busca.

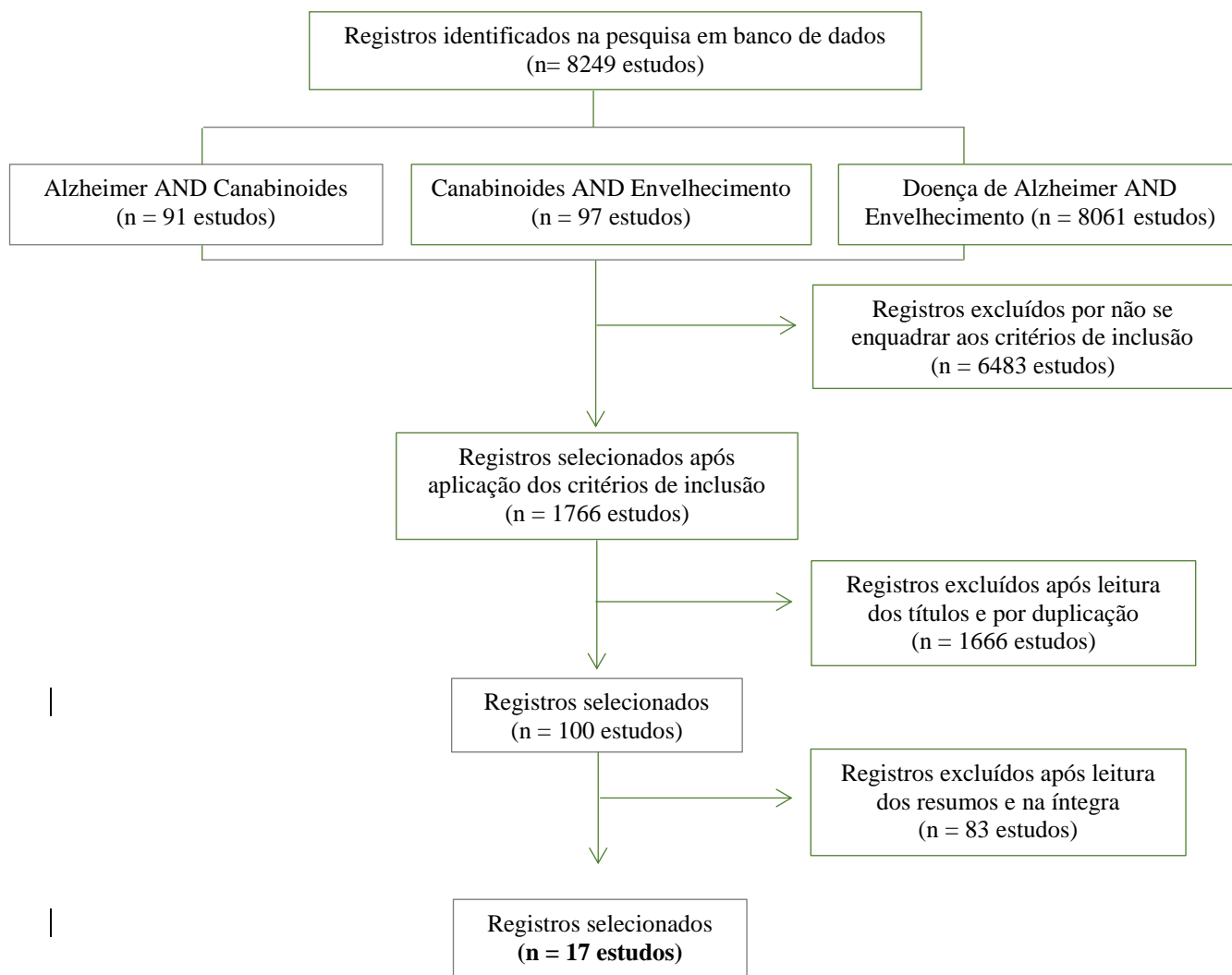
Foram utilizados como parâmetros de inclusão para a pesquisa: estudos com textos completos, documentos do tipo artigo, apresentados nos últimos 5 (2016-2021) anos e publicados nos idiomas inglês e português. Ademais, aplicou-se os critérios de exclusão, sendo retirados aqueles artigos duplicados e que não contemplavam a questão norteadora, após leitura do título, resumo e na íntegra.

Durante o primeiro cruzamento, foram aplicados os descritores “Doença de Alzheimer” e “Canabinoides”, onde foi possível encontrar 91 estudos. Diante da aplicabilidade dos critérios de inclusão observou-se 30 artigos, e após os critérios de exclusão selecionaram-se 7 estudos para a amostra. Posteriormente, foi realizado um segundo cruzamento, com os descritores “Canabinoides” e “Envelhecimento”, onde 97 artigos foram evidenciados. Para filtrar os estudos, optou-se pelos mesmos modelos de inclusão, que evidenciaram 19 estudos. A partir dos critérios de exclusão, selecionou-se 02 trabalhos. No terceiro cruzamento foram utilizados os descritores “Doença de Alzheimer” e “Envelhecimento” e obteve-se um universo de 8061 artigos. Após as medidas de inclusão foram obtidos 1717 estudos e após as de exclusão foram selecionados 09 documentos para compor a amostra final.

Portanto, esta pesquisa contou com 16 artigos para sua amostragem (Figura 1). Fundamentados nesses estudos, foi realizado o levantamento dos seguintes dados: autor,

ano de publicação, títulos dos estudos e periódicos, bases de dados e tipo de estudo dos artigos selecionados.

**Figura 1:** Seleção dos artigos selecionados para compor a Revisão Integrativa



**Fonte:** Própria autoria, 2021.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme apresentado no Quadro 1, a presente revisão analisou nos estudos selecionados as seguintes variáveis: autor, ano de publicação, títulos dos artigos e periódicos e a base de dados em que os estudos foram indexados. Ademais, foi realizada a análise quantitativa dos estudos selecionados, segundo ano de publicação (Gráfico 1).

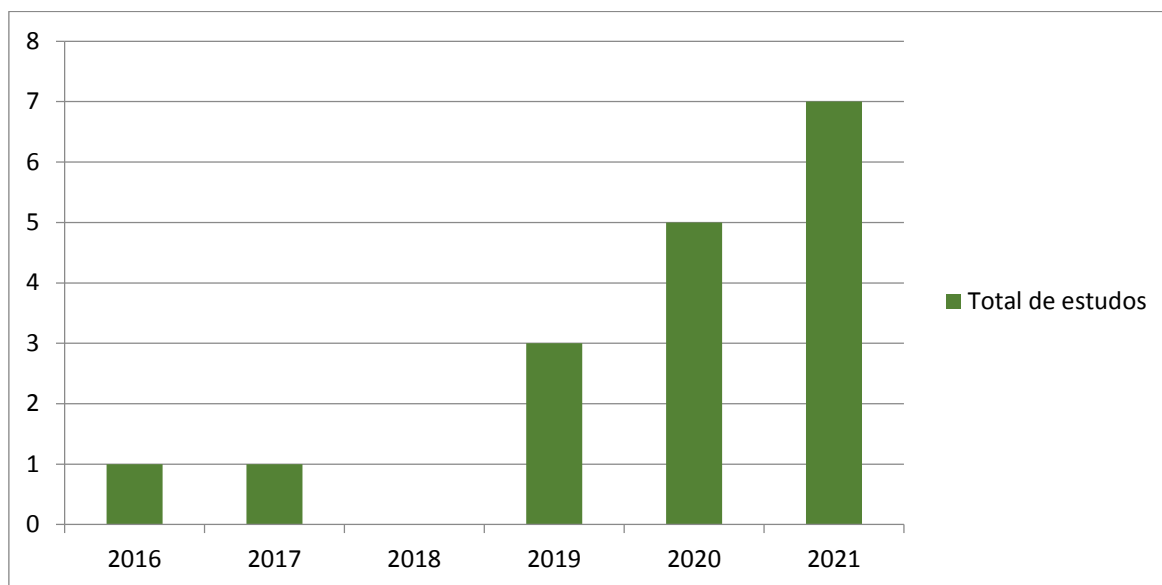
**Quadro 01:** Caracterização dos estudos selecionados para compor a Revisão Integrativa

<b>CÓD.</b>	<b>AUTOR/ANO</b>	<b>TÍTULO DO ARTIGO</b>	<b>TÍTULO DO PERIÓDICO</b>	<b>BASE DE DADOS</b>
<b>A1</b>	Fernández-Ruiz, (2019)	The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes	British Journal of Pharmacology	MEDLINE
<b>A2</b>	Udeh-Momoh et al., (2021)	Protocol of the Cognitive Health in Ageing Register: Investigational, Observational and Trial Studies in Dementia Research (CHARIOT): Prospective Readiness cOhort (PRO) SubStudy	BMJ Open	MEDLINE
<b>A3</b>	Huggins et al., (2021)	Deep learning of resting-state electroencephalogram signals for three-class classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy ageing	Journal of Neural Engineering	MEDLINE
<b>A4</b>	Feter et al., (2021)	Who are the people with Alzheimer's disease in Brazil? Findings from the Brazilian Longitudinal Study of Aging	Revista Brasileira de Epidemiologia	MEDLINE
<b>A5</b>	Melo et al., (2020)	Dementias in Brazil: increasing burden in the 2000-2016 period. Estimates from the Global Burden of Disease Study 2016	Arquivos de Neuro-Psiquiatria	LILACS
<b>A6</b>	De la Rosa et al., (2020)	Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease	Journal of Sport and Health Science	MEDLINE
<b>A7</b>	Oliveira et al., (2021)	Cannabinoid signalling in embryonic and adult neurogenesis: possible implications for psychiatric and neurological disorders	Acta Neuropsychiatrica	MEDLINE
<b>A8</b>	Sánchez-Sarasúa et al., (2020)	Can We Treat Neuroinflammation in Alzheimer's Disease?	International Journal of Molecular Sciences	MEDLINE
<b>A9</b>	Kozela; Juknat; Vogel., (2017)	Modulation of Astrocyte Activity by Cannabidiol, a Nonpsychoactive Cannabinoid	International Journal of Molecular	MEDLINE
<b>A10</b>	Lupton et al., (2021)	A prospective cohort study of prodromal Alzheimer's disease: Prospective Imaging Study of Ageing: Genes, Brain and Behaviour (PISA)	NeuroImage: Clínico	MEDLINE
<b>A11</b>	Charytoniuk et al., (2020)	Can Physical Activity Support the Endocannabinoid System in the Preventive and Therapeutic Approach to Neurological Disorders?	International Journal of Molecular	MEDLINE
<b>A12</b>	Sengoku (2019)	Ageing and Alzheimer's disease pathology	Neuropathology	MEDLINE
<b>A13</b>	Dhage (2021)	Leveraging hallmark Alzheimer's molecular targets using	Biomedicina e	MEDLINE

		phytoconstituents: Current perspective and emerging trends	Farmacoterapia	
<b>A14</b>	Akter et al., (2021)	A Comprehensive Analysis into the Therapeutic Application of Natural Products as SIRT6 Modulators in Alzheimer's Disease, Aging, Cancer, Inflammation, and Diabetes	International Journal of Molecular	MEDLINE
<b>A15</b>	Timler et al., (2020)	Use of cannabinoid-based medicine among older residential care recipients diagnosed with dementia: study protocol for a doubleblind randomised crossover trial	Trials	MEDLINE
<b>A16</b>	Camargo Filho et al., (2019)	Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura	Revista Brasileira de Neurologia	LILACS
<b>A17</b>	Wilkinson, Radhakrishnan e D'Souza (2016)	A Systematic Review of the Evidence for Medical Marijuana in Psychiatric Indications	The journal of clinical psychiatry	MEDLINE

**Fonte:** Própria autoria, 2021.

**Gráfico 1:** Análise quantitativa dos estudos selecionados, segundo ano de publicação



**Fonte:** Própria autoria, 2021.

Para melhor compreensão da temática, os estudos foram agrupados de modo que fundamentassem a questão norteadora desta pesquisa. Portanto, realizou-se a criação de três categorias: (1) Aspectos epidemiológicos e patológicos do envelhecimento; (2) Fisiopatologia da doença de Alzheimer; e (3) Ação terapêutica dos canabinoides.



## **Categoria 1 – Aspectos epidemiológicos e patológicos do envelhecimento**

A senescência é um importante processo evolutivo para a sociedade moderna, entretanto, atrelado ao aumento da expectativa de vida, cresce a incidência de agravos crônicos e incapacitantes. No tocante, observa-se que o Brasil possui índices de envelhecimento e de afecções expressivos, tendo em vista que já no ano de 2016, foi o segundo país a apresentar a maior taxa de prevalência de casos de Alzheimer e outras demências a cada cem mil habitantes (MELO et al., 2020).

Apesar de ser um processo fisiológico, o envelhecimento pode cursar com propriedades patológicas, tendo em vista que a diminuição dos processos adaptativos e metabólicos podem comprometer a concentração de proteínas, as atividades sinápticas e o processo neurogênico. O declínio destas funções reflete um funcionamento neuronal defeituoso e configura o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas importantes para a saúde pública (FERNÁNDEZ-RUIZ, 2019).

No decênio decorrido entre 2007 e 2017, o número de óbitos relacionados à demência sofreu um aumento de 55,5%, como também, evidenciou-se um crescimento de internações hospitalares relacionadas aos casos de Alzheimer. Segundo o Ministério da Saúde, entre os anos 2010 e 2019, os registros de internações associados a este agravo aumentaram em 88%, estimativa que supera os aumentos sofridos para as doenças cerebrovasculares e isquêmicas do coração (FETER et al., 2021).

As doenças neurodegenerativas impactam de maneira importante os cofres públicos, sendo os custos totalizados em mais de oitocentos bilhões de dólares e crescentes a cada ano. Do total de diagnósticos por demência, o mal de Alzheimer é responsável por cerca de 80% dos registros gerais, e possui fatores de maior risco relacionados à idade superior a 60 anos, alto índice de massa corpórea, níveis hiperglicêmicos e tabagismo (HUGGINS et al., 2021).

Além dos determinantes supracitados, fatores como baixa escolaridade, diabetes ou hipertensão arterial, predisposição genética, hábitos dietéticos ruins e sedentarismo, são importantes motivadores para o desenvolvimento da doença. Ademais, observa-se uma maior associação do adoecimento com indivíduos pertencentes ao sexo feminino, visto que estatisticamente, a longevidade feminina é superior quando comparada a dos homens (DE LA ROSA et al., 2020).

O aumento exponencial de casos de Alzheimer tende a superar a marca de 150 milhões até o ano de 2050. Nesta perspectiva, a expansão de pesquisas que objetivem ampliar o leque de terapias viáveis faz-se necessária, assim como, é de extrema relevância o estabelecimento de abordagens que visem atenuar os fatores de risco modificáveis relacionados à fisiopatologia da doença (UDEH-MOMOH et al., 2021).

### **Categoria 2 – Fisiopatologia da doença de Alzheimer**

O Alzheimer se caracteriza pela perda progressiva de memória, aspecto que pode levar o paciente à incapacidade total de realizar qualquer tipo de atividade cotidiana. A sintomatologia clínica da doença também pode comprometer habilidades cognitivas, visuoespaciais e outras como linguagem e raciocínio, fazendo com que os indivíduos acometidos pela afecção venham a ter que implementar tratamentos de cunho paliativo, tendo em vista -o impacto na qualidade de vida implicados pela falta de cura da doença (SANCHÉZ-SARASÚA et al., 2020). Ao avaliar indivíduos com este agravo, sintomas neuropsiquiátricos como depressão, apatia, ansiedade, agitação, delírios e alucinações também podem ser observados. (DHAGE, 2021).

Indivíduos com Alzheimer tendem a expressar atividades oxidativas e inflamatórias que supõem a deterioração das sinapses e prejuízo na formação de novos neurônios. Ao processo de formação de novos neurônios dá-se o nome de neurogênese, contudo, observa-se que em cérebros adultos, essa atividade acontece de maneira singela e em regiões cerebrais discretas. Em indivíduos acometidos por transtornos mentais e neurológicos a formação de novas células acontece de maneira ainda mais reduzida, como também, observa-se que os neurônios já existentes tendem a perder sua funcionalidade efetiva (OLIVEIRA et al., 2018).

O cérebro humano passa a sofrer alterações morfológicas a partir da sexta década de vida, sendo essas mudanças acentuadas caso haja processo patológico envolvido. As modificações macroscópicas são evidenciadas pela diminuição do peso cerebral, devido à atrofia dos giros e diminuição do número de neurônios, como também, por alterações no espessamento das membranas dura-máter e aracnoide (SENGOKU, 2019).

Um estudo realizado por Lupton e colaboradores (2020) buscou evidenciar os fatores genéticos e ambientais que se expressariam como fator de risco para



desenvolvimento de demência secundária ao Alzheimer. Os autores concluíram que a neurodegeneração evidenciada pela doença é progressiva e caracterizada por mudanças morfológicas e funcionais que por vezes passam despercebidas. Deste modo, acredita-se que as alterações têm início décadas antes do comprometimento funcional e das alterações macroscópicas no cérebro. A pesquisa evidenciou também, que os aspectos socioeconômicos teriam influência sob o prognóstico de demência, sendo os mais importantes à baixa escolaridade, baixa interação social e consumo excessivo de álcool.

### **Categoria 3 – Ação terapêutica dos canabinoides**

Os produtos naturais possuem grande capacidade de se ligar a biomoléculas e fornecer atividades biológicas diversas, como propriedades anticâncer, anti-inflamatórias e antioxidantes, por exemplo. Estes compostos vêm sendo utilizados há muito tempo como função terapêutica visando a melhora de sintomas, prevenção e recuperação de agravos, tendo em vista, que a ligação e absorção dessas moléculas são otimizadas pelo organismo. Nesta perspectiva, esses derivados têm tido grande relevância farmacológica em agravos degenerativos relacionados ao envelhecimento (AKTER et al., 2021).

O uso de fitocanabinóides é registrado desde a China Antiga e Era Medieval, onde a *Cannabis* era utilizada para alívio de dores, febre e até sintomas epiléticos. Os princípios ativos da planta são divididos de acordo com suas propriedades reativas, onde a substância mais abundante é o Tetrahydrocannabinol (THC), que apesar de seus efeitos psicoativos possui funções anticonvulsivantes, neuroprotetoras e anti-inflamatórias. Além deste, o Canabidiol (CBD) é um importante canabinóide utilizado no tratamento de doenças neurológicas, visto que este último, não apresenta efeitos de hiperatividade e parece interagir com mecanismos mais complexos (CHARYTONIUK et al., 2020).

Os canabinoides atuam sob um mecanismo que ativa o sistema endocanabinoide do corpo, que ativa neurotransmissores e estimula receptores mais periféricos. Além disso, estes derivados parecem reduzir a toxicidade e estresse oxidativo sofrido pelas células do sistema nervoso (CAMARGO FILHO et al., 2019). Nesta perspectiva, o uso dos canabinoides com finalidade terapêutica, associado à terapia ou medicação adjacente, sugere benefícios notáveis em pacientes com agravos neurodegenerativos progressivos de demência ou incapacidade (TIMLER et al., 2020).

Uma revisão sistemática realizada por Wilkinson, Radhakrishnan e D'Souza (2016) elencou 6 estudos que avaliavam a eficácia dos canabinoides no tratamento de sintomas associados à doença de Alzheimer e outras demências, no tocante, foram evidenciadas melhoras significativas no controle da agitação, agressividade, padrão de sono, vocalização e ingesta alimentar. Cabe ressaltar, que os eventos mais significativos foram os distúrbios noturnos, que são acompanhados pela insônia e irritabilidade, como também, a melhora na ingesta alimentar, evidenciada por ganho de peso durante o tratamento.

Tendo em vista o impacto degenerativo de doenças como o Alzheimer, põe-se em evidência a necessidade de desenvolver mecanismos protetivos para o sistema neurológico. Nesta perspectiva, o sistema endocanabinoide parece fornecer essa possibilidade quando estimulado por derivados fitoterápicos da planta *Cannabis*. Com base na literatura, os princípios ativos do vegetal exercem efeito neuroprotetor e anti-inflamatórios, protegendo as células da apoptose e atuando como redução de danos (KOZELA; JUKNAT; VOGEL, 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Alzheimer ainda é um importante agravo para a saúde pública, dada à sua natureza degenerativa e de cura desconhecida. Nesta perspectiva, a implementação de terapêuticas alternativas para controle da progressão doença e aumento da qualidade de vida são cruciais, tendo em vista a alta prevalência deste agravo.

O presente estudo evidenciou que o uso de produtos derivados da *Cannabis* pode melhorar a condição neurodegenerativa de pacientes, reduzindo as alterações cerebrais morfológicas e funcionais ocasionadas pela doença de Alzheimer, visto que, esses componentes parecem oferecer ação anti-inflamatória e protetiva para o sistema nervoso. Além de melhoras funcionais, os canabinoides parecem ajudar significativamente pacientes com agravações clínicas como: irritabilidade, padrão de sono prejudicado, falta de apetite e agitação.

Dada à relevância desta problemática, torna-se crucial o incentivo em pesquisas e ensaios que busquem evidenciar mais claramente os efeitos benéficos do uso de fitocannabinoides em indivíduos com Alzheimer, tendo em vista o impacto desta patologia na autonomia de cada indivíduo. Cabe ressaltar que as limitações na literatura

acerca desta temática ainda existem, justificando-se esta problemática pelo fato desta terapêutica ser inovadora e ainda possuir discrepâncias judiciais acerca do uso dos derivados da planta *cannabis*. Dito isto, sugere-se a continuidade de pesquisas que evidenciem esta temática, assim como, a relevância dos canabinóides frente ao tratamento de agravos neurodegenerativos como o Alzheimer.

## REFERÊNCIAS

AKTER, R. *et al.* A Comprehensive Analysis into the Therapeutic Application of Natural Products as SIRT6 Modulators in Alzheimer's Disease, Aging, Cancer, Inflammation, and Diabetes. **International Journal of Molecular**, v. 22, n. 8, p. 1-23, 2021.

CAMARGO FILHO, M. F. A. *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.

CHARYTONIUK, T. *et al.* Can Physical Activity Support the Endocannabinoid System in the Preventive and Therapeutic Approach to Neurological Disorders? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 12, p.4221-4237, 2020.

DE LA ROSA, A. *et al.* Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. **Journal of Sport and Health Science**, v. 9, n. 5, p. 394-404, 2020.

DHAGE, P. A. *et al.* Leveraging hallmark Alzheimer's molecular targets using phytoconstituents: Current perspective and emerging trends. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 139, p.1-16, 2021.

FERNÁNDEZ-RUIZ, J. The biomedical challenge of neurodegenerative disorders: an opportunity for cannabinoid-based therapies to improve on the poor current therapeutic outcomes. **British Journal of Pharmacology**, v. 176, n. 10, p.1370-1383, 2019.

FETER, N. *et al.* Who are the people with Alzheimer's disease in Brazil? Findings from the Brazilian Longitudinal Study of Aging. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, p. 1.-13, 2021.

GUARINO, A. *et al.* Executive Functions in Alzheimer Disease: A Systematic Review. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 10, 2019.

HUGGINS, C. J. *et al.* Deep learning of resting-state electroencephalogram signals for three-class classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and healthy ageing. **Journal of Neural Engineering**, v. 18, n. 4, p.1-13, 2021.

KOZELA, E.; JUKNAT, A.; VOGEL, V. Modulation of astrocyte activity by cannabidiol, a nonpsychoactive cannabinoid. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 8, p.1669-1689, 2017.

LINARTEVICHI, V. F.; CURY, R. M.; NASCIMENTO, F. P. Possível utilização de canabinoides na doença de Alzheimer: uma revisão. **FAG Journal of Health**, v. 3, n. 2, p. 195-199, 2021.

LUPTON, M. K. *et al.* A prospective cohort study of prodromal Alzheimer's disease: Prospective Imaging Study of Ageing: Genes, Brain and Behaviour (PISA). **NeuroImage: Clínico**, v. 29, p. 2-14, 2020.

MELO, S. C. *et al.* Dementias in Brazil: increasing burden in the 2000-2016 period. Estimates from the Global Burden of Disease Study 2016. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 78, n. 12, p. 762-771, 2020.

NICOLETTI, G. M. S.; SOUZA, G. S. Perfil epidemiológico dos números de casos de alzheimer: caracterização do processo evolutivo e fatores de risco. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 8185-8197, 2021.

OLIVEIRA, R. W. *et al.* Cannabinoid signalling in embryonic and adult neurogenesis: possible implications for psychiatric and neurological disorders. **Acta Neuropsychiatrica**, v. 31, n.1, p.1-16, 2019.

SANCHÉZ-SARASÚA, S. *et al.* Can We Treat Neuroinflammation in Alzheimer's Disease? **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 22, p. 8751-8774, 2020.

SENGOKU, R. Aging and Alzheimer's disease pathology. **Neuropathology**, v. 40, n. 1, p. 22-29, 2020.

SI, Z.; SUN, L.; WANG, X. Evidence and perspectives of cell senescence in neurodegenerative diseases. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 137, 2021.

SILVA, S. F. P.; ARAÚJO, A. H. I. M.; MENDES, M. I. O. I. Assistência de Enfermagem ao paciente portador de Alzheimer: uma revisão de literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 4, n. 8, p. 67-78, 2021.

TIMLER, A. *et al.* Use of cannabinoid-based medicine among older residential care recipients diagnosed with dementia: study protocol for a doubleblind randomised crossover trial. **Trials**, v. 21, p.188-199, 2020.

UDEH-MOMOH, C. T. *et al.* Protocol of the Cognitive Health in Ageing Register: Investigational, Observational and Trial Studies in Dementia Research (CHARIOT): Prospective Readiness cohort (PRO) SubStudy. **BMJ Open**, v. 11, n. 6, p.1-12, 2021.

WILKINSON, S.T.; RADHAKRISNAN, R.; D'SOUZA, D. C. A Systematic Review of the Evidence for Medical Marijuana in Psychiatric Indications. **The journal of clinical psychiatry**, v. 77, n. 8, p. 1050-64, 2016.