

Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas
Curso de Medicina

**Percepção do paciente com Doença de Alzheimer sobre o uso terapêutico
de medicamentos à base de cannabis**

Autores: Fernanda Silva Coutinho e João Paulo Félix Ferreira
Orientadora: Dra. Graziela Torres Blanch

Goiânia - GO

2023

Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Escola de Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas
Curso de Medicina

**Percepção do paciente com Doença de Alzheimer sobre o uso terapêutico
de medicamentos à base de cannabis**

Trabalho de TCC 3 apresentado como parte do requisito para obtenção do grau de bacharel em medicina, sob orientação da prof.^a Dr.^a Graziela Torres Blanch.

Fernanda Silva Coutinho

João Paulo Félix Ferreira

Goiânia - GO

2023

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6-10
2. JUSTIFICATIVA	11
3. OBJETIVOS	11
4. MÉTODOS	11-12
5. RESULTADOS	13-16
6. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	17-19
7. REFERÊNCIAS	21-23
8. ANEXOS	24-32
ANEXO 1.....	24-27
ANEXO 2.....	28-30
ANEXO 3.....	30-32

Resumo: A utilização da cannabis como tratamento medicinal remonta aos primórdios da civilização. Após longo período sendo marginalizada pela sociedade e governantes ocidentais, o interesse clínico pela cannabis ressurgiu na década de 1960, com a descoberta do THC e dos receptores endocanabinoides. Atualmente, a cannabis é utilizada no tratamento de diversas doenças neurodegenerativas e seu uso terapêutico ainda vem sendo explorado. Nesse estudo avaliamos se pacientes diagnosticados com a Doença de Alzheimer conseguem perceber melhoras na sintomatologia da doença após início do tratamento com medicamento a base de cannabis. Este é um estudo realizado com uma abordagem quantitativa. A coleta de dados foi feita por meio da aplicação de questionários a pessoas diagnosticadas com a doença de Alzheimer em todas as regiões do Brasil. Um questionário foi disponibilizado no formato do Google Forms®, sendo divulgado em grupos de redes sociais, e continha perguntas essenciais para o desenvolvimento da pesquisa e que permitem traçar o perfil dos pacientes que usam medicamentos à base de cannabis e quais melhorias eles perceberam. Durante o período de fevereiro a abril de 2023. Os resultados revelaram que 58,8% dos participantes eram do sexo masculino e abrangiam várias faixas etárias, com destaque para as idades entre 50 e 85 anos. Entre os participantes, 29,9% eram viúvos e 58% possuíam ensino superior completo. Aproximadamente 58,8% dos participantes utilizavam medicamentos à base de cannabis há menos de um ano, sob prescrição médica e em conjunto com outros medicamentos. Os principais benefícios relatados pelos participantes foram melhorias na memória e no apetite, seguidos pela melhora na concentração e no sono. Esses resultados sugerem um efeito sistêmico dos medicamentos à base de cannabis no organismo, com destaque para melhorias na memória e no apetite. É importante destacar que em 76,5% dos casos, a terapia com cannabis foi realizada em conjunto com tratamentos convencionais. A terapia com cannabis tem se mostrado segura e eficaz, especialmente quando combinada com tratamentos convencionais. Além disso, é importante ressaltar que o uso desses medicamentos idealmente deve ser prescrito por profissionais qualificados, levando em consideração os benefícios e riscos individuais de cada paciente. O uso de canabidiol como terapia complementar mostra-se promissor, mas ainda é necessária mais acessibilidade em relação ao custo dos medicamentos e mais pesquisas para que mais pessoas possam se beneficiar de maneira eficaz desses recursos.

Palavras-chave: Alzheimer, Canabidiol, Terapia, Medicamentos, THC, CBD.

Abstract: The use of cannabis as a medicinal treatment dates back to the first civilizations that used it in several diseases. After a long period being marginalized by society and government, clinical interest in cannabis resurfaced in the 1960s when THC and endocannabinoid receptors have been discovered. Currently, cannabis is used in the treatment of several neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease and its therapeutic use is still being explored. To assess if whether patients affected by Alzheimer's disease are able to notice improvements in the symptoms of the disease after starting treatment with cannabis-based medication. This is an observational cross-sectional study carried out with a quantitative approach. Data collection was done through the application of questionnaires to people diagnosed with Alzheimer's disease in all regions of Brazil. This questionnaire was being available in the Google Forms® format, being disseminated in social network groups, and it contained essential questions for the development of the research, and then they would tell what improvements they saw. During the period from February to April 2023, the questionnaire was available and 17 responses were obtained. The results revealed that 58.8% of the participants were male, and it also covered several age groups, with emphasis on ages between 50 and 85 years. Among the participants, 29.9% were widowed and 58% had been through University Education. Approximately 58.8% of the participants used cannabis-based medication less than a year ago, under medical prescription and in conjunction with other medications. The main benefits reported by participants were improvements in memory and appetite, followed by improvement in concentration and sleep. These results suggest a systemic effect of cannabis-based drugs on the body, with emphasis on improvements in memory and appetite. It is important to highlight that in 76.5% of cases, cannabis therapy was performed in conjunction with conventional treatments. Research on the therapeutic effects of cannabis is at an early stage, but it shows promising results in the treatment of conditions such as Alzheimer's Disease. Cannabis therapy has been shown to be safe and effective, especially when combined with traditional treatments. In addition, it is important to emphasize that the use of these drugs should ideally be prescribed by experienced professionals, taking into account the individual benefits and risks of each patient. The use of cannabidiol as a complementary therapy shows promise, but more accessibility to the cost of drugs and more research is still needed so that more people can effectively benefit from these resources. **Keywords:** Alzheimer's, Cannabidiol, Therapy, Medicines, THC, CBD.

INTRODUÇÃO

A utilização da Cannabis de forma terapêutica vem sendo feito desde os primórdios das civilizações. Traçando uma retrospectiva histórica há relatos de que na China, 4000 anos a.C. a cannabis teria sido utilizada com fins medicinais e espirituais (ESCOHOTADO, 2004), sendo essas usadas para tratamentos de doenças reumáticas, problemas intestinais, malária e problemas no sistema reprodutor feminino (ZUARDI, 2005). A Índia também foi outro local da cultura oriental que se apropriou desse uso medicamentoso, pois os hindus acreditavam que a planta fosse detentora de um grande valor espiritual, sendo promotora da meditação e que pudesse ser usada para fins médicos no tratamento das insônias, febres, tosse seca, doenças oftalmológicas e disenteria (ESCOHOTADO, 2004).

Quando trazemos a temática para a medicina ocidental, em 1845 o psiquiatra francês o Francês Moreau de Tours em sua obra “O haxixe e a alienação mental” traz hipóteses da atuação médica da cannabis no Sistema Nervoso Central, e que sobretudo poderia ser utilizada no tratamento de doenças como como o tétano, a raiva e a cólera, as quais podem ser denominadas de doenças infecciosas (KALANT, 2016). Dessa forma, na modernidade, a partir do século XIX houve a popularização do uso da cannabis na Europa, algo que rapidamente se tornou comum no mundo ocidental chegando ao sul dos Estados Unidos muito rapidamente (BALLOTA, 2005).

No contexto estadunidense em 1937, foi aprovado o “Marijuana Tax Act”, que regulamentou a utilização da cannabis para fins medicinais, com esta lei federal apenas os médicos podiam prescrever a cannabis e ao efetuar a prescrição eram obrigados a comunicar ao Federal Bureau of Narcotics (BALLOTA, 2005), no entanto, houve um retrocesso acerca do tema quando na Convenção sobre substâncias psicotrópicas das Nações Unidas de 1971 a cannabis converteu-se na primeira droga ilícita em termos de repreensão (Nações Unidas, 1971), pois passou a ser vista de maneira negativa a partir dos anos 60 quando, com o surgimento do movimento hippie, as taxas de uso da substância para uso recreativo tinham subido significativamente (ZUARDI, 2006) (MESQUITA, 2006).

Quando falamos do Brasil, no século XX a maconha ainda era uma droga lícita e economicamente positiva no Brasil, sendo que houve um período em que a droga era compreendida como um remédio, uma vez que tinha a capacidade de eliminar a dor e de afastar os problemas (OBID, 2005). Ainda nesse século com a industrialização e urbanização em aumento crescente, o hábito de uso da maconha ganhou adeptos, pois além de ex-escravizados,

mestiços, índios e imigrantes rurais, os moradores dos meios urbanos também passaram a utilizar a Cannabis com fins terapêuticos (GUINART, 2020). Quase um século depois, na Liga das Nações de 1925, grupo que precedeu a ONU em termos de tomadas decisão em contexto mundial, o Brasil teve um importante papel no incentivo global ao combate à Cannabis, e como foi dito pelo delegado e médico Pernambucano Filho para os mais conservadores a maconha era considerada mais perigosa que o ópio (PAINS, 2016). Assim, a erva que por tanto tempo teria sido considerada como um excelente remédio para muitos males, a partir da década de 1920, passou a ser denominada como um composto que inspirava efeitos demoníacos em seus usuários (CARLINI, 2006). Algo que só foi, dessa forma corroborado quando quase 40 anos depois, em 1961, a ONU incluiu a maconha, junto com a heroína, no grupo de drogas consideradas como as mais perigosas e nocivas (GUINART, 2020).

O interesse clínico na cannabis voltou a ocorrer em 1964 quando o THC foi isolado pela primeira vez por Raphael Mechoulam, Yechiel Gaoni e Habib Edery, ao extraí-lo a partir do haxixe. A partir da década de 90, no momento em que se descobriu os receptores endocanabinóides a utilização terapêutica da Cannabis Sativa ou dos seus derivados conhecida há muitos anos, passou a ser explorada no estudo das suas propriedades, dos seus análogos e dos receptores canabinóides (CB1 e CB2), sendo que, a partir desse momento, o foco foi voltado à descoberta dos canabinóides endógenos e os estudos científicos voltaram-se inteiramente à investigação do seu potencial clínico. A descoberta do primeiro receptor foi um marco, pois foi nesse instante em que houve uma reviravolta nas pesquisas voltadas para o uso medicinal da Cannabis e os estudos acerca do isolamento, das estruturas, da estereoquímica, da síntese, do metabolismo, da farmacologia e dos efeitos fisiológicos dos canabinóides permitiram identificar os receptores específicos localizados no sistema nervoso central (CB1) e no sistema periférico (CB2), assim como de seus respectivos ligantes endógenos. (VIANA, et al., 2022)

Apesar dos avanços obtidos na fisiologia e farmacologia da Cannabis, o Brasil ainda é uma país que utiliza de mecanismos legais para controlar o uso medicamentoso em todo território nacional. Em 2015, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17/2015, apresentando as normas para a importação dos medicamentos à base de CBD em caráter excepcional, permitindo a prescrição da substância pelos médicos e facilitando o processo de importação. Dessa forma, a sua prescrição necessita de um profissional legalmente habilitado, além de uma autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para importação de produtos derivados de Cannabis para tratamento da própria saúde.

Atualmente, são conhecidos cerca de 538 constituintes da Cannabis spp, sendo que os fitocanabinóides mais abundantes incluem o delta-nove-tetra-hidrocanabinol (Δ 9-THC), canabidiol (CBD), canabinol, canabigerol e canabicromeno. Assim sendo, o sistema endocanabinóide é formado por seus receptores, seus respectivos ligante endógenos, as enzimas de produção, transporte e degradação. Este sistema constitui um sistema neuromodulatório fundamental em aspectos comportamentais e aparenta estar envolvido em condições fisiopatológicas tanto a nível central quanto a nível periférico. (CORREA, et al., 2020).

Os receptores canabinóides pertencem a superfamília dos receptores acoplados a proteínas G. Os receptores CB1 possuem elevada densidade no Sistema Nervoso Central (SNC). Já os receptores CB2 atuam sobretudo no sistema imunológico humano. Os receptores endocanabinóides do tipo CB1 são considerados os receptores acoplados a proteína G mais abundante na região pré-sináptica funcionando como mensageiros retrógrados extracelulares, e sua atuação é uma exceção à lei da polarização dinâmica (RAMON E CAJAL, 1891), ou seja, são liberados do neurônio pós-sináptico para atuar no neurônio pré-sináptico. Ademais, sua produção é sobre demanda, não havendo o armazenamento em vesículas sinápticas nos neurônios pós-sinápticos. Os gatilhos para a síntese de endocanabinóide são: aumento da concentração intracelular de cálcio e ativação enzimática direta pela proteína G. Os CB1 são responsáveis pela maioria dos efeitos psicoativos dos canabinóides justamente por essa ligação íntima com o SNC (AMIN, et al., 2019).

Nessa perspectiva, novos estudos propõe a terapia medicinal a base da cannabis como uma forma de tratamento de diversas doenças, tais como: dor crônica, esclerose múltipla, anorexia nervosa, ansiedade, doença de Huntington, doença de Parkinson, epilepsia, doença de Alzheimer, entre outros. Dentre estas, destaca-se o uso dos canabinóides principalmente na terapêutica de doenças neurodegenerativas, proporcionando uma qualidade de vida melhor pelo efeito neuroprotetor, evidenciado pelo efeito anti-inflamatório e antioxidativo (ATALAY, et al., 2019).

O uso dos derivados canabinóides podem ser considerados seguros em relação à distribuição dos receptores endocanabinóides, uma vez que a superdosagem não traz ameaça à vida, não interferindo nas áreas respiratórias ou cardiovasculares. Sendo assim, os medicamentos à base da cannabis demonstram ser mais efetivos e seguros quando comparados

aos tratamentos tradicionais, gerando menos efeitos colaterais e proporcionando diminuição da sintomatologia (CORREA, et al., 2020).

Dentre tais doenças relacionadas com a perda cognitiva, a doença de Alzheimer (DA) é a mais prevalente no mundo, chega a ser 50 a 70% dos casos de demência, onde a maioria dos casos começa após os 65 anos de idade. Sendo assim, sabe-se que a doença de Alzheimer é uma doença degenerativa progressiva e irreversível de evolução lenta caracterizada pela perda de memória e vários distúrbios cognitivo severos, a ponto de repercutir negativamente nas funções sociais e na capacidade de executar atividades diárias. Do ponto de vista neurológico, a perda das células é algo natural, mas na demência esse processo se dá em uma velocidade mais elevada. Para um diagnóstico concreto da DA é preciso que tenha alterações características no tecido cerebral como atrofia e tecido fibroso, mais especificamente no córtex, comprometendo as áreas da memória e do intelecto que só é possível visualizar com exame neuropatológico do cérebro (HAMPEL, et al., 2022). A doença afeta significativamente a qualidade de vida não somente dos pacientes, como também dos familiares mais próximos, devido ao cuidado que devem ser prestados, principalmente com a progressão da doença, para suprir a incapacidade funcional temporária ou definitiva dos pacientes com DA. Os pacientes acabam sendo afetados socialmente devido ao esquecimento, se encontrando incapazes de realizar atividades básicas, como por exemplo a higiene pessoal. Além disso podem se tornar agressivos, perder o apetite e adquirir vários outros sintomas ocasionados por essa degeneração neurológica, e dessa forma, acabam por não encontrar maneiras de realizar diversas atividades, antes consideradas básicas, sozinho, o que dificulta ao paciente a manutenção de laços sociais com pessoas além de seu âmbito familiar (MONACCELI, et al., 2017).

Nesse viés, buscando uma melhor qualidade de vida para o paciente acometido pela DA, a cannabis é proposta como uma nova estratégia de tratamento sendo bastante vantajosa para melhorar a qualidade de vida dos pacientes (GROSSO, 2020).

JUSTIFICATIVA

Por meio deste estudo, procura-se ampliar os conhecimentos científicos acerca do uso da cannabis para fins terapêuticos, sobretudo na doença de Alzheimer. O esperado é que, com a ajuda de associações de distribuição e apoio aos pacientes que usam tal substância e que possuem DA, os questionários possam atingir um alcance considerável de famílias. Serão analisadas idade dos pacientes, concentração de CBD e THC utilizadas no tratamento, tempo de uso e se houve melhoras após o uso sistemático do fármaco. Além disso, horário que ingere o medicamento e se faz uso de outro remédio associado são variáveis que também serão apuradas e consideradas pelos pesquisadores.

A análise do uso de canabinóides no tratamento de doenças neurodegenerativas, especificamente no Alzheimer será evidenciada, assim, por meio de dados que comprovam a melhora na qualidade de vida desses pacientes após início do tratamento com endocanabinóides.

OBJETIVOS

Avaliar se pacientes diagnosticados com a Doença de Alzheimer ou seus cuidadores conseguem perceber melhoras na sintomatologia da doença após início do tratamento com medicamento a base de cannabis.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, de caráter observacional, com execução a partir de uma abordagem quantitativa. A coleta de dados foi obtida por meio da aplicação de questionários às pessoas diagnosticadas com a doença de Alzheimer, de todas as regiões do Brasil. A elaboração dos questionários foi realizada sob orientação da professora Doutora Graziela Torres Blanch.

Conforme as recomendações éticas do Ministério da Saúde, descritas na Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012, o inciso III.2 alínea I, foi garantido a confidencialidade e a privacidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo dos participantes. Nesse trabalho, os questionários foram aplicados após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUC – Goiás na Plataforma Brasil (CAAE nº63820722.7.0000.0037, ANEXO 1). Para iniciar o estudo, o participante teve que anuir com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e declarar ser maior de 18 anos (ANEXO 2). Foi então disponibilizado um questionário, no formato do Google Forms®, de modo a facilitar o acesso e a adesão à pesquisa. Nesse formulário estavam contidas as perguntas essenciais ao desenvolvimento da pesquisa, como faixa etária, sexo, medicamento utilizado, dentre outras informações que permitam traçar um perfil do paciente que faz uso de medicamentos à base de cannabis e quais as possíveis melhoras percebidas por estes. Os questionários foram dispersos por grupos de redes sociais, e nele havia um pedido de compartilhamento.

As respostas a esse questionário foram enviadas para o e-mail dos pesquisadores, os quais realizaram a compilação das respostas por meio do aplicativo Epi Info (versão 7.2). Em seguida, os dados foram tabulados utilizando-se Microsoft Excel® e então foram interpretados e apresentados neste trabalho. Durante e posteriormente a análise, o questionário será armazenado por 5 anos no banco de dados da pesquisadora chefe e, após esse período, destruídos.

RESULTADOS

O questionário ficou disponível de 02/2023 até 04/2023, contando com um total de 17 respondentes. Houve respondentes de todas as regiões brasileiras com exceção da região Norte, tendo como principais regiões Sudeste e Centro-Oeste, ambas com 35,3% dos participantes. Seguindo dessas duas regiões temos a região Sul com 17,6% dos correspondentes e em seguida a região Nordeste com 11,8% (figura 1).

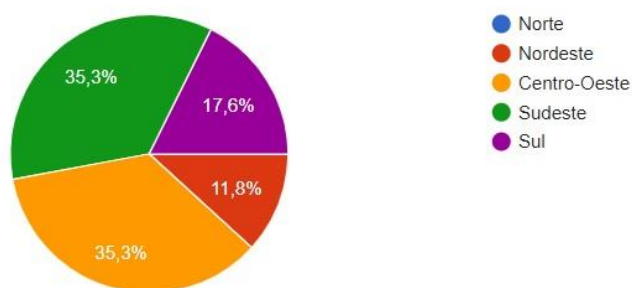


Figura 1: distribuição das regiões brasileiras aos quais pertencem os respondentes.

Em relação ao sexo, 58,8% eram do sexo masculino e 41,2% do sexo feminino (figura 2). Houve correspondentes de várias faixas etárias entre 20 e 94 anos, prevalecendo respondentes na faixa dos 50 anos (11,8%) e dos 85 anos (11,5%) (figura 3).

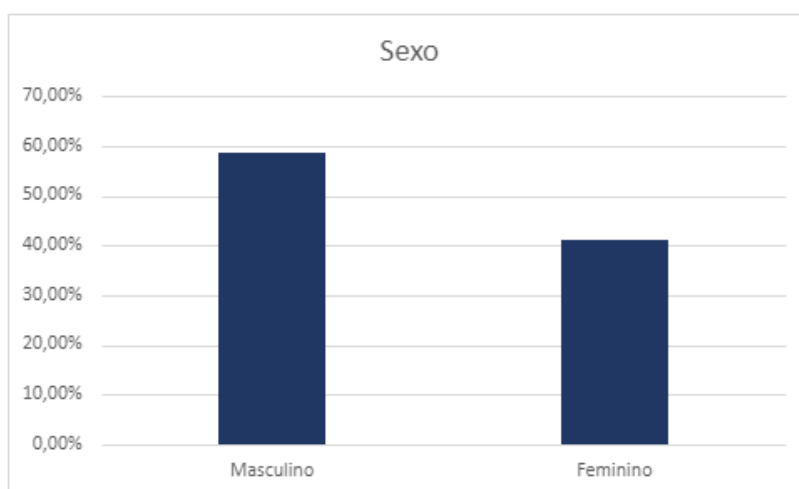


Figura 2: distribuição dos sexos dos respondentes.

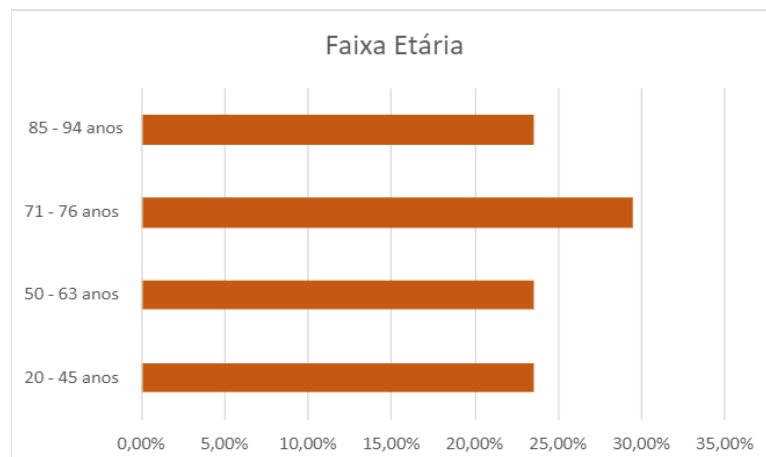


Figura 3: distribuição da faixa etária dos respondentes.

No que tange o estado civil dos participantes, a maioria dos participantes eram viúvos com 29,4% dos correspondentes, seguido de 23,5% dos participantes solteiros com 23,5% (figura 4). A respeito da escolaridade 58,8% dos integrantes da pesquisa possuem Ensino Superior Completo, seguido de 17,6% de participantes com Ensino Fundamental Incompleto e 17,6% dos participantes com Ensino Fundamental Completo (figura 5).

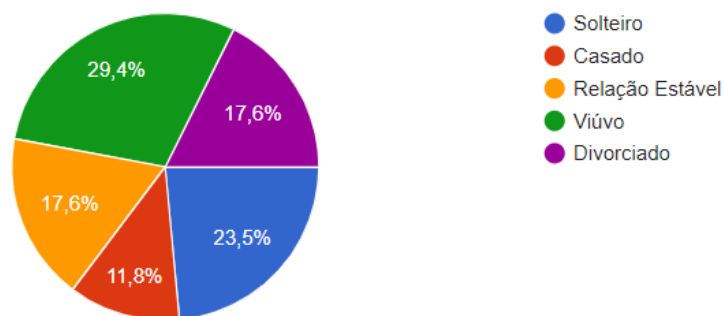


Figura 4: distribuição do estado civil dos respondentes.

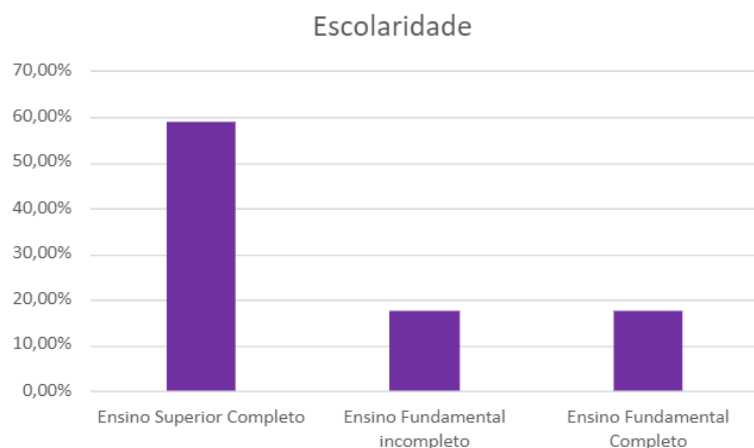


Figura 5: distribuição da escolaridade dos respondentes.

Quando questionados a respeito do tempo de uso de medicamentos com a base de cannabis, 58,8% afirmaram o uso a menos de um ano, seguido por 17,6% de participantes que usam o medicamento a 1-3 anos, 11,8% fazem o uso a 3-6 anos e 11,8% a mais de 6 anos (figura 6). A cerca do uso sob prescrição médica, 78,5% afirmam que o medicamento foi prescrito por um médico, quando 17,6% não fazem o uso com acompanhamento médico. Sendo que, 70,6% tomam outro medicamento associado e 29,4% não tomam nenhum outro medicamento para a doença de Alzheimer (figura 7).

TABELA DE TEMPO DE USO

<1 ano	58,8%
1-3 anos	17,6%
3 –6 anos	11,8%
> 6 anos	11,8%

Figura 6: distribuição do tempo de uso de medicamentos à base de cannabis dos respondentes.

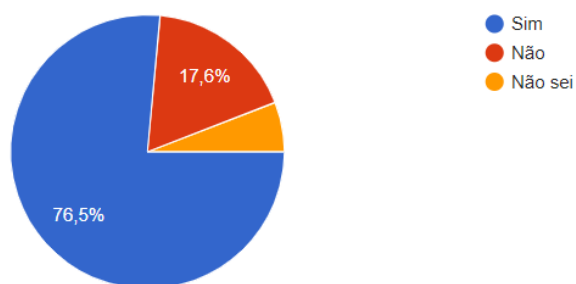


Figura 7: distribuição a respeito do uso sob prescrição médica dos respondentes.

Ademais, relativo aos itens de melhora, o principal fator de melhora após o uso do medicamento com base de cannabis relatado pelos participantes da pesquisa foi a melhora da memória e apetite tendo 17,6% das respostas. Seguido por essas melhoras, houve relatos de melhora na concentração e melhora no sono por 11,6% (figura 8).

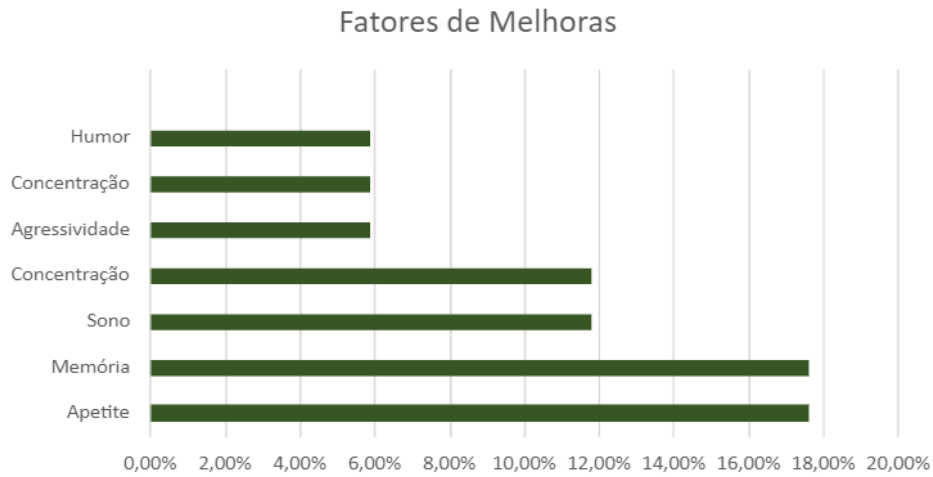


Figura 8: distribuição dos fatores de melhora relatados pelos respondentes.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Em nossos resultados, observamos que 58,8% dos participantes eram do sexo masculino e havia respondentes de diversas faixas etárias, com predominância dos 50 e 85 anos. 29,9% dos participantes eram viúvos e 58,8% possuíam ensino superior completo. 58,8% dos participantes usavam medicamentos com base de cannabis há menos de um ano, prescritos por um médico e acompanhados por outros medicamentos. A melhora da memória e apetite foi relatada como principal fator de melhora pelos participantes, seguida pela melhora na concentração e sono. Do ponto de vista terapêutico, podemos supor que os medicamento a base da cannabis estabelecem um efeito sistêmico no organismo. Sobretudo, nesse estudo, os pacientes que fazem uso desses medicamentos relataram principalmente melhora na memória e no apetite, seguido também pela melhora da qualidade do sono e da capacidade de concentração. Vale ressaltar que em 76,5% dos casos a terapêutica canábica foi feita concomitantemente com a terapêutica convencional, na maioria dos casos.

No que tange a memória, estudos demonstram que micro doses do extrato canabinóide (THC e CBD) tem potencial para melhora dos sintomas mnemônicos e não-mnemônicos na DA. No caso relatado, o tratamento consistia em dosagens entre 300µg e 1000µg ao longo de 22 meses e a avaliação do paciente era feita por meio do Miniexame do Estado Mental (MEEM) e da Escala de Avaliação do Alzheimer (ADAS-Cog). Ao final do estudo, evidenciou-se que o tratamento induziu aumento no MEEM e uma redução dos scores do ADAS-Cog. Além disso, o paciente e seu cuidador relataram uma melhora substancial na qualidade de vida. Por fim, as avaliações comportamentais e bioquímicas de acompanhamento não mostraram sinais de toxicidade ou efeitos colaterais significativos, o que demonstra uma melhora quando comparada as terapêuticas tradicionais utilizadas na DA (RUFER-MARTINS et al., 2022).

Já em relação ao apetite tanto o $\Delta 9$ -THC quanto CBD são conhecidos como agentes orexígenos (estimuladores do apetite) que seriam fundamentais para combater a perda ponderal e a caquexia que são achados clínicos comuns em portadores da DA (LOWE et al., 2021). Outro estudo, pondera que os receptores CB1 desempenham um papel na homeostase energética e na regulação do apetite, ou seja, a estimulação desses receptores aumenta a ingestão de alimentos, melhora os aspectos de recompensa da alimentação e promove a conservação de energia (WITKAMP, 2016).

Quando se trata de qualidade do sono, relata-se que o uso terapêutico da cannabis nos distúrbios de sono e condições relacionadas trazem potenciais benefícios como: latência e continuidade do sono melhorada após uso de canabinóides para combater a apneia do sono e a insônia (CHOI; HUANG; GAMALDO, 2020). Um estudo com a população americana mostrou que o uso da cannabis tem efeito significativo no sono. Os participantes endossaram que o uso da cannabis melhorou o sono, permitindo que os participantes dormissem cerca de 2 horas a mais por noite e adormecessem 1,5 hora antes

Ao se relacionar endocanabinóides com concentração, pode-se perceber que estes modulam o processo cognitivo. Esse mecanismo se dá por meio da neuroproteção que é capaz reduzir a neuroinflamação e a microgliose, e fornece ainda proteção contra danos do estresse oxidativo. Dessa forma, a terapia combinada de THC e CBD foi capaz de reverter, em estudos in vivo realizados em camundongos, o déficit de memória de reconhecimento de objetos e melhorou as deficiências de aprendizado (COLES; STEINER-LIM; KARL, 2022).

Apesar de nossa pesquisa em si ser limitada aos achados do questionário, é de suma importância destacar que os endocanabinóides possuem diversos outros efeitos terapêuticos. Segundo (LOWE et al., 2021) a cannabis medicinal tem potencial no tratamento de transtornos de humor e ansiedade, dor, inflamação, distúrbios cardiovasculares, diabetes, AVC, câncer, doenças neurológicas/neurodegenerativas, esquizofrenia, epilepsia, doenças autoimunes, distúrbios do intestino, distúrbios alimentares, doenças de pele e distúrbios relacionados ao HIV/AIDS.

No entanto, é importante destacar que a pesquisa sobre os efeitos terapêuticos da cannabis ainda está em estado inicial e há muito a ser descoberto e explorado. Destaca-se como ponto negativo da pesquisa, a falta de informações solicitadas aos respondentes a respeito da dose de medicamento utilizada pelos mesmos e o tipo de combinação feita nos medicamentos em CBD e THC, fazendo com que haja algumas lacunas em relação ao potencial de efetividade dos medicamentos com a base de cannabis concomitante ao de algumas substâncias e suas dosagens. Por isso, considera-se que é necessário um esforço contínuo e bastante detalhado para entender melhor os mecanismos pelos quais os canabinóides atuam no corpo e quais são as melhores práticas para seu uso terapêutico.

Dessa forma, a terapia com medicamentos à base de cannabis tem se mostrado promissora no tratamento de uma variedade de condições, incluindo a Doença de Alzheimer, sendo demonstrado por estudos que reforçam os seus efeitos benéficos na memória, apetite,

qualidade de sono e concentração em várias doenças degenerativas. Além disso, os medicamentos à base de cannabis têm sido usados concomitantemente com a terapia convencional na maioria dos casos, sem sinais de toxicidade ou efeitos colaterais significativos.

Em conclusão, é necessário enfatizar que o uso de medicamentos à base de cannabis e sua eficácia se fazem muito mais seguros e assertivos quando prescritos por um profissional de saúde qualificado, algo que traduz a demanda por maior acessibilidade a esses medicamentos em relação aos seus custos e disseminação desse para a sociedade, já que com um acompanhamento médico personalizado o profissional de saúde levará em conta os benefícios e riscos individuais para cada paciente, avaliando suas melhorias. Por isso, pode-se afirmar que o uso de canabidiol como ferramenta terapêutica apesar de ser ainda recente, se demonstra um tratamento promissor que pode ser usado de forma complementar a outras terapias convencionais com segurança aos pacientes que usufruem desse recurso.

REFERÊNCIAS

ESCOHOTADO, Antonio. Historia general de las drogas. Editorial Espasa Calpe, p. 192, 2004

ZUARDI, Antonio Waldo. History of Cannabis as a medicine: a review. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 28, 2005.

KALANT, H. A critique of cannabis legalization proposals in Canada. International Journal of Drug Policy, v. 34, p. 5–10, ago. 2016.

BALLOTA, D.. Cannabis, uma substância sob controle permanente. Revista Toxicodependências. v. 11, n.1, 2005.

OBID, Observatório Brasileiro de Informações sobre Drogas, 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/cidadania/pt-br/obid>. Acesso em: 26 abr. 2022.

GUINART, D. et al. Altered Signaling in CB1R-5-HT2AR Heteromers in Olfactory Neuroepithelium Cells of Schizophrenia Patients is Modulated by Cannabis Use. Schizophrenia Bulletin, v. 46, n. 6, p. 1547–1557, 1 dez. 2020.

PAINS, Clarissa. Pito do Pango, 2016. Disponível em: <https://acervo.oglobo.globo.com/em-destaque/pito-do-pango-na-decada-de-30-maconha-era-vendida-em-herbanarios-do-rio-13352181>. Acesso em: 26 abr. 2022.

CARLINI, Elisaldo Araújo. A história da maconha no Brasil. Jornal brasileiro de psiquiatria, v. 55, p. 314-317, 2006.

VIANA, M. D. B. et al. *Cannabis sativa* and Cannabidiol: A Therapeutic Strategy for the Treatment of Neurodegenerative Diseases? Medical Cannabis and Cannabinoids, v. 5, n. 1, p. 207–219, 14 nov. 2022.

CORRÊA, L.T.; PLATA, C.F.; RICCI, E.L.; NICOLETTI, M.A.; CAPERUTO, E.C.; SPINOSA, H.S.; MUÑOZ, J.W.P.; FUKUSHIMA, A.R. Revisão bibliográfica sistemática – sistema de endocanabinoides: tendências de uso na farmacologia. Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics, v. 9, n. 2, p. 146-167, 2020.

CAJAL SR. Significacion fisiologica de las expansiones protoplasmaticas y nerviosas de las celulas de la sustancia gris. Barcelona: Rev Cienc Méd. 1891.

AMIN, M. R.; ALI, D. W. Pharmacology of Medical Cannabis. Em: BUKIYA, A. N. (Ed.). Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology. Cham: Springer International Publishing, 2019. v. 1162p. 151–165.

ATALAY, S.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants*, v. 9, n. 1, p. 21, 25 dez. 2019.

HAMPEL, H. et al. Reinvesting the cholinergic hypothesis in Alzheimer's disease: emerging evidence from translational and clinical research. *The Journal Of Prevention of Alzheimer's Disease*, p. 1–14, 2018.

MONACELLI, F. et al. Vitamin C, Aging and Alzheimer's Disease. *Nutrients*, v. 9, n. 7, p. 670, 27 jun. 2017.

GROSSO, A. F. Cannabis: From plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century. *Journal of Human Growth and Development*, v. 30, n. 1, p. 94–97, 2020.

DE JESUS, Antonio Carlos Justo. Legalização da maconha para fins medicinais. *Revista do curso de direito do centro universitário Brazcubas*, v. 1, n. 1, 2017.

ANDRADE, Beatriz Oliveira de. O uso da cannabis no tratamento da doença de Alzheimer. 2020.

RUVER-MARTINS, A. C. et al. Cannabinoid extract in microdoses ameliorates mnemonic and nonmnemonic Alzheimer's disease symptoms: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 16, n. 1, 1 dez. 2022.

LOWE, H. et al. The endocannabinoid system: A potential target for the treatment of various diseases. *International Journal of Molecular Sciences MDPI*, , 1 set. 2021.

WITKAMP, R. Fatty acids, endocannabinoids and inflammation. *European Journal of Pharmacology*, v. 785, p. 96–107, 2016.

CHOI, S.; HUANG, B. C.; GAMALDO, C. E. Therapeutic Uses of Cannabis on Sleep Disorders and Related Conditions. *Journal of Clinical Neurophysiology Lippincott Williams and Wilkins*, , 1 jan. 2020.

COLES, M.; STEINER-LIM, G. Z.; KARL, T. Therapeutic properties of multi-cannabinoid treatment strategies for Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience* Frontiers Media S.A., , 2 set. 2022.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Percepção do paciente com Doença de Alzheimer sobre o uso terapêutico de medicamentos à base de cannabis

Pesquisador: Graziela Torres Blanch

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 63820722.7.0000.0037

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.853.864

Apresentação do Projeto:

De acordo com os pesquisadores este estudo procura ampliar os conhecimentos científicos acerca do uso da cannabis para fins terapêuticos, sobretudo na doença de Alzheimer. Mencionam ainda que é esperado, com a ajuda de associações de distribuição, o apoio aos pacientes que usam tal substância e que possuem DA, e que os questionários possam atingir um alcance considerável de famílias. Também que serão analisadas idade dos pacientes, concentração de CBD e THC utilizadas no tratamento, tempo de uso e se houve melhoras após o uso sistemático do fármaco. Além disso, horário que ingere o medicamento e se faz uso de outro remédio associado são variáveis que também serão apuradas e consideradas pelos pesquisadores.

A análise do uso de canabinóides no tratamento de doenças neurodegenerativas, especificamente no Alzheimer será evidenciada, assim, por meio de dados que comprovam a melhora na qualidade de vida desses pacientes após início do tratamento com endocanabinóides.

Trata-se de um estudo transversal, de caráter observacional, com execução a partir de uma abordagem quantitativa. A coleta de dados será obtida por meio da aplicação de questionários à pessoas diagnosticadas com a doença de Alzheimer, de todas as regiões do Brasil. O questionário só será aplicado após aprovação do CEP.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar se pacientes diagnosticados com a Doença de Alzheimer conseguem perceber em si

Endereço: Avenida Universitária, 1068, Área IV, Bloco D, sl 2 Prédio da Reitoria, 1º andar, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 74.605-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3946-1512 **E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE GOIÁS -
PUC/GOIÁS



Continuação do Parecer: 5.853.864

melhoras na sintomatologia da doença após início do tratamento com medicamento a base de cannabis.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Seguem os riscos e benefícios mencionados pelos pesquisadores:

Riscos:

A presente pesquisa é de risco. Assim, pode vir a acarretar transtornos emocionais ou desconfortos em decorrência de sua participação. Se você sentir qualquer desconforto é assegurado assistência imediata e integral de forma gratuita, para danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios de qualquer natureza para dirimir possíveis intercorrências em consequência de sua participação na pesquisa. Para evitar e/ou reduzir os riscos de sua participação as questões tentam não tocar em temas sensíveis, além disso para minimizar os riscos relacionados ao envio de dados por meios digitais, não haverá a identificação do participante no questionário, garantindo assim a confidencialidade. Os dados gerados serão armazenados e tratados após download, evitando a exposição quando estes estão nas nuvens. Só os pesquisadores responsáveis terão acesso a esses dados e após analisados e publicados eles serão apagados de maneira definitiva.

Benefícios:

Esta pesquisa terá como benefícios organizar e mapear aos efeitos de medicamentos à base de cannabis (maconha) para o doente de Alzheimer.

Ela também auxilia na autorreflexão do paciente frente a seus sintomas. Além disso, por se tratar de um trabalho de conclusão de curso, a publicação dos dados estimula o debate e a ponderação sobre o assunto, evidenciando a importância da exploração da cannabis para fins

medicinais. Ademais, aprofundar os conhecimentos a respeito de como o uso da maconha pode impactar nos sintomas da doença degenerativa

Alzheimer.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal, de caráter observacional, com execução a partir de uma abordagem quantitativa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão presentes: projeto, Informações básicas, folha de rosto devidamente assinada, 3 currículos, TCLE, orçamento e cronograma da pesquisa.

Endereço: Avenida Universitária, 1069, Área IV, Bloco D, sl 2 Prédio da Reitoria, 1º andar, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 74.605-010
UF: GO **Município:** GOIÂNIA
Telefone: (62)3946-1512 **E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 5.853.864

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foi encontrado nenhum óbice ético, portanto a pesquisa considera-se APROVADA.

Considerações Finais a critério do CEP:

INFORMAÇÕES AO PESQUISADOR REFERENTE À APROVAÇÃO DO REFERIDO PROTOCOLO:

1. A aprovação deste, conferida pelo CEP PUC Goiás, não isenta o Pesquisador de prestar satisfação sobre sua pesquisa em casos de alterações metodológicas, principalmente no que se refere à população de estudo ou centros participantes/coparticipantes.
2. O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP PUC Goiás, via Plataforma Brasil, relatórios semestrais do andamento do protocolo aprovado, quando do encerramento, as conclusões e publicações. O não cumprimento deste poderá acarretar em suspensão do estudo.
3. O CEP PUC Goiás poderá realizar escolha aleatória de protocolo de pesquisa aprovado para verificação do cumprimento das resoluções pertinentes.
4. Cabe ao pesquisador cumprir com o preconizado pelas Resoluções pertinentes à proposta de pesquisa aprovada, garantindo seguimento fiel ao protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2025809.pdf	20/12/2022 20:48:07		Aceito
Outros	respostadez.pdf	20/12/2022 20:47:45	Graziela Torres Blanch	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	20/12/2022 20:47:33	Graziela Torres Blanch	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLenov.pdf	23/11/2022 13:53:52	Graziela Torres Blanch	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoJoaofernandaassinada.pdf	29/09/2022 13:08:38	Graziela Torres Blanch	Aceito

Endereço: Avenida Universitária, 1069, Área IV, Bloco D, sl 2 Prédio da Reitoria, 1º andar, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 74.605-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3946-1512 **E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DE GOIÁS -
PUC/GOIÁS



Continuação do Parecer: 5.853.864

Outros	Lattes_GTB.pdf	28/09/2022 17:44:34	Graziela Torres Blanch	Aceito
Outros	LattesFernanda.pdf	28/09/2022 17:44:17	Graziela Torres Blanch	Aceito
Outros	Lattes.Joao.pdf	28/09/2022 17:44:06	Graziela Torres Blanch	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	28/09/2022 17:41:12	Graziela Torres Blanch	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	28/09/2022 17:41:04	Graziela Torres Blanch	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 16 de Janeiro de 2023

Assinado por:
Vania Rodriguez
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Universitária, 1069, Área IV, Bloco D, sl 2 Prédio da Reitoria, 1º andar, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e
Balro: Setor Universitário CEP: 74.605-010
UF: GO Município: GOIANIA E-mail: cep@pucgoias.edu.br
Telefone: (62)3946-1512

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), do Projeto de Pesquisa sob o título: PERCEPÇÃO DO PACIENTE COM DOENÇA DE ALZHEIMER SOBRE O USO TERPÊUTICO DE MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIS. Nossos nomes são: Fernanda Silva Coutinho e João Paulo Félix Ferreira, somos acadêmicos de medicina na Pontifícia Universidade Católica de Goiás e estamos sob orientação da professora Dra. Graziela Torres Blanch. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você pode entrar em contato com os pesquisadores responsáveis através dos números: (62) 986112326 (62) 981267159 ou (62) 986439665, ligações a cobrar (se necessárias) ou através dos e-mails: gblanch@pucgoias.edu.br fernanda_silvacoutinho@hotmail.com ou infelixrex@gmail.com. Em caso de dúvida sobre a ética aplicada a pesquisa, você pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUC Goiás, via e-mail (cep@pucgoias.edu.br), telefone: (62) 3946-1512, localizado na Avenida Universitária, N° 1069, St. Universitário, Goiânia/GO. Funcionamento: das 8 às 12 horas e das 13 às 17 horas de segunda a sexta-feira. O CEP é uma instância vinculada à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) que por sua vez é subordinado ao Ministério da Saúde (MS). O CEP é responsável por realizar a análise ética de projetos de pesquisa, sendo aprovado aquele que segue os princípios estabelecidos pelas resoluções, normativas e complementares.

* Pesquisadores: Fernanda Silva Coutinho, João Paulo Félix Ferreira e Dra. Graziela Torres Blanch.

O motivo que nos leva a propor essa pesquisa é o fato da insatisfação de pacientes com Alzheimer com fármacos convencionais, sendo a cannabis uma nova perspectiva e alternativa para quem é acometido por essa doença.

Tem por objetivo analisar a percepção acerca da melhora dos sintomas relacionados a Doença de Alzheimer, frente ao uso de medicamentos à base de cannabis (maconha).

O procedimento de coleta de dados é realizado a partir de formulários, nos quais estão as questões essenciais ao desenvolvimento da pesquisa, sendo composto por 10 questões. Os formulários são confeccionados utilizando a ferramenta *Google Forms*® e enviados aos participantes por meio de um convite-link. O tempo que o participante leva para ler e responder o questionário é de, em média, 5 minutos.

Riscos: A presente pesquisa é de risco. Assim, pode vir a acarretar transtornos emocionais ou desconfortos em decorrência de sua participação. Se você sentir qualquer desconforto é assegurado assistência imediata e integral de forma gratuita, para danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios de qualquer natureza para dirimir possíveis intercorrências em consequência de sua participação na pesquisa. Para evitar e/ou reduzir os riscos de sua participação as questões tentam não tocar em temas sensíveis, além disso para minimizar os riscos relacionados ao envio de dados por meios digitais, não há a identificação do participante no questionário, garantindo assim a confidencialidade. Os dados gerados são armazenados e tratados após *download*, evitando a exposição quando estes estão nas nuvens. Só os pesquisadores responsáveis têm acesso a esses dados e após analisados e publicados eles são apagados de maneira definitiva.

Benefícios: Esta pesquisa tem como benefícios organizar e mapear aos efeitos de medicamentos à base de cannabis (maconha) para o doente de Alzheimer. Ela também auxilia na autorreflexão do paciente frente a seus sintomas. Além disso, por se tratar de um trabalho de conclusão de curso, a publicação dos dados estimula o debate e a ponderação sobre o assunto, evidenciando a importância da exploração da cannabis para fins medicinais. Ademais, aprofundar os conhecimentos a respeito de como o uso da maconha pode impactar nos sintomas da doença degenerativa Alzheimer.

Não há necessidade de identificação, ficando assegurados o sigilo e a privacidade. Caso você se sinta desconfortável por qualquer motivo, poderá interromper a entrevista a qualquer momento e esta decisão não produz qualquer penalização ou prejuízo. Para tal, basta que você feche a aba na qual o questionário está aberto.

Você pode solicitar a retirada de seus dados coletados na pesquisa a qualquer momento, deixando de participar deste estudo, sem prejuízo.

Os dados coletados são guardados por, no mínimo 5 anos e, após esse período os dados são deletados do sistema, sendo feita a limpeza do meio digital (*hard drive* do computador) onde esses dados estão armazenados. Se você sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tem direito a pleitear indenização.

Ao final da pesquisa os resultados são tabulados e interpretados. Posteriormente, serão divulgados e estarão disponíveis aos participantes e ao público em geral via acesso online, por meio da apresentação dos resultados no Congresso de Ciência, Tecnologia e Inovação da

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, apresentação pública de TCC e posterior publicação em meio especializado.

Você não recebe nenhum tipo de compensação financeira por sua participação neste estudo, mas caso tenha algum gasto decorrente do mesmo este será ressarcido pelo pesquisador responsável. Adicionalmente, em qualquer etapa do estudo você tem acesso ao pesquisador responsável pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas.

Uma via deste documento está disponível para você, basta fazer o download do arquivo clicando

AQUI

(https://drive.google.com/file/d/12vUeMADB3U_ZHDzdRcDOnL5A00_8rHdl/view?usp=sharing)

Após ter recebido tais esclarecimentos e as informações sobre a pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, você deve clicar na opção CONCORDO que você será direcionado para o questionário. Caso contrário, clique em NÃO CONCORDO que encerraremos.

ANEXO 3

IDENTIFICAÇÃO

Sexo:

- feminino
- masculino

Idade:-----

Estado civil:

- solteiro
- casado
- relação estável
- viúvo
- divorciado

Unidade da federação (Estado

Norte

Nordeste

Centro-Oeste

Sudeste

Sul

Escolaridade:

- ensino fundamental incompleto;
- ensino fundamental completo;
- ensino médio incompleto;
- ensino médio completo;
- ensino superior incompleto;
- ensino superior completo;

Há quanto tempo o entrevistado tem diagnóstico da Doença de Alzheimer?

- 0-3 anos
- 3-6 anos
- mais de 6 anos

Há quanto tempo o entrevistado usa medicamento a base de cannabis para a Doença de Alzheimer?

- menos de 1 ano
- 1-3 anos
- 3-6 anos
- mais de 6 anos

Esse uso se dá por prescrição médica

- sim
- não
- não sei

Após o início do medicamento a base de maconha, em quais dos itens abaixo você notou melhora?

- não notei melhoras
- sono
- apetite
- concentração
- memória
- outros _____

Toma outro medicamento que auxilia nos sintomas da doença?

- sim
- não

Se sim, quais: _____