

# EFEITOS DOS CANABINOIDES NA LINGUAGEM DE IDOSOS COM DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

## EFFECTS OF CANNABINOIDS ON LANGUAGE IN ELDERLY PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW

Ana Lúcia Basilio Carneiro <sup>1</sup>  
Mariana Nunes Azevedo de Melo <sup>2</sup>  
Flávia Luiza Costa do Rêgo <sup>2</sup>  
Semíframes Cartoniho de Souza Ramos <sup>3</sup>  
Lincoln Basilio Alves <sup>4</sup>  
Silvânia da Conceição Furtado <sup>5</sup>  
Ana Karênina Freitas Jordão do Amaral <sup>2</sup>  
Ivonaldo Leidson Barbosa Lima <sup>2</sup>  
Wagner Teobaldo Lopes de Andrade <sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Esta revisão sistemática tem como objetivo investigar os possíveis benefícios do uso de Cannabis Medicinal na mitigação dos sintomas cognitivos, com ênfase na linguagem, em pacientes diagnosticados com a doença de Alzheimer. **Metodologia:** A estratégia de busca foi meticulosamente planejada para responder à questão de pesquisa: "A Cannabis medicinal apresenta efeitos benéficos nos sintomas cognitivos da Doença de Alzheimer?" A coleta de dados foi realizada em diversas bases de dados, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, SpeechBITE, LILACS e Google Acadêmico para literatura cinzenta. Não foram aplicadas restrições quanto à data de publicação ou idioma. Os estudos foram submetidos a um rigoroso processo de seleção, baseado em critérios de elegibilidade pré-definidos, seguido pela extração de dados. **Resultados:** A busca inicial resultou em 982 trabalhos identificados nas bases de dados, que foram posteriormente importados para o gerenciador de referências Rayyan. Após a detecção e remoção de duplicatas, e a exclusão de estudos nas etapas subsequentes, um único artigo foi selecionado para inclusão. Este estudo empregou óleo de Cannabis contendo Tetraidrocanabinol (THC) e observou uma melhora na cognição dos participantes. **Conclusão:** O ensaio clínico incluído nesta revisão sugere benefícios potenciais do uso de Cannabis. No entanto, devido à sua qualidade metodológica limitada, os resultados não são suficientes para estabelecer conclusivamente o efeito da intervenção. É de suma importância a realização de mais estudos em humanos, com amostras adequadas e períodos de acompanhamento mais extensos, para explorar o potencial terapêutico desta planta.

**Descritores:** Idoso, Doença de Alzheimer, Cannabis, Fonoaudiologia, Testes de Estado Mental e Demência, Canabinoides.

### ABSTRACT

**Objective:** This systematic review aims to investigate the potential benefits of using Medical Cannabis in mitigating cognitive symptoms, with an emphasis on language, in patients diagnosed with Alzheimer's disease. **Methodology:** The search strategy was meticulously planned to address the research question: "Does Medical Cannabis have beneficial effects on the cognitive symptoms of Alzheimer's disease?" Data collection was conducted across various databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, SpeechBITE, LILACS, and Google Scholar for grey literature. There were no restrictions applied regarding publication date or language. **Results:** The initial search yielded 982 papers identified in the databases, which were subsequently imported into the Rayyan reference manager. After detecting and removing duplicates, and excluding studies in subsequent stages, a single article was selected for inclusion. This study employed Cannabis oil containing Tetrahydrocannabinol (THC) and observed an improvement in the cognition of the participants. **Conclusion:** The clinical trial included in this review suggests potential benefits of using Cannabis. However, due to its limited methodological quality, the results are not sufficient to conclusively establish the effect of the intervention. It is of paramount importance to conduct further human studies with adequate samples and more extended follow-up periods to explore the therapeutic potential of this plant.

**Keywords:** Elderly, Alzheimer's Disease, Cannabis, Speech-Language Pathology, Mental State and Dementia Tests, Cannabinoids.

- 1- Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
- 2- Departamento de Fonoaudiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil
- 3- Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB
- 4- Escola Superior de Ciências da Saúde- ESA/UEA, Manaus, Amazonas
- 5- Departamento de Morfologia, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Amazonas

## INTRODUÇÃO

Com o avanço da longevidade em escala global, o Brasil se depara com a previsão de que 25,5% da população terá mais de 65 anos até 2060. Esse cenário requer adaptações significativas em diversas áreas, incluindo a saúde. Paralelamente a essa mudança demográfica, o perfil epidemiológico também está se transformando, com um aumento na prevalência de doenças crônicas, entre as quais as demências se destacam<sup>1; 2; 3</sup>. Estima-se que entre 5% e 8% de todos os indivíduos com 60 anos ou mais serão afetados por essa condição em algum momento de suas vidas<sup>4; 5</sup>.

A Doença de Alzheimer (DA), a forma mais prevalente de demência, abrange cerca de 60% a 70% dos casos diagnosticados. Esta condição neurodegenerativa, inicialmente, compromete a memória recente, progredindo posteriormente para afetar outras funções cognitivas como linguagem, habilidades visuoespaciais e funções executivas. A DA é uma doença heterogênea, apresentando-se de maneiras distintas. Na fase inicial, a memória é o aspecto mais afetado, caracterizando a chamada DA amnésica. Contudo, a DA também pode se manifestar de forma atípica, como na afasia progressiva primária logopênica, que se caracteriza por uma afasia não fluente com pausas na busca de palavras, dificuldades de nomeação e repetição<sup>6; 7</sup>.

A progressão da DA tem um impacto significativo na autonomia do indivíduo, interferindo em suas atividades sociais e relações interpessoais. Em um período de 10 a 15 anos após o início dos sintomas, a condição pode evoluir para um estado vegetativo. Com o avanço da doença, a comunicação do paciente se deteriora, apresentando alterações no conteúdo da linguagem, no raciocínio linguístico e em manifestações práxicas, como substituições, omissões, repetições e ensaios articulatórios. Essa deterioração culmina em um comprometimento substancial das funções intelectuais na fase final da doença, aspecto crucial para a avaliação clínica, diagnóstico e escolha da intervenção adequada<sup>6; 8</sup>.

A incidência crescente de DA e a busca por tratamentos que melhorem a cognição e atenuem os sintomas comportamentais e psiquiátricos têm um reflexo profundo não apenas na vida do idoso, mas também na de seus familiares e cuidadores, impactando a sociedade como um todo<sup>9</sup>.

Diante do processo de mudança sociodemográfica global, é essencial considerar abordagens holísticas, que foque na tríade corpo, mente e espírito e reconheça o contexto em que o indivíduo está inserido. As Práticas Integrativas e Complementares (PICs) são uma alternativa para abordar essas questões. No Brasil, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) propõe um atendimento integral e humanizado para a prevenção de doenças e promoção, recuperação e manutenção da saúde<sup>10; 11</sup>.

Recentemente, as PICs e a Fonoaudiologia têm fortalecido sua relação, oferecendo ao indivíduo uma assistência holística e melhorando a qualidade de vida. Entre as PICs, o uso de plantas medicinais é notavelmente difundido no Brasil. A Farmácia Viva, instituída pelo Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), incentiva a população a conhecer, cultivar e utilizar plantas medicinais<sup>12; 13</sup>. Essa experiência de cuidado, que engloba desde o auxílio ao próximo até sensações de conforto e bem-estar, reforça a identidade individual e coletiva<sup>14</sup>.

No atual cenário de envelhecimento populacional, doenças relacionadas à idade, como a Doença de Alzheimer (DA), estão ganhando destaque. Nesse contexto, a busca por

tratamentos eficazes é essencial. Pesquisas recentes apontam para o potencial terapêutico de plantas medicinais, como a *Cannabis*, no tratamento da DA<sup>15; 16</sup>.

A Cannabis Medicinal tem se sobressaído devido aos seus derivados, o Canabidiol (CBD) e o Tetrahydrocannabinol (THC), que têm sido amplamente estudados nas áreas de neurologia e psiquiatria. Estudos recentes sugerem que os canabinoides são úteis na prevenção e tratamento da DA, devido à sua ação no hipocampo<sup>16; 17; 18</sup>. Além disso, o CBD tem um perfil mais seguro, pois interage com seus alvos sem produzir efeito psicoativo. Isso tem levado a comunidade científica a selecionar canabinoides para estudos em humanos. Enquanto os mecanismos moleculares responsáveis pelos efeitos terapêuticos dos canabinoides continuam sendo esclarecidos, vários estudos sugerem ação anti-inflamatória, antioxidante e, portanto, neuroprotetora dos canabinoides<sup>19; 20</sup>.

O propósito deste estudo é realizar uma revisão sistemática da literatura para identificar e analisar pesquisas científicas que investigam a aplicação da Cannabis Medicinal no tratamento dos sintomas cognitivos, com ênfase na linguagem, em idosos com DA.

## METODOLOGIA

Nesta revisão sistemática, seguimos as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), um protocolo reconhecido por sua abordagem rigorosa na condução e relato de revisões sistemáticas e meta-análises<sup>21</sup>. O foco principal desta investigação é explorar o impacto potencial dos canabinoides na cognição e comportamento de pacientes com DA, com ênfase particular na avaliação da linguagem.

Para alcançar nosso objetivo, conduzimos uma busca abrangente em diversas bases de dados, empregando descritores específicos e operadores booleanos para maximizar a cobertura da pesquisa. A pergunta norteadora desta revisão foi: "A Cannabis Medicinal apresenta benefícios nos sintomas cognitivos da Doença de Alzheimer?".

As bases de dados consultadas incluíram *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science*, *SpeechBITE* e *LILACS*, além do *Google Acadêmico* para identificar literatura cinzenta relevante. Não impusemos restrições quanto ao período de publicação ou ao idioma dos estudos.

Em conformidade com as diretrizes PRISMA, a pesquisa nas bases de dados foi realizada em 09 de fevereiro de 2022, utilizando os descritores "Alzheimer's disease" e "Cannabis". Estes termos foram aplicados em todas as suas variações possíveis, incluindo sinônimos, formas singulares e plurais, e diferentes ortografias em inglês. Os descritores foram combinados utilizando operadores booleanos (AND e OR) para ampliar a abrangência da busca. A estratégia de busca foi adaptada para cada base de dados, considerando suas características e funcionalidades individuais. O Quadro 1 mostra que a estratégia de busca foi cuidadosamente adaptada para cada base de dados, a fim de otimizar a recuperação de artigos relevantes para a pesquisa.

A busca resultou em um total de 982 trabalhos, que foram submetidos a um processo de triagem e seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão definidos para este estudo.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos de intervenção que focavam em indivíduos diagnosticados com Alzheimer e que estavam sob tratamento com Cannabis Medicinal ou seus derivados, com ênfase em aspectos de memória, cognição e linguagem. Excluímos revisões adicionais e estudos realizados em células ou animais.

Para garantir a imparcialidade e evitar viés, a revisão foi realizada por uma equipe de sete colaboradores, distribuídos em quatro etapas distintas. Cada etapa contou com dois revisores e um árbitro para resolver possíveis desacordos. Utilizamos o *Rayyan* como gerenciador de referências para auxiliar no processo de seleção e agilizar a triagem. A extração de dados foi realizada por meio de um formulário do *Google Forms* e, posteriormente, transferida para o Excel para análise.

Quadro 1. Estratégias de busca utilizadas em cada base de dados.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
<i>PubMed</i>	("Alzheimer Disease"[MeSH Terms] OR "Alzheimer"[Title/Abstract] OR "Alzheimer's"[Title/Abstract] OR "Alzheimers"[Title/Abstract] OR "Senile Dementia"[All Fields] OR "Primary Senile Degenerative Dementia"[All Fields] OR "Presenile Dementia"[All Fields]) AND ("Cannabis"[MeSH Terms] OR "Cannabis"[Title/Abstract] OR "Cannabi"[Title/Abstract] OR "Hemp Plant"[All Fields] OR "Hemp Plants"[All Fields] OR "Marihuana"[All Fields] OR "Marijuana"[All Fields] OR "Cannabis indica"[All Fields] OR "Cannabis sativa"[All Fields] OR "Hemp"[Title/Abstract] OR "Hemps"[Title/Abstract] OR "Hashish"[All Fields] OR "Bhang"[All Fields] OR "Ganja"[All Fields] OR "hempseed oil"[Supplementary Concept] OR "hempseed oil"[All Fields] OR "Medical Marijuana"[MeSH Terms] OR "Cannabidiol"[MeSH Terms] OR "Cannabidiol"[All Fields] OR "Epidiolex"[All Fields])
<i>Scopus</i>	TITLE-ABS-KEY("Alzheimer Disease" OR "Alzheimer" OR "Alzheimer's" OR "Alzheimers" OR "Senile Dementia" OR "Primary Senile Degenerative Dementia" OR "Presenile Dementia") AND TITLE-ABS-KEY("Cannabis" OR "Cannabi" OR "Hemp Plant" OR "Hemp Plants" OR "Marihuana" OR "Marijuana" OR "Cannabis indica" OR "Cannabis sativa" OR "Hemp" OR "Hemps" OR "Hashish" OR "Bhang" OR "Ganja" OR "hempseed oil" OR "Medical Marijuana" OR "Cannabidiol" OR "Epidiolex")
<i>Web of Science</i>	TS=("Alzheimer Disease" OR "Alzheimer" OR "Alzheimer's" OR "Alzheimers" OR "Senile Dementia" OR "Primary Senile Degenerative Dementia" OR "Presenile Dementia") AND TS=("Cannabis" OR "Cannabi" OR "Hemp Plant" OR "Hemp Plants" OR "Marihuana" OR "Marijuana" OR "Cannabis indica" OR "Cannabis sativa" OR "Hemp" OR "Hemps" OR "Hashish" OR "Bhang" OR "Ganja" OR "hempseed oil" OR "Medical

	Marijuana" OR "Cannabidiol" OR "Epidiolex")
<i>SpeechBITE</i>	Alzheimer AND Cannabis
<i>LILACS</i>	("Alzheimer Disease" OR "Alzheimer" OR "Alzheimer's" OR "Alzheimers" OR "Senile Dementia" OR "Primary Senile Degenerative Dementia" OR "Presenile Dementia" OR "Demência Pré-Senil" OR "Demencia Senil") AND ("Cannabis" OR "Cannabi" OR "Hemp Plant" OR "Hemp Plants" OR "Marihuana" OR "Marijuana" OR "Cannabis indica" OR "Cannabis sativa" OR "Hemp" OR "Hemps" OR "Hashish" OR "Bhang" OR "Ganja" OR "hempseed oil" OR "Medical Marijuana" OR "Cannabidiol" OR "Epidiolex" OR bague OR cannabi OR cânabe OR cânabis OR cânave OR cânhamo OR "Cânhamo-da-Índia" OR haxixe OR "Linho-Cânhamo" OR maconha OR cânamo OR hachís OR mariguana OR marihuana OR marijuana OR "Maconha Medicinal" OR "Marihuana Medicinal" OR canabidiol) AND (db:("LILACS"))
<i>Google Acadêmico</i>	("Alzheimer Disease" OR "Alzheimer" OR "Senile Dementia") AND (Cannabis OR Marihuana OR Marijuana OR Hemp OR Hashish OR Cannabidiol OR Epidiolex)

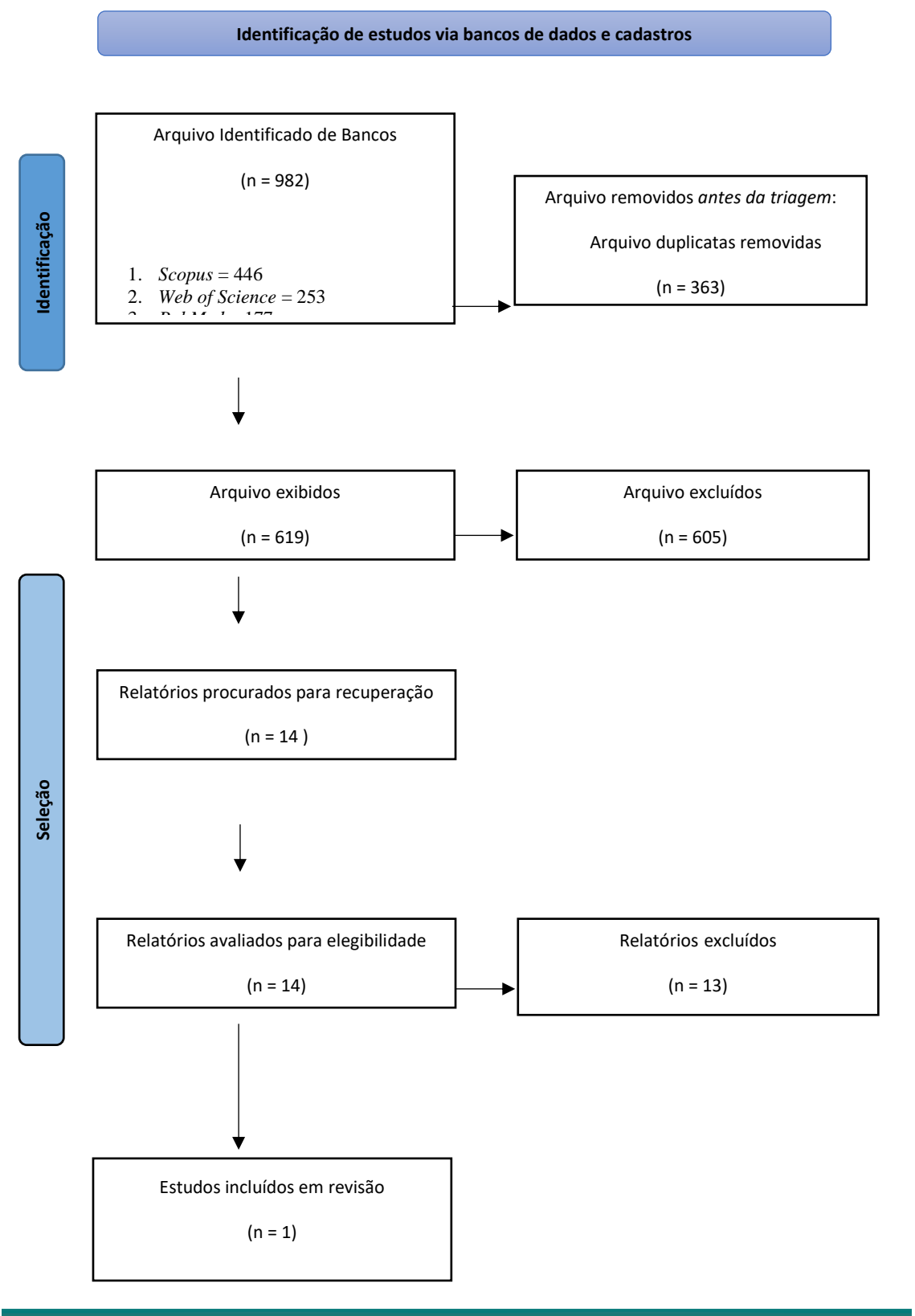
## RESULTADOS

Os resultados desta revisão sistemática, que se concentra na avaliação da linguagem na DA e na influência dos canabinoides, são apresentados a seguir. A análise foi realizada após uma busca meticulosa e abrangente em várias bases de dados, fornecendo insights valiosos para futuras pesquisas nesta área.

A busca, realizada em 9 de fevereiro de 2022, resultou em 982 trabalhos. Após a exportação desses trabalhos para o gerenciador de referências *Rayyan*, foram detectadas e removidas duplicatas, resultando em 619 trabalhos (Figura 1). Estes foram então avaliados pelos revisores.

Na primeira fase, que envolveu a leitura de títulos e resumos, 605 trabalhos foram excluídos, deixando 14 trabalhos para leitura completa. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, apenas um trabalho foi selecionado para a fase final e coleta de dados (Figura 1). A análise criteriosa desse trabalho pelos revisores permitiu a extração de dados, auxiliada por um formulário personalizado no *Google Forms*. Embora fosse um estudo piloto e não houvesse ferramentas específicas para avaliar sua qualidade metodológica, seus resultados foram considerados na revisão.

Figura 1. Organização das informações conforme o organograma proposto pela recomendação PRISMA e distribuição dos estudos encontrados por base de dados.



O estudo prospectivo intitulado "*Safety and Efficacy of Medical Cannabis Oil for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An-Open Label, Add-On, Pilot Study*"<sup>22</sup>, realizado em Israel, recrutou onze pacientes diagnosticados com DA para um tratamento de quatro semanas com um extrato de *Cannabis* contendo THC. Durante o período de tratamento, os participantes foram monitorados em relação a parâmetros clínicos como peso, pressão arterial e nível de glicose sanguínea (Tabela 1).

Tabela 1. Informações detalhadas extraídas do estudo incluído na Revisão Sistemática.

Pergunta	Resposta
Autores e ano de publicação	Assaf et al. (2016)
País de origem	Israel
Desenho do estudo	Ensaio clínico prospectivo não randomizado
Tipo de publicação	Relatório breve de pesquisa " <i>Short Communication</i> "
Local de recrutamento	Clínica Psiquiátrica Geriátrica em Tel-Aviv
Amostra inicial	11 participantes, a maioria do sexo masculino (n=6; 54,5%)
Média de idade dos participantes	73.2 ± 8.6
Informações sobre a doença em estudo	Doença de Alzheimer em estágio moderado a grave (MEEM=10,3(9,4)). Pacientes apresentam comumente agitação psicomotora e agressividade.
Cannabis-Quimiotipo	THC/CBD ≥ 10
Via de administração	Via oral
Dose	A dose inicial administrada aos pacientes foi de 2,5 mg de THC, ministrada duas vezes ao dia, às 8h e às 20h, por um período de 4 semanas. Caso nenhum evento adverso fosse observado e se constatasse mínimo ou

	nenhuma melhora após dois dias de tratamento, a dosagem era incrementada para 5 mg de THC, também administrada duas vezes ao dia. Se necessário, após mais dois dias, a dose era elevada para o limite de 7,5 mg de THC, ministrada duas vezes ao dia.
Período de acompanhamento	Quatro semanas
Parâmetros fisiológicos	Sem alterações significativas no peso, nível de glicose e pressão arterial.
Efeitos colaterais	Um paciente teve confusão mental após o aumento da dose de THC de 2,5mg para 5mg de 12/12h. Dois outros pacientes abandonaram o estudo, um devido a disfagia, e outro após uma queda que resultou em fratura pélvica.
Resultados do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)	Houve uma tendência modesta de mudança ao longo do tempo. Com um aumento significativo na pontuação do MEEM entre a segunda e a quarta semana.
Resultado do Inventário Neuropsiquiátrico (NPI)	Diminuição significativa na pontuação do NPI ( $p < 0,01$ ). Foram observadas diminuições significativas nos sintomas de delírios, agitação/agressão, apatia, irritabilidade, comportamento motor aberrante, distúrbios do sono e comportamento noturno.
Resultado da Clinical Global Impression Improvement scale (CGII)	Melhora nos sintomas dos pacientes ao longo do tempo
Clinical Global Impression Severity Scale (CGI-S)	Houve mudança significativa ao longo do tempo.

Para avaliar os desfechos neuropsiquiátricos, foram utilizados quatro inventários, incluindo o Miniexame do Estado Mental (MEEM), um instrumento amplamente empregado na avaliação da função cognitiva, que abrange aspectos de memória e linguagem. No entanto, o estudo não realizou uma avaliação específica para distúrbios de linguagem.

A avaliação do MEEM indicou uma tendência de melhora na função cognitiva dos pacientes ao longo do estudo. Especificamente, a pontuação média do MEEM aumentou de 10.00 na segunda semana para 11.00 na quarta semana de tratamento, uma mudança estatisticamente significativa. Esta melhora na função cognitiva sugere que a Cannabis Medicinal pode ter um efeito positivo na cognição dos pacientes com DA, embora sejam

necessárias mais pesquisas para confirmar estes resultados e explorar os mecanismos subjacentes.

## DISCUSSÃO

A análise resultante desta revisão sistemática enfatizou a necessidade de critérios rigorosos para avaliar a eficácia do tratamento com canabinoides. O MEEM foi identificado como um instrumento valioso, amplamente aceito para avaliar a função cognitiva em adultos e idosos, detectar quadros demenciais e monitorar a resposta ao tratamento. No entanto, a ausência de detalhes sobre os escores dos itens do MEEM, que se referem à orientação, retenção de dados, atenção e cálculo, memória e linguagem, no estudo analisado, limita a avaliação dos efeitos do tratamento nessas áreas específicas. Para uma interpretação precisa do escore final do MEEM, é essencial considerar informações como escolaridade, gênero e faixa etária do respondente<sup>23; 24; 25</sup>.

Em um relato de caso recente, Ruver-Martins et al. (2022) observaram uma melhora significativa nos escores totais do MEEM e da Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS-Cog) em um paciente com DA tratado com extrato de canabinoide. No entanto, a falta de detalhamento dos resultados específicos de linguagem limita a interpretação desses achados neste domínio específico<sup>26</sup>.

Portanto, sugere-se que futuras pesquisas apresentem separadamente a pontuação desses itens, permitindo uma observação mais específica dos efeitos dos canabinoides em cada variável. Além disso, recomenda-se a adoção de protocolos que avaliem especificamente a linguagem, como a Bateria Montreal de Avaliação da Comunicação Breve (MAC B). Esta bateria tem demonstrado confiabilidade e validade adequadas, sendo capaz de identificar distúrbios da comunicação relacionados ao discurso, prosódia, semântica léxica e pragmática em adultos<sup>27</sup>.

No contexto da Fonoaudiologia, a linguagem é um sistema organizado que permite a comunicação por meio de sons, gestos e símbolos convencionais. Segundo o Conselho Federal de Fonoaudiologia (CFFa), a linguagem é a área de estudo que busca otimizar ou reabilitar as habilidades comunicativas do indivíduo, promovendo bem-estar e inclusão social<sup>28</sup>.

No estudo analisado, o *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) foi um dos instrumentos utilizados. Uma revisão que buscava verificar os testes e baterias adotados no Brasil para diagnosticar e avaliar aspectos cognitivos, funcionais e comportamentais na DA, recomendou o uso do NPI para avaliar sintomas neuropsiquiátricos<sup>29</sup>.

O estudo demonstrou melhorias em todos os sintomas avaliados pelo NPI, com destaque para delírio, agitação/agressão, apatia, irritabilidade, comportamento motor aberrante, sono e distúrbios do comportamento noturno, angústia do cuidador e a pontuação total do NPI. Esses resultados são de grande relevância, pois tais sintomas podem impactar negativamente a linguagem. Portanto, a melhoria desses sintomas pode ter um efeito benéfico na comunicação desses pacientes.

É importante ressaltar que o declínio do desempenho cognitivo em pessoas com demência é rápido, especialmente nas funções que envolvem os lobos temporais<sup>30</sup>. Nesse contexto, melhorias cognitivas ou neuropsiquiátricas nos escores dos inventários podem representar

uma melhoria nas diferentes áreas de interesse/atuação da fonoaudiologia. Portanto, futuras pesquisas devem observar e detalhar em seus resultados aspectos relacionados à expressão e compreensão da linguagem. Isso permitiria subsidiar pesquisas e tratamentos dos pacientes em equipes multidisciplinares e multiprofissionais.

A literatura científica tem destacado o potencial promissor dos canabinoides no tratamento de pacientes com demência, melhorando aspectos comportamentais desses indivíduos e até mesmo reduzindo o uso de medicações psicotrópicas em alguns casos<sup>31</sup>. No estudo revisado, observou-se que dois dos oito pacientes que participaram até o fim da pesquisa tiveram as dosagens de seus medicamentos antipsicóticos reduzidas.

Estudos têm destacado o potencial clínico do receptor canabinoide<sup>32</sup> e sugerem o uso promissor de Cannabis e seus derivados em pacientes com DA para tratar anorexia e transtornos do comportamento<sup>33</sup>, em pacientes com dor crônica<sup>34; 35</sup>, e em pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA)<sup>36</sup>. No entanto, Giacoppo e Mazzon (2016) reafirmaram a necessidade de mais pesquisas para aprofundar os estudos sobre o uso terapêutico de canabinoides nessas patologias neurológicas<sup>37</sup>.

A busca realizada para esta revisão revelou um alto número de estudos. No entanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, apenas um trabalho foi selecionado. Isso evidencia a necessidade de realização de mais pesquisas que investiguem a intervenção da Cannabis na DA. Além disso, é crucial que o desenho dessas pesquisas siga as diretrizes *Consolidated Standards of Reporting Trial* (CONSORT) e inclua inventários para avaliar as alterações de linguagem.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados apresentados, é possível inferir que, apesar de um ensaio clínico ter demonstrado benefícios potenciais do uso de canabinoides em pacientes com Alzheimer, a conclusão definitiva sobre sua eficácia é limitada devido à baixa qualidade metodológica do estudo, que inclui um número pequeno de participantes, a natureza piloto do estudo e a falta de randomização.

Entretanto, considerando os resultados preliminares deste estudo, juntamente com os estudos *in vitro* e *in vivo* existentes, é plausível sugerir que os canabinoides podem ter efeitos positivos na intervenção da DA. A necessidade de mais pesquisas científicas em humanos, com amostras adequadas, períodos de acompanhamento mais longos e detalhamento das variáveis dos questionários, é evidente para estabelecer o valor medicinal da *Cannabis* na DA.

Apesar da regulamentação dos produtos de Cannabis para uso medicinal no Brasil<sup>38; 39; 40</sup>, sua prescrição e utilização ainda são limitadas, muitas vezes devido ao preconceito, o custo e à falta de conhecimento sobre seus benefícios terapêuticos. Portanto, é essencial a realização de mais pesquisas para fundamentar a aplicação consciente e informada ou a abstenção do uso desta planta e seus derivados, superando estigmas e promovendo a saúde.

Ademais, é fundamental ressaltar a importância de integrar ferramentas de avaliação específicas da Fonoaudiologia para investigar distúrbios de linguagem em estudos futuros. A participação de um fonoaudiólogo na equipe de pesquisa é crucial para conduzir, monitorar e validar essas avaliações. A expertise desse profissional pode oferecer uma análise mais detalhada das mudanças na linguagem e comunicação em pacientes com

Doença de Alzheimer, permitindo uma avaliação mais acurada dos efeitos da Cannabis nesses aspectos. Essa abordagem pode ampliar o entendimento dos possíveis benefícios da Cannabis no tratamento da Doença de Alzheimer, auxiliando na elaboração de estratégias de intervenção mais efetivas e individualizadas.

## Referências

- <sup>1</sup> MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. D. C. G.; SILVA, A. L. A. D. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 3, p. 507-519, 2016.
- <sup>2</sup> KALACHE, A. O Mundo Envelhece: é imperativo criar um pacto de solidariedade social. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 4, p. 1107-1111, 2008.
- <sup>3</sup> UBALDINE, D. D.; DE OLIVEIRA, H. C. G. Reflexos do envelhecimento populacional brasileiro nos custos assistenciais do setor de saúde suplementar: uma análise da projeção para 2060. **Refas-Revista Fatec Zona Sul**, v. 7, n. 2, p. 17-35, 2020. ISSN 2359-182X.
- <sup>4</sup> WHO. **Dementia** 2023.
- <sup>5</sup> OLIVEIRA, A. S. Transição demográfica, transição epidemiológica e envelhecimento populacional no Brasil. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 15, n. 32, p. 69-79, 2019-11-01 2019. ISSN 1980-1726. Acesso em: 2023-06-10T00:55:38.
- <sup>6</sup> KNOPMAN, D. S. et al. Alzheimer disease. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 7, n. 1, 2021-05-13 2021. ISSN 2056-676X. Acesso em: 2023-06-10T01:14:49.
- <sup>7</sup> WHO. **Global action plan on the public health response to dementia 2017 - 2025**. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9/789241513487-eng.pdf?sequence=1> >.
- <sup>8</sup> CERA, M. L. et al. Manifestações da apraxia de fala na doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, v. 16, n. 3, p. 337-343, 2011. ISSN 1516-8034.
- <sup>9</sup> TALMELLI, L. F. D. S. et al. Nível de independência funcional e déficit cognitivo em idosos com doença de Alzheimer. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 4, p. 933-939, 2010-12-01 2010. ISSN 0080-6234. Acesso em: 2023-06-10T16:18:45.
- <sup>10</sup> TESSER, C. D.; SOUSA, I. M. C. D.; NASCIMENTO, M. C. D. Práticas Integrativas e Complementares na Atenção Primária à Saúde brasileira. **Saúde em Debate**, v. 42, n. spe1, p. 174-188, 2018-09-01 2018. ISSN 2358-2898. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v42nspe1/0103-1104-sdeb-42-spe01-0174.pdf> >. Acesso em: 2023-06-10T16:25:43.
- <sup>11</sup> REIS, B. O.; ESTEVES, L. R.; GRECO, R. M. Avanços e desafios para a implementação das práticas integrativas e complementares no Brasil. **Revista de APS**, v. 21, n. 3, 2019-01-30 2019. ISSN 1809-8363. Acesso em: 2023-06-10T16:30:25.
- <sup>12</sup> GONÇALVES, R. N. et al. Os marcos legais das políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. **Revista de APS**, v. 23, n. 3, 2021-06-23 2021. ISSN 1809-8363. Acesso em: 2023-06-10T16:36:21.
- <sup>13</sup> SILVA, G. G. E.; LÉDA, P. H. D. O.; OLIVEIRA, D. R. D. Fitoterápicos disponíveis na RENAME e aquisição pelo SUS: uma contribuição para análise da PNPMF. **Revista Fitos**, v. 16, n. 4, p. 465-478, 2022-12-20 2022. ISSN 2446-4775. Acesso em: 2023-06-10T16:41:24.
- <sup>14</sup> BADKE, M. R. et al. Significados da utilização de plantas medicinais nas práticas de autoatenção à saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 53, 2019-01-01 2019. ISSN 1980-220X. Acesso em: 2023-06-10T16:22:06.
- <sup>15</sup> SANTANA, J. D.; DOURADO, S. H. A.; BIESKI, I. G. C. Potencial das plantas medicinais no tratamento de doença de Alzheimer com ênfase em Curcuma longa. **Revista Saúde Viva Multidisciplinar da AJES**, v. 1, n. 1, 2018. ISSN 2595-8615.
- <sup>16</sup> COLES, M.; STEINER-LIM, G. Z.; KARL, T. Therapeutic properties of multi-cannabinoid treatment strategies for Alzheimer's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 16, 2022.
- <sup>17</sup> SCHUBERT, D. et al. Efficacy of cannabinoids in a pre-clinical drug-screening platform for Alzheimer's disease. **Molecular neurobiology**, v. 56, p. 7719-7730, 2019. ISSN 0893-7648.
- <sup>18</sup> DAWIDOWICZ, A. L.; OLSZOWY-TOMCZYK, M.; TYPEK, R. CBG, CBD, Δ9-THC, CBN, CBGA, CBDA and Δ9-THCA as antioxidant agents and their intervention abilities in antioxidant action. **Fitoterapia**, v. 152, p. 104915, 2021. ISSN 0367-326X.
- <sup>19</sup> STONE, N. L. et al. A systematic review of minor phytocannabinoids with promising neuroprotective potential. **British Journal of Pharmacology**, 2020-09-01 2020. ISSN 0007-1188. Acesso em: 2022-07-18T19:01:40.
- <sup>20</sup> SILVESTRO, S. et al. Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. **Molecules**, v. 24, n. 8, p. 1459, 2019-04-12 2019. ISSN 1420-3049. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/8/1459/pdf> >. Acesso em: 2022-07-18T19:24:59.
- <sup>21</sup> MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Annals of internal medicine**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009. ISSN 0003-4819.
- SHELEF, A. et al. Safety and efficacy of medical cannabis oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an open label, add-on, pilot study. **Journal of Alzheimer's disease**, v. 51, n. 1, p. 15-19, 2016. ISSN 1387-2877.

- 22 DA SILVA SANTOS, C. et al. Avaliação da confiabilidade do Mini-Exame do Estado Mental em idosos e associação com variáveis sociodemográficas. **Cogitare Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 406-412, 2010. ISSN 1414-8536.
- 23 LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 712-719, 2006. ISSN 0034-8910.
- 24 BRUCKI, S. M. D. et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 61, n. 3B, p. 777-781, 2003-09-01 2003. ISSN 0004-282X. Acesso em: 2022-05-16T18:59:05.
- 25 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, 2022-12-01 2022. ISSN 1752-1947. Acesso em: 2023-06-15T18:04:12.
- 26 CASARIN, F. S. et al. Montreal Communication Evaluation Brief Battery – MEC B: reliability and validity. **CoDAS**, v. 32, n. 1, 2020-01-01 2020. ISSN 2317-1782. Acesso em: 2023-06-10T15:50:10.
- 27 CFFA. **Resolução CFFa nº 320, de 17 de fevereiro de 2006**. FONOAUDIOLOGIA, C. F. D. DOU: 126 p. 2006.
- 28 CHAVES, M. L. F. et al. Cognitive, functional and behavioral assessment: Alzheimer's disease. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 5, n. 3, p. 153-166, 2011-09-01 2011. ISSN 1980-5764. Acesso em: 2023-06-10T15:15:46.
- 29 MICKES, L. et al. Progressive impairment on neuropsychological tasks in a longitudinal study of preclinical Alzheimer's disease. **Neuropsychology**, v. 21, n. 6, p. 696, 2007. ISSN 1931-1559.
- 30 BROERS, B. et al. Prescription of a THC/CBD-based medication to patients with dementia: a pilot study in Geneva. **Medical Cannabis and Cannabinoids**, v. 2, n. 1, p. 56-59, 2019. ISSN 2504-3889.
- 31 VAN LAERE, K. In vivo imaging of the endocannabinoid system: a novel window to a central modulatory mechanism in humans. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 34, n. 11, p. 1719-1726, 2007-11-01 2007. ISSN 1619-7070. Acesso em: 2022-04-13T01:14:23.
- 32 VOLICER, L. et al. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. **International journal of geriatric psychiatry**, v. 12, n. 9, p. 913-919, 1997. ISSN 0885-6230.
- 33 ALMOG, S. et al. The pharmacokinetics, efficacy, and safety of a novel selective-dose cannabis inhaler in patients with chronic pain: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **European Journal of Pain**, v. 24, n. 8, p. 1505-1516, 2020-09-01 2020. ISSN 1090-3801. Acesso em: 2023-06-10T16:07:59.
- 34 LUCENA, L. R. T.; TIMÓTEO, P. A. D.; SOUSA, M. N. A. D. Avaliação do Tratamento da Fibromialgia: a terapia com canabinoides. **Revista Contemporânea**, v. 2, n. 3, p. 122-136, 2022-05-27 2022. ISSN 2447-0961. Acesso em: 2023-06-10T16:11:23.
- 35 MEYER, T. et al. Real world experience of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in the treatment of spasticity using tetrahydrocannabinol:cannabidiol (THC:CBD). **BMC Neurology**, v. 19, n. 1, 2019-12-01 2019. ISSN 1471-2377. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12883-019-1443-y>>. Acesso em: 2023-06-10T22:43:46.
- 36 GIACOPPO, S.; MAZZON, E. Can cannabinoids be a potential therapeutic tool in amyotrophic lateral sclerosis? **Neural Regeneration Research**, v. 11, n. 12, p. 1896, 2016.
- 37 BRASIL. Resolução RE Nº 1.298, de 20 de abril de 2022. Diário Oficial da União, p. 182, 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-1.298-de-20-de-abril-de-2022-394609261>>.
- 38 \_\_\_\_\_. ANVISA aprova novo produto medicinal à base de Cannabis. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-novo-produto-medicinal-a-base-de-cannabis-1>>.
- 39 \_\_\_\_\_. ANVISA aprova mais três produtos de Cannabis para uso medicinal. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-mais-tres-produtos-de-cannabis-para-uso-medicinal>>.