



Uso de canabinoides no tratamento de distúrbios neurológicos em idosos

Use of cannabinoids in the treatment of neurological disorders in the elderly

Uso de cannabinoïdes en el tratamiento de trastornos neurológicos en ancianos

Luciane Aparecida Gonçalves Manganeli¹, Yago Soares Fonseca¹, Wilcler Hott Vieira¹, Lohana Guimarães Souza¹, Michele Cristina Maia¹, Malu Godoy Torres Loureiro de Sá¹, Aline Prates Correia¹, Anne Sullivan Lopes da Silva Reis², Murilo Sousa Ramos¹, Karolina de Oliveira Lima¹.

RESUMO

Objetivo: Identificar os estudos científicos sobre o uso de derivados canabinoides no tratamento de distúrbios neurológicos por pacientes idosos. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura nas plataformas de dados PubMed, Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde, e Periódicos CAPES, realizada entre agosto e dezembro de 2023. Foram utilizados descritores do *Medical Subject Headings*: "aged", "therapeutic", "cannabis", "parkinson's Disease", "epilepsy", "dementia", "bipolar disorders" e "depression" combinados com o operador booleano "AND". Foram incluídos trabalhos publicados no período de 2012 a 2022, sem restrições de idioma, excluindo duplicatas e revisões. A triagem inicial foi feita por dois avaliadores independentes e divergências foram resolvidas em consenso. **Resultados:** A amostra final foi composta de 25 artigos, os quais descreveram uso de canabinoides para tratamento de Doença de Parkinson, Alzheimer, transtorno de estresse pós-traumático, depressão, ansiedade e queixas de sono, doenças crônicas (câncer, glaucoma e HIV/AIDS), depressão, demência frontotemporal, transtorno bipolar, esclerose múltipla, prurido neuropático refratário na esclerose lateral amiotrófica e epilepsia. **Considerações finais:** A discussão sobre o uso de canabinoides tem crescido, evidenciando benefícios em vários distúrbios neurológicos e melhoria na qualidade de vida em idosos, mas ainda carece de estudos de sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Canabinoides, Cannabis, Idosos, Maconha medicinal, Neurologia.

ABSTRACT

Objective: Identify scientific studies on the use of cannabinoid derivatives in the treatment of neurological disorders in elderly patients. **Methods:** Integrative review of the literature on data platforms PubMed, Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde, and Periódicos CAPES, carried out between August and December 2023. Descriptors from the Medical Subject Headings were used: "aged", "therapeutic", "cannabis", "parkinson's disease", "epilepsy", "dementia", "bipolar disorders" and "depression" combined with the Boolean operator "AND". Works from the last 10 years were included, without language restrictions, excluding duplicates and revisions. The initial screening was carried out by two independent evaluators, and discrepancies were resolved by consensus. **Results:** The final sample consisted of 25 articles, which described the use of cannabinoids for the treatment of Parkinson's disease, Alzheimer's, post-traumatic stress disorder, depression, anxiety and sleep complaints, chronic diseases (cancer, glaucoma and HIV/AIDS), depression, frontotemporal dementia, bipolar disorder, multiple sclerosis, refractory neuropathic pruritus in amyotrophic lateral sclerosis and epilepsy. **Final considerations:** The discussion about the use of cannabinoids has grown, showing benefits in various neurological disorders and improving the quality of life in the elderly, but there is still a lack of studies on their effectiveness and safety.

Keywords: Cannabinoids, Cannabis, Medical marijuana, Aged, Neurology.

¹ Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB), Teixeira de Freitas - BA.

² Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória - ES.

RESUMEN

Objetivo: identificar estudios científicos sobre el uso de derivados cannabinoideos en el tratamiento de trastornos neurológicos en pacientes de edad avanzada. **Métodos:** Revisión integradora de la literatura en las plataformas de datos PubMed, Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde y Periódicos CAPES, realizada entre agosto y diciembre de 2023. Se utilizaron descriptores de los encabezamientos de materias médicas: "envejecido", "terapéutico", "cannabis", "enfermedad de parkinson", "epilepsia", "demencia", "trastornos bipolares" y "depresión" combinados con el operador booleano "AND". Se incluyeron trabajos de los últimos 10 años, sin restricciones de idioma, excluyendo duplicados y revisiones. La selección inicial fue realizada por dos evaluadores independientes y las discrepancias se resolvieron por consenso. **Resultados:** La muestra final estuvo compuesta por 25 artículos, que describieron el uso de cannabinoideos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, Alzheimer, trastorno de estrés postraumático, depresión, ansiedad y trastornos del sueño, enfermedades crónicas (cáncer, glaucoma y VIH/SIDA), depresión, demencia frontotemporal, trastorno bipolar, esclerosis múltiple, prurito neuropático refractario en esclerosis lateral amiotrófica y epilepsia. **Consideraciones finales:** La discusión sobre el uso de cannabinoideos ha crecido, demostrando beneficios en diversos trastornos neurológicos y mejorando la calidad de vida en personas mayores, pero aún faltan estudios sobre su efectividad y seguridad.

Palabras clave: Cannabinoideos, Cannabis, Marihuana medicinal, Ancianos, Neurología.

INTRODUÇÃO

A utilização da planta do gênero *Cannabis* remonta aos tempos antigos, onde tem sido desde então cultivada e empregada por diversas culturas por seus benefícios medicinais e industriais, para tratar uma infinidade de doenças. Desde os tempos medievais, a *Cannabis sativa* era usada para o tratamento da dor, epilepsia, náusea e vômito. Na medicina ocidental foi comumente usada como analgésico e na China antiga como opção terapêutica na malária, sintomas menstruais, gota e constipação (SHANNON S, et al., 2019).

Atualmente encontramos um otimismo crescente no potencial terapêutico dos produtos à base de canabinoideos para diversos fins medicinais, baseados no uso popular e no desenvolvimento científico. Porém nota-se a existência de ceticismo em relação à base científica para seu uso e preocupações significativas em relação à segurança, regulamentação e comercialização dos produtos que contêm esse princípio (KLUGER BM, et al., 2022). O acesso legal à *cannabis* está aumentando em todo planeta, onde seu uso medicinal tornou-se um fenômeno mundial facilitando o acesso dos pacientes a uma variedade de possibilidades de intervenções terapêuticas (ROUND JM, et al., 2020).

A *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, contém mais de 460 substâncias químicas diferentes, entre elas os canabinoideos. O canabinoide tetrahydrocannabinol (THC) é bem conhecido por suas propriedades psicoativas, enquanto o canabidiol (CBD) é o de propriedade não psicoativa. Ambos exercem ações ligando-se aos receptores canabinoideos CB1 e CB2, agindo de forma agonista. Os receptores CB1 se acoplam à proteína G, a mais expressa no cérebro, e parecem modular efeitos psicoativos, controle motor, processamento de memória e dor (SHANNON S, et al., 2019); (LADINO LD, et al., 2014). O sistema endocanabinoide (ECS) fornece proteção contra atividade neuronal excessiva, através de um mecanismo neuromodulador complexo, desempenhando um papel importante na regulação da excitabilidade neuronal e da neuroinflamação, com capacidade de reduzir a estimulação dos neurônios piramidais do hipocampo. Esse sistema consiste em moléculas de sinalização equivalentes a lipídios (endocanabinoideos) que promovem uma interação com os receptores canabinoideos CB1 e CB2 além de outros alvos no sistema nervoso central e periférico (LADINO LD, et al., 2014); (SURAIEV AS, et al., 2017). O sistema endocanabinoide também age como um regulador homeostático envolvido com outras funções fisiológicas, incluindo regulação na resposta ao estresse, emoções, apetite, ciclos de sono, função imune e processamento nociceptivo (LOU K, et al., 2022); (URBI B, et al., 2019).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como idoso uma pessoa com idade igual ou superior a 65 anos que habita em países desenvolvidos e com 60 anos ou mais para países em desenvolvimento. Na legislação brasileira, é considerada idosa a pessoa que tenha idade de 60 anos ou mais (BRASIL, 2022). Nos últimos 10 anos, houve um crescente entusiasmo pela *cannabis* medicinal nos Estados Unidos, Canadá e

Europa, especialmente entre pacientes com condições graves de risco de vida (CASARETT DJ, et al., 2019). O uso de *cannabis* medicinal entre os idosos nos Estados Unidos tem aumentado e dados de 2016 indicam que 9% dos adultos com idades entre 50 e 64 anos e 2,9% dos adultos com idade igual ou superior a 65 anos usaram *cannabis* para fins médicos ou recreativos (LEVY C, et al., 2020). Como alternativa às terapias padrão, há evidências emergentes para o uso de canabinoides em cuidados paliativos (LOU K, et al., 2022).

No Brasil em 2021, foram deferidos 35.416 pedidos (92,6%) de um total de 38.251 solicitações de Autorização de Importação (AI) de canabidiol para uso pessoal. Sendo que os maiores de 61 anos representam 31,2% do total de usuários do produto. Cinco pacientes possuem mais de 100 anos de idade (CARCUTE D e LINHARES M, 2022). Nesse contexto, este estudo objetiva avaliar o uso de canabinoides por idosos para tratamento de distúrbios neurológicos.

MÉTODOS

Para guiar a presente revisão integrativa, foi elaborada a seguinte pergunta investigativa: "Quais os efeitos terapêuticos dos canabinoides em adultos mais velhos e idosos para distúrbios mentais e neurológicos?".

Realizou-se uma busca de alta sensibilidade para seleção dos estudos em outubro de 2022, nas bases de dados PubMed, Portal Regional Biblioteca Virtual em Saúde e Periódicos CAPES. Foram utilizados descritores do *Medical Subject Headings*: "*aged*", "*therapeutic*", "*cannabis*", "*parkinson's Disease*", "*epilepsy*", "*dementia*", "*bipolar disorders*" e "*depression*" combinados com o operador booleano "AND".

Foram incluídos estudos publicados no período de 2012 a 2022, realizados com seres humanos, sem restrições acerca do idioma. Excluiu-se duplicatas, revisões, cartas ao editor, resumos, artigos incompletos, erratas e estudos não relacionados à temática.

Os artigos encontrados foram exportados para a plataforma *on-line Rayyan* para triagem inicial por meio da leitura dos títulos e resumos, guiada pelos critérios de elegibilidade. Dois avaliadores, de forma independente e cegada (YSF e MGTAP) conduziram essa etapa e posteriormente as divergências foram resolvidas por consenso entre os demais autores.

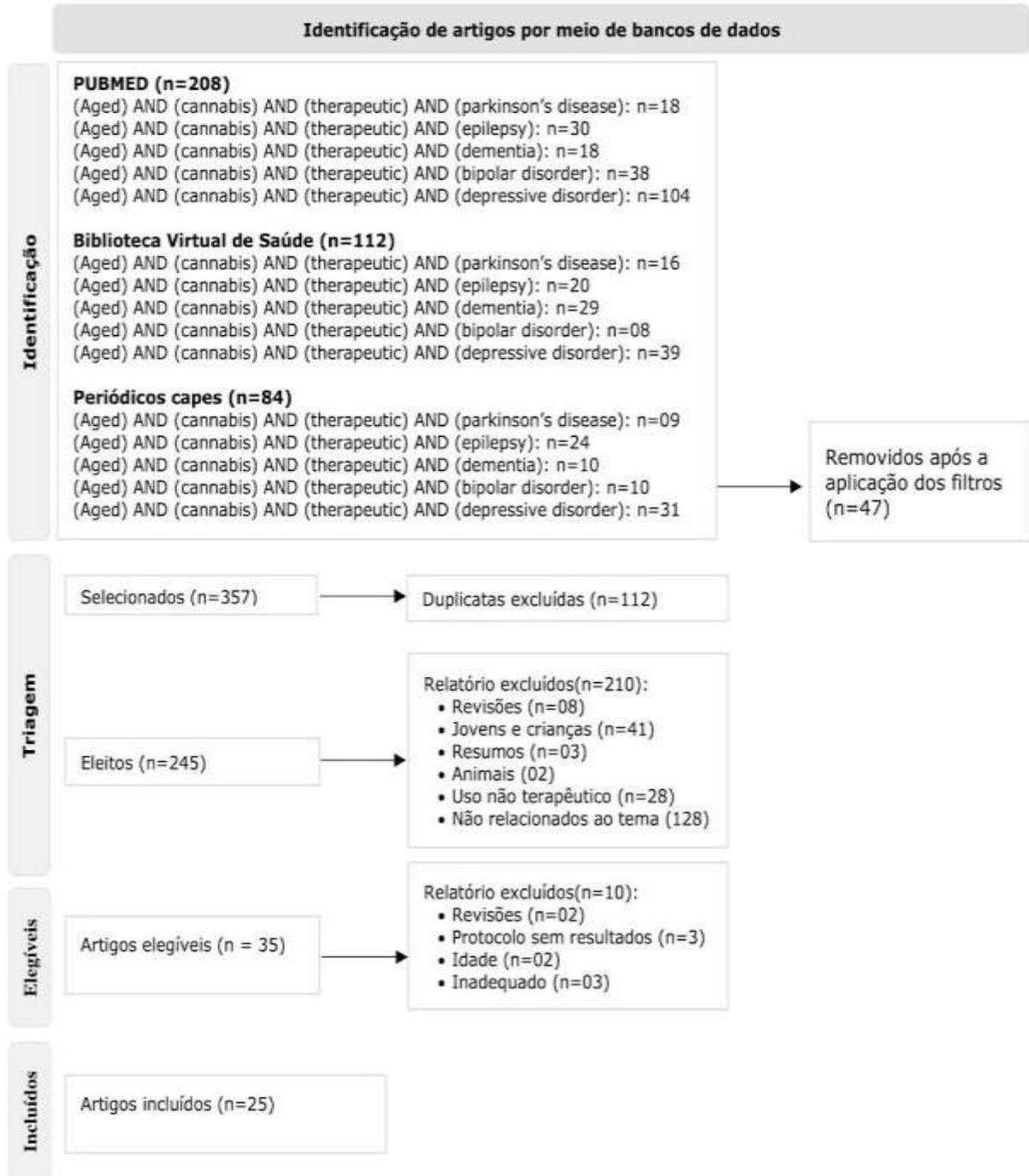
Para a triagem secundária e coleta de dados, os endereços eletrônicos dos artigos foram sistematizados em uma tabela utilizando o software Microsoft Excel®. Acerca dos dados, consideraram-se as seguintes variáveis: autor e ano da publicação, título, desenho de estudo, local da pesquisa, amostra do estudo, distúrbio mental ou doença neurodegenerativa abordada e principais resultados/desfechos.

Os dados quantitativos foram apresentados com base na estatística descritiva, em números absolutos, de acordo com os fatores relacionados às patologias. Quanto às informações qualitativas, elaborou-se uma tabela (Tabela 1) apresentando a caracterização dos estudos e seus principais resultados. Essa etapa foi conduzida por três revisores (MCM, LGS, KLS) de forma independente. As informações foram apresentadas na tabela conforme descritas nos estudos.

RESULTADOS

Foram localizados um total de 404 artigos publicados no período de 2012 a 2022, sendo o mais antecedente de 2014 e o mais atual de 2022. Os artigos foram extraídos para a plataforma *Rayyan* por onde realizou-se a remoção das duplicatas e a triagem inicial pela leitura dos títulos e resumos. Dessa forma 35 trabalhos foram selecionados para triagem avançada pela leitura dos trabalhos na íntegra e 25 atenderam aos critérios de elegibilidade (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Fonte: Manganeli LAG, et al., 2024.

Os estudos trouxeram os seguintes distúrbios mentais: Doença de Parkinson (n=09), Alzheimer (n=02), transtorno de estresse pós-traumático (n=01), depressão, ansiedade e queixas de sono (n=04), doenças crônicas (câncer, glaucoma e HIV/AIDS) (n=01), depressão (n=01), demência frontotemporal (n=01), transtorno bipolar (n=01), esclerose múltipla (n=01), prurido neuropático refratário na esclerose lateral amiotrófica (n=01), epilepsia (n=03). O intervalo de idade da pessoa idosa foi de 60-93 anos. Os estudos revisados foram realizados no Brasil (n=04), EUA (n=06), Áustria (n=01), Canadá (n=03), Israel (n=05), Noruega (n=01), Argentina (n=01), Alemanha (n=01), Austrália (n=01), Colômbia (n=01) e 01 não citou o local de estudo.

Tabela 1. Características gerais dos estudos incluídos na revisão

Referências	Desenho do estudo	Amostra e País	Distúrbio neurológico	Forma de uso da Cannabis	Principais resultados relatados
SURAEV AS, et al., 2017	Observacional	n=587, 18-65+anos Austrália	Epilepsia	Medicinal	↓ crises convulsivas ↓ necessidade de drogas antiepilépticas
LADINO LD, et al., 2014	Observacional	n=18, 30±7 anos, 06♀12♂ Canadá	Epilepsia	Medicinal	↓ Crises convulsivas concomitante ao uso de drogas antiepilépticas
McCONNELL et al., 2014	Prospectivo	n=122, 39,6±12,1 anos, 49♀63♂ Canadá	Epilepsia	Medicinal	Controle das convulsões (44%) e gerenciamento de estresse (74%) Utilidade clínica (54%)
FEINGOLD D, et al., 2017	Observacional	n=474 Israel	Depressão e ansiedade	Terapêutico e associado a opioides	↓↓ dor crônica (uso exclusivo de cannabis) ↓ dor crônica (cannabis + opioides)
GENTES et al., 2016	Documental	n=719, ♂ EUA	Transtorno de Estresse Pós Traumático	Uso recreacional	↓ sintomas de TEPT
ROUND JM, et al., 2020	Observacional	n=5103 Canadá	Depressão	Medicinal	Sem alterações clínicas significativas (95,1%) Melhora dos sintomas (3,4%) Piora dos sintomas (1,5%)
DE FARIA SM, et al., 2020	Experimental	n=24 Brasil	Ansiedade e Tremores	CBD na dose de 300mg	↓ ansiedade ↓ amplitude do tremor
SHANNON S, et al., 2019	Observacional	n=72, ±34 anos, 40,6%♀,59,6%♂ (ansiedade), ±36,5 anos, 64%♀,36%♂ (queixas de sono), EUA	Ansiedade e queixas de sono	Cápsula de CBD 25mg, 50mg ou 75mg	↓ ansiedade (72,9%) Melhora inicial do sono (66,7%) com flutuações ao longo do tempo
KVITLAND LR, et al., 2016	Experimental	n=62, ±30,9 anos, 37♀, 25♂ Noruega	Transtorno Bipolar tipo I	Uso recreativo/excessivo de cannabis	O uso excessivo de cannabis foi relacionado a atraso no início do tratamento para TB I

Referências	Desenho do estudo	Amostra e País	Distúrbio neurológico	Forma de uso da Cannabis	Principais resultados relatados
FERHAT, et al., 2021	Observacional	n=1348 Alemanha	Parkinson	Inalação de tetrahidrocanabinol	↓ 50% a acinesia e a rigidez.
PEBALL M, et al., 2020	Experimental	n= 38, 65.05 ± 8,12 anos, 19♀, 28♂ Áustria	Parkinson	Nabilona (2 a 4 mg)	↓ sintomas não motores com pequenas doses de nabilona
CHAGAS, et al., 2014	Observacional	n=4 ♂ ± 63,5 anos Brasil	Parkinson	CBD 75 mg e 300 mg	↓ eventos relacionados ao distúrbio comportamental do sono REM sem efeitos colaterais.
CHAGAS, et al., 2014	Experimental	n=21 ♀,06 ♂ 15 ± 65 anos Brasil	Parkinson	CBD 75 mg/dia ou CBD 300 mg/dia.	Melhora das medidas de qualidade de vida
LOTAN, et al., 2014	Observacional	n=22 ♀,09 ♂13 ± 65 anos Israel	Parkinson	Inalação de Cannabis	↓ tremor, rigidez, bradicinesia e escores de sono e dor.
BALASH, et al., 2017	Observacional	n=40 ±62,4 anos Israel	Parkinson	Inalação de Cannabis	Efeito controverso ↓ sintomas da DP nos estágios iniciais
KINDRED, et al., 2017	Observacional	n=595 EUA	Parkinson e esclerose múltipla	Cannabis	Melhora do humor e memória ↓ fadiga
MICHELI, et al., 2020	Observacional	n= 507 27 a 93 anos ♂ 54,2% Buenos Aires	Parkinson	Óleo de cannabis	Melhora da ansiedade e sono
SHOHET, et al., 2017	Observacional	n=20 ±62,4 anos Israel	Parkinson	Consumo da Cannabis pelo fumo em 18 pacientes e vaporizador em 2 pacientes	Melhora dos escores motores e os sintomas de dor em pacientes com DP. Efeito dissociado nos limiares de dor, calor e frio. As vias periféricas e centrais são provavelmente moduladas pela cannabis.

Referências	Desenho do estudo	Amostra e País	Distúrbio neurológico	Forma de uso da Cannabis	Principais resultados relatados
RUVER-MARTINS, et al., 2022	Observacional	n=1, 75 anos, ♂ Brasil	Demência de Alzheimer	Extrato de fitocanabinoides administrado por via oral (8:1; razão THC:CBD)	↓ sintomas e neuro-inflamação Melhora da qualidade de vida
ASSAF, et al., 2016	Estudo prospectivo	n=10, 73,2±8,5 anos, 05♀, 05♂ Israel	Demência de Alzheimer	Óleo de cannabis medicinal (2,5 mg de THC)	↓ agitação, agressões, irritabilidade, apatia
GILMAN JM, et al., 2022	Experimental	n=186, 18-65 anos, 122♀, 64♂ EUA	Dor crônica, insônica, ansiedade e sintomas depressivos	Cartão de cannabis medicinal	↑ incidência do transtorno por uso de <i>cannabis</i> e gravidade dos sintomas clínicos Não resultou em melhora clínica dos sintomas
LOU K, et al., 2022	Observacional	n=1, 60 anos, ♂	Prurido neuropático refratário a esclerose lateral amiotrófica	Cápsula oral balanceada (2,43 mg THC/CBD 2,75 mg).	↓ prurido neuropático ↑ sedação inicial com tolerância desenvolvida rapidamente
GÓMEZ, OCHOA-OROZCO e TORO, 2021	Observacional	n=1, 85 anos, ♂ Colômbia	Transtorno neurodegenerativo e demência	CBD 10 gotas/dia.	↓ irritabilidade e agitação ↑ habilidades cognitivas e motoras Melhorou autonomia
GOPALAKRISHNA, AG, et al., 2021	Observacional	n=3♀ ±65,3 anos EUA	Demência frontotemporal	Medicinal	Sem impactos clínicos no declínio da cognição, com relato de melhora do humor ↓ ansiedade e ataques de pânico
HAUG NA, et al., 2017	Observacional	n=217 141,2 ±14,9anos 24% ♀ EUA	Insônia e doenças crônicas (câncer, glaucoma e HIV/AIDS)	Medicinal	↓ insônia ↓ sintomas suicidas ↑ uso problemático entre mais jovens

Fonte: Manganelli LAG, et al., 2024.

Acerca do uso problemático de *cannabis*, este foi mais incidente em usuários jovens em relação aos de meia-idade e adultos mais velhos. Adultos de meia-idade eram mais propensos a relatar o uso de *cannabis* medicinal para insônia, enquanto os adultos mais velhos eram mais propensos a usar *cannabis* medicinal para problemas médicos crônicos, como câncer, glaucoma e HIV/AIDS. Participantes mais jovens relataram uso de *cannabis* quando entediados em uma taxa maior do que adultos de meia-idade e idosos (HAUG NA, et al., 2017). Similarmente, um ensaio clínico randomizado evidenciou que a aquisição de um cartão de

maconha medicinal levou a uma maior incidência e gravidade de transtorno por uso de *cannabis*, além de não ter resultado em melhora significativa da dor, ansiedade ou sintomas depressivos. Porém, apresentou-se uma melhor autoavaliação dos sintomas de insônia. Todavia, são necessárias mais investigações sobre os benefícios da posse do cartão de maconha medicinal para insônia e o risco de transtorno por uso de *cannabis*, particularmente para indivíduos com ansiedade ou sintomas depressivos (GILMAN JM, et al., 2022).

Em uma revisão de 72 prontuários, o CBD foi bem tolerado por todos, exceto por 3 pacientes e o canabidiol pode ser benéfico para transtornos relacionados à ansiedade, todavia são necessários estudos clínicos controlados (SHANNON S, et al., 2019). Para além disso, parece existir um recente aumento dramático no uso médico de canabinoides sintéticos entre adultos mais velhos e a maioria das prescrições foi administrada a idosos com idade entre 65 e 75 anos em doses inferiores à dose diária habitualmente recomendada. No geral, a maioria das prescrições (92,8%) foi *off label* e para idosos com várias comorbidades que receberam outros medicamentos psicoativos (SOMMER DM, et al., 2020).

Na doença de Parkinson com doença motora estável e sintomas não motores perturbadores pode existir uma eficácia potencial da nabilona para manejo de tais sintomas, o que ainda parece ser impulsionado por efeitos positivos no humor ansioso e nos problemas de sono noturno (PEBALL M, et al., 2020). Em um ensaio clínico, a administração aguda de CBD na dose de 300 mg, diminuiu a ansiedade em pacientes com doença de Parkinson e também houve diminuição da amplitude do tremor em uma situação de ansiedade (DE FARIA SM, et al., 2020).

Os níveis de depressão e ansiedade são maiores entre os pacientes com dor crônica que recebem opioides prescritos em comparação com aqueles que recebem maconha medicinal. Tais achados devem ser levados em consideração ao decidir sobre a modalidade de tratamento mais adequada para dor crônica, particularmente entre aqueles em risco de depressão e ansiedade (FEINGOLD D, et al., 2017).

A revisão de uma série de casos demonstra potencial para o uso de canabinoides no manejo da variante comportamental da demência frontotemporal resistentes ao tratamento. Tal variante é caracterizada por desinibição e comportamentos obsessivos/compulsivos (GOPALAKRISHNA AG, et al., 2021). Na doença bipolar não tratada, uma maior duração desde o primeiro episódio maníaco ao tratamento foi associada ao risco de iniciar o uso excessivo de *cannabis* após o início do transtorno bipolar. A longa duração da mania não tratada parece aumentar o risco de uso posterior de *cannabis* (KVITLAND LR, et al., 2016).

Na demência de Alzheimer em um estudo prospectivo com 10 pacientes, o uso do óleo de *cannabis* medicinal mostrou uma redução significativa na pontuação de gravidade do *Clinical Global Impression Improvement scale* (CGI) (6,5 a 5,7; $p < 0,01$) e na pontuação do *Neuropsychiatric Inventory* (NPI) foram registados (44,4 a 12,8; $p < 0,01$). Os domínios NPI de diminuição significativa foram: delírios, agitação/agressão, irritabilidade, apatia, sono e angústia dos cuidadores (SHELEF A, et al., 2016).

DISCUSSÃO

O uso da *cannabis* medicinal destaca-se como potencial neuroprotetor, oportuno para o uso emergente no tratamento de doenças neurodegenerativas (LAWS JS e SMID SD, 2022). Entretanto, no aspecto clínico ambulatorial há dúvidas sobre a veracidade da resposta se os canabinoides têm algum efeito benéfico ou prejudicial na demência (KUHARIC DB, et al., 2021).

O canabidiol atua indiretamente como um agonista do receptor canabinoide endógeno para exercer seus efeitos neuroprotetores. Esta ação de proteção também é exercida por meio de distintas vias de transdução de sinal por intermédio indireto de receptores canabinoides (CALLÉN L, et al., 2012). Ademais, o canabidiol tem a capacidade de prevenir a hiperfosforilação da enzima glicogênio sintase quinase 3β (GSK- 3β) causada por $A\beta$ e tem relevante potencial terapêutico para a doença de Alzheimer (LI H, et al., 2020).

Diante de sintomas relacionados ao estresse pós traumático, um estudo apontou que ao longo de um ano, os usuários de canabinoides relataram uma redução expressiva na gravidade dos sintomas, em comparação com o grupo controle, com melhora do quadro clínico em 2,57 vezes, aumentando as chances de não atender

mais aos critérios de diagnóstico do da 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, em comparação com os participantes que não faziam uso (BONN-MILLER M, et al., 2022).

No que diz a respeito da insônia, a literatura apresenta controvérsias nos relatos. Enquanto houve melhora na qualidade do sono de pacientes com diferentes condições médicas na clínica de reumatologia (HABIB; KHAZIN; ARTUL, 2021), com promissora resposta em distúrbios relacionados à dor, quando comparados aos distúrbios neurológicos, psiquiátricos, não houve efeitos significativos no sono de participantes saudáveis (VELZEBOER R, et al. 2022). Vale salientar que o sintoma de algia é considerado como um fator precipitador da insônia, assim apesar de os relatos confirmarem a melhora do quadro da dor, ainda é incerto sua eficácia para o contexto geral da qualidade do sono.

Estudos apontaram que a *cannabis* pode reduzir a gravidade da ansiedade e depressão, e tem um perfil de segurança adequado em jovens com transtornos de ansiedade, resistentes ao tratamento convencional (BERGER M, et al., 2022; SACHEDINA F, et al., 2022). Além disso, foi descrito benefícios no uso de terapia à base de *cannabis* para a dor neuropática crônica em idosos. No entanto, sua prescrição só deve ser considerada mediante garantia de assistência e tratamento multidisciplinar, com profissionais experientes na condução prévia dessa terapia em casos semelhantes (HÄUSER W, et al., 2018).

A literatura científica também discute sobre o uso da *cannabis* para dor crônica não relacionada ao câncer, reduzindo o uso de opioides em pacientes (ZLOCZOWER O, et al., 2022). Entretanto outros estudos confrontam tal informação, relatando que não há evidências para recomendar a *cannabis* a fim de diminuir os opioides em pacientes com uso crônico, visto a fraca evidência para dor neuropática, reumática e cefaleia (PANTOJA-RUIZ C, et al., 2022). Porém, seu uso tem boa resposta de evidência para dor relacionada à esclerose múltipla, bem como terapia adjuvante na dor oncológica.

Neste sentido, a via de administração para uso da *cannabis* em dor crônica não relacionada ao câncer é passível de investigação, e há relatos de que pessoas que utilizaram as vias de administração inalatória tiveram maior alívio dos sintomas, do que aqueles que usaram apenas as vias não inalatórias, contudo, não houve relação consistente entre a dose e os efeitos relatados (BOEHNKE et al., 2022).

Similarmente, são os efeitos adversos que podem afetar a população vulnerável, como os pacientes idosos. Por isso, são necessárias mais pesquisas para avaliar benefícios e riscos, bem como a via de administração e dosagens a serem empregues (PANTOJA-RUIZ C, et al., 2022). Ressalta-se que, embora evidências crescentes tenham mostrado os efeitos benéficos do uso de canabidiol em diferentes aspectos do envelhecimento e doenças associadas à idade (LAND LR, et al., 2021; PANDELIDES Z, et al., 2020; WATT G e KARL T, 2017), o processo molecular de como este afeta a senescência neuronal mantém-se ainda impreciso, mesmo diante de possíveis contribuições no avanço da saúde e longevidade neuronal (WANG Z, et al., 2022).

Estudos relacionam o uso da *cannabis* com transtornos da saúde mental, como desinibição nos comportamentos obsessivos/compulsivos e na estabilidade da doença bipolar (GOPALAKRISHNA AG, et al., 2021; KVITLAND LR, et al., 2016). No entanto, ainda é necessário embasamento teórico e mais estudos que evidenciem a boa resposta e o controle de efeitos colaterais, uma vez que existem evidências, ainda que limitadas, sugerindo um risco aumentado de efeitos adversos à saúde mental associado ao uso da *cannabis* em doenças não controladas (NUGENT SM, et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A discussão sobre o uso de canabinoides para intervenções terapêuticas tem crescido nos últimos anos. Estudos apontam para possíveis benefícios em numerosas disfunções do organismo humano, melhorando a qualidade de vida de pessoas que são acometidas por determinadas comorbidades, além da redução de visitas médicas e internações hospitalares. Salienta-se ainda, que a expectativa de vida de usuários de *cannabis* de forma medicinal pode ser a mesma de pessoas sem comorbidades. No entanto, são poucos estudos baseados em evidências científicas que apontem, com robustez para o alívio dos sintomas, tratamento adequado de comorbidades, dose terapêutica, via de administração, efeitos colaterais, interação

medicamentosa, benefícios e riscos ao longo prazo, o que torna imprescindível a pesquisa sobre o fator de potencial terapêutico e não terapêutico de canabinoides em numerosas doenças como a dor crônica relacionadas com câncer, glaucoma e HIV/AIDS, distúrbios mentais e neurológicos em adultos mais velhos e idosos, a exemplo da doença de Parkinson, Alzheimer, transtorno de estresse pós-traumático, ansiedade e insônia, depressão, demência frontotemporal, transtorno bipolar e esclerose múltipla, visando alcançar a melhor certeza da evidência científica disponível, para tomadas de decisões mais assertivas em saúde, através de estudos com maior dado amostral, de natureza randomizada, duplo cego, caso controle e metanálises.

REFERÊNCIAS

1. BERGER M, et al. Cannabidiol for Treatment-Resistant Anxiety Disorders in Young People. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4088/jcp.21m14130>>
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde da pessoa idosa. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-pessoa-idosa/saude-da-pessoa-idosa>>. Acesso em: 28 nov. 2022.
3. BOEHNKE KF, et al. Cannabidiol Product Dosing and Decision-Making in a National Survey of Individuals with Fibromyalgia. *The Journal of Pain*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2021.06.007>>
4. BONN-MILLER MO, et al. The Long-Term, Prospective, Therapeutic Impact of Cannabis on Post-Traumatic Stress Disorder. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1089/can.2020.0056>>
5. CALLÉN L, et al. Cannabinoid Receptors CB1 and CB2 Form Functional Heteromers in Brain. *Journal of Biological Chemistry*, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1074/jbc.m111.335273>>
6. CARCUTE D, LINHARES M. Boletins: Monitoramento Pós-Mercado. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/monitoramento/boletins-monitoramento-pos-mercado>>. Acesso em: 28 nov. 2022.
7. CASARETT DJ, et al. Benefit of Tetrahydrocannabinol versus Cannabidiol for Common Palliative Care Symptoms. *Journal of palliative medicine*, 2019; 22(10): 1180–1184.
8. DE FARIA SM, et al. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. *Journal of psychopharmacology*, 2020; 34(2): 189–196.
9. FEINGOLD D, et al. Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *Journal of affective disorders*, 2017; 218: 1–7.
10. GILMAN JM, et al. Effect of Medical Marijuana Card Ownership on Pain, Insomnia, and Affective Disorder Symptoms in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 2022; 5(3): e222106.
11. GOPALAKRISHNA G, et al. Cannabinoids in the management of frontotemporal dementia: a case series. *Neurodegenerative disease management*, 2021; 11(1): 61–64.
12. HAUG NA, et al. Cannabis use patterns and motives: A comparison of younger, middle-aged, and older medical cannabis dispensary patients. *Addictive behaviors*, 2017; 72: 14–20.
13. HÄUSER W, et al. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *European journal of pain*, 2018; 22(9): 1547–1564.
14. KLUGER BM, et al. Cannabinoids in movement disorders. *Parkinsonism & related disorders*, 2022; 102: 124–130.
15. KUHARIC DB, et al. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd012820.pub2>>
16. KVITLAND LR, et al. Duration of untreated illness in first-treatment bipolar I disorder in relation to clinical outcome and cannabis use. *Psychiatry research*, 2016; 246: 762–768.
17. LADINO LD, et al. Medicinal Marijuana for Epilepsy: A Case Series Study. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1017/cjn.2014.37>>
18. LAND MH, et al. Effect of Cannabidiol on the Long-Term Toxicity and Lifespan in the Preclinical Model *Caenorhabditis elegans*. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1089/can.2020.0103>>
19. LAWS JS, SMID SD Evaluating Cannabis sativa L.'s neuroprotection potential: From bench to bedside. *Phytomedicine*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154485>>
20. LEVY C, et al. Cannabis for Symptom Management in Older Adults. *The Medical clinics of North America*, 2020; 104(3): 471–489.
21. LI H, et al. Overview of cannabidiol (CBD) and its analogues: Structures, biological activities, and neuroprotective mechanisms in epilepsy and Alzheimer's disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112163>>

22. LOU K, et al. Cannabinoids for the treatment of refractory neuropathic pruritus in amyotrophic lateral sclerosis: A case report. *Palliative Medicine*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1177/02692163211045314>>
23. NUGENT SM, et al. The Effects of Cannabis Among Adults With Chronic Pain and an Overview of General Harms. *Annals of Internal Medicine*, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.7326/m17-0155>>
24. PANDELIDES Z, et al. Developmental exposure to cannabidiol (CBD) alters longevity and health span of zebrafish (*Danio rerio*). *GeroScience*, 2020; 42(2): 785–800.
25. PANTOJA-RUIZ C, et al. Cannabis and pain: a scoping review. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2021.06.018>>
26. PEBALL M, et al. Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease are Reduced by Nabilone. *Annals of neurology*, 2020; 88(4): 712–722.
27. ROUND JM, et al. Changes in patient health questionnaire (PHQ-9) scores in adults with medical authorization for cannabis. *BMC Public Health*, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s12889-020-09089-3>>
28. SACHEDINA F, et al. Medical cannabis use in Canada and its impact on anxiety and depression: A retrospective study. *Psychiatry research*, 2022; 313: 114573.
29. SHANNON S, et al. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *The Permanente journal*, 2019; 23: 18–041.
30. 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: JAD*, 2016; 51(1): 15–19.
31. SOMMER DM, et al. Trends in the Medical Use of Synthetic Cannabinoids Among Older Adults in Ontario, Canada. *Annals of internal medicine*, 2020; 173(7): 589–591.
32. SURAEV AS, et al. An Australian nationwide survey on medicinal cannabis use for epilepsy: History of antiepileptic drug treatment predicts medicinal cannabis use. *Epilepsy & behavior: E&B*, 2017; 70: 334–340.
33. URBI B, et al. Study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled study evaluating the Efficacy of cannabis-based Medicine Extract in slowing the disease pRegression of Amyotrophic Lateral sclerosis or motor neurone Disease: the EMERALD trial. *BMJ open*, 2019; 9(11): e029449.
34. VELZEBOER R, et al. Cannabis dosing and administration for sleep: a systematic review. *Sleep*, 2022; 45(11).
35. WANG Z, et al. Cannabidiol induces autophagy and improves neuronal health associated with SIRT1 mediated longevity. *GeroScience*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11357-022-00559-7>>
36. WATT G e KARL T. In vivo Evidence for Therapeutic Properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2017.00020>>
37. ZLOCZOWER, O. et al. Risk and benefit of cannabis prescription for chronic non-cancer pain. *Journal of Addictive Diseases*, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/10550887.2021.1956673>>