



ISSN: 2595-1661

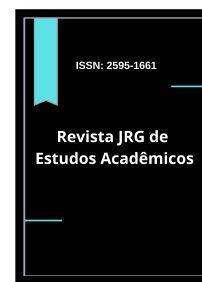
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



A Eficácia dos Fitocanabinoides na doença de Alzheimer: uma revisão integrativa

The Efficacy of Phytocannabinoids in Alzheimer's disease: an integrative review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3348

ARK: 57118/JRG.v9i20.3348

Recebido: 11/05/2026 | Aceito: 17/05/2026 | Publicado *on-line*: 18/05/2026

Thauan Tales Barbosa de Oliveira¹

<https://orcid.org/0009-0000-9990-1607>

<https://lattes.cnpq.br/8260805235228269>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: eutaales@outlook.com

Alejandra Debbo²

<https://orcid.org/0000-0002-7743-5921>

<http://lattes.cnpq.br/2440302448706130>

Universidade Tiradentes, SE, Brasil

E-mail: alejandradebbo@souunit.com.br



Resumo

A Doença de Alzheimer (DA) representa um desafio crescente para os sistemas de saúde pública global, demandando novas intervenções terapêuticas frente à eficácia limitada e aos efeitos adversos dos tratamentos convencionais. O objetivo deste estudo foi analisar a eficácia clínica e a segurança dos fitocanabinoides no manejo da DA e demências correlatas. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, estruturada sob a estratégia PICO e as diretrizes PRISMA, a partir da identificação de 269 registros em bases de dados como MEDLINE, Cochrane Library e LILACS, resultando em uma amostragem final de 15 artigos selecionados para análise, incluindo estudos prospectivos e revisões de pipeline até o período de 2025/2026. Os resultados evidenciam uma dicotomia na literatura científica: enquanto ensaios clínicos recentes, como o conduzido por Cury et al. (2025), demonstram estabilização cognitiva e melhora significativa em escores de testes mentais como o Mini-Exame do Estado Mental após 26 semanas de uso de extratos balanceados de tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD), revisões sistemáticas anteriores, como a da Cochrane (2021), mantêm um tom de cautela devido à baixa certeza das evidências e aos efeitos clínicos considerados pequenos. Paralelamente, a utilização de biomarcadores fluidos, como a proteína tau fosforilada 217 (p-tau217), a osteopontina (OPN), a neuritina-1 (NRN1) e a proteína associada ao sinaptossoma 25 (SNAP-25), emerge como ferramenta essencial para o monitoramento da progressão da doença e da resposta terapêutica. Concluiu-se que, embora os fitocanabinoides apresentem um perfil de segurança favorável e potencial terapêutico sintomático, é imperativa a realização de ensaios clínicos multicêntricos de maior escala e duração para consolidar sua aplicabilidade na prática geriátrica.

¹ Graduando em Medicina pela Universidade Tiradentes.

² Graduada em Medicina; Mestra em Ciências de Saúde.



Palavras-chave: Doença de Alzheimer. Canabidiol. Fitocannabinoides. Biomarcadores. Eficácia Clínica.

Abstract

Alzheimer's Disease (AD) represents a growing challenge for global public health systems, demanding new therapeutic interventions given the limited efficacy and adverse effects of conventional treatments. The objective of this study was to analyze the clinical efficacy and safety of phytocannabinoids in the management of AD and related dementias. An integrative literature review was conducted, structured under the PICO strategy and PRISMA guidelines, based on the identification of 269 records in databases such as MEDLINE, Cochrane Library, and LILACS, resulting in a final sample of 15 articles selected for analysis, including prospective studies and pipeline reviews up to the 2025/2026 period. The results evidence a dichotomy in the scientific literature: while recent clinical trials, such as the one conducted by Cury et al. (2025), demonstrate cognitive stabilization and significant improvement in mental test scores, such as the Mini-Mental State Examination, after 26 weeks of using balanced extracts of tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD), previous systematic reviews, such as Cochrane (2021), maintain a tone of caution due to low certainty of evidence and clinical effects considered small. Concurrently, the use of fluid biomarkers, such as phosphorylated tau 217 (p-tau217), osteopontin (OPN), neuritin-1 (NRN1), and synaptosomal-associated protein 25 (SNAP-25), emerges as an essential tool for monitoring disease progression and therapeutic response. It was concluded that, although phytocannabinoids present a favorable safety profile and symptomatic therapeutic potential, large-scale and long-term multicentric clinical trials are imperative to consolidate their applicability in geriatric practice.

Keywords: Alzheimer's Disease, Cannabidiol, Phytocannabinoids, Biomarkers, Clinical Efficacy.

1. Introdução

As demências constituem uma síndrome clínica de declínio cognitivo e funcional progressivo, representando um dos maiores desafios da medicina geriátrica contemporânea. A Doença de Alzheimer (DA) destaca-se como o transtorno neuropsiquiátrico mais prevalente na população idosa, afetando aproximadamente 50 milhões de indivíduos globalmente. O manejo clínico da DA é complexo, dada a sua etiologia multifatorial e a eficácia limitada dos inibidores da acetilcolinesterase e da memantina.

Fisiopatologicamente, a DA é caracterizada pela deposição de peptídeos beta-amiloides (A β) e pela formação de emaranhados neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada. Recentemente, avanços em medicina de precisão consolidaram o p-tau217 como o biomarcador plasmático de eleição para a detecção da patologia de Alzheimer. Adicionalmente, outros marcadores ganham relevância: a Osteopontina (OPN) atua como indicador de disfunção sináptica precoce e deposição de tau, enquanto a Neuritin-1 (NRN1) correlaciona-se com a resiliência cognitiva. A desregulação da transmissão sináptica é também evidenciada pela alteração nos níveis de proteínas como a SNAP-25.

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), o impacto socioeconômico das demências é alarmante. Os custos elevados advêm da polifarmácia, da necessidade de cuidados especializados crônicos e da institucionalização precoce, gerando um ônus insustentável ao erário e aos cuidadores. Assim, a busca por terapias adjuvantes eficazes é imperativa para a sustentabilidade do sistema público.



O objetivo desta pesquisa é revisar criticamente a eficácia clínica dos fitocanabinoides no tratamento dos sintomas cognitivos e neuropsiquiátricos da Doença de Alzheimer, fundamentando-se nas evidências científicas de última geração.

2. Justificativa

A necessidade deste estudo fundamenta-se na complexidade etiológica da DA e na limitação clínica dos fármacos anticolinesterásicos tradicionais. A exploração do sistema endocanabinoide (SEC) representa não apenas uma fronteira promissora na medicina geriátrica, mas uma resposta necessária à recente contração do pipeline de desenvolvimento de drogas para Alzheimer observada entre 2023 e 2024, quando o número de ensaios clínicos ativos declinou de 187 para 164 (Cummings et al., 2024). Além do interesse acadêmico em desvendar mecanismos de interação molecular, há uma demanda social premente pela identificação de novos biomarcadores fluidos que permitam um monitoramento preciso da resposta terapêutica. Tal avanço é crucial para superar as limitações das drogas atuais e possibilitar um cuidado personalizado para milhões de pacientes e seus cuidadores.

3. Objetivos

3.1 Geral

Analisar a eficácia clínica e a segurança dos fitocanabinoides no tratamento da Doença de Alzheimer e demências correlatas.

3.2 Específicos

1. Sintetizar evidências de ensaios clínicos contemporâneos acerca da estabilização cognitiva e funcional em pacientes sob tratamento com fitocanabinoides.
2. Contrastar os resultados positivos observados em estudos recentes com as limitações de evidência e a baixa certeza apontadas por revisões sistemáticas de referência.

4. Metodologia

Este estudo caracteriza-se como uma Revisão Integrativa da Literatura, método que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e a obtenção de conclusões gerais sobre uma área particular de conhecimento. O processo foi estruturado em seis etapas distintas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; identificação dos estudos pré-selecionados; categorização dos estudos; análise crítica dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento.

A condução da pesquisa fundamentou-se na estratégia PICO, visando responder à pergunta condutora: "Qual a eficácia clínica e o perfil de segurança da microdosagem de Cannabis medicinal em idosos com Doença de Alzheimer (DA)?".

- P (População): Idosos diagnosticados com Doença de Alzheimer.
- I (Intervenção): Uso de fitocanabinoides (extratos balanceados de THC/CBD ou regime de microdosagem).
- C (Comparação): Terapias farmacológicas convencionais ou placebo.
- O (Outcome/Desfecho): Melhora nos escores do Mini-Exame do Estado Mental (MMSE) e perfil de segurança clínica.

O levantamento bibliográfico utilizou quatro bases de dados principais para assegurar a robustez científica e o padrão ouro da Medicina Baseada em Evidências:



PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, LILACS e SciELO. Utilizaram-se os descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e MeSH: "Alzheimer Disease", "Cannabis", "Cannabinoids", "Medical Marijuana", cruzados com operadores booleanos (AND/OR). A busca incluiu termos em português, inglês e espanhol.

Para a seleção da amostra, foram definidos critérios rigorosos que assegurassem a atualidade e a relevância clínica do estudo. Foram incluídos artigos originais (ensaios clínicos, relatos de caso e estudos observacionais) e revisões sistemáticas publicados nos últimos 5 anos (2021-2026), com foco direto em intervenções canabinoides na DA ou contextos farmacoeconômicos que justifiquem novas terapias. Excluíram-se estudos publicados antes de 2021, artigos sem dados originais, textos em idiomas fora do eixo português/inglês/espanhol e pesquisas focadas exclusivamente em outras tipologias de demência não relacionadas à DA.

O refinamento da amostra seguiu as diretrizes do fluxo PRISMA, partindo de uma varredura inicial de 269 registros identificados nas quatro bases de dados selecionadas. O processo de filtragem, baseado nos critérios expostos anteriormente, resultou na amostra final de 15 artigos de alta evidência, conforme detalhado abaixo:

Tabela 1:

Etapa	Descrição	Quantidade
Identificação	Registros totais (PubMed: 220; Cochrane: 25; LILACS: 13; SciELO: 11)	269
Triagem	Registros após remoção de duplicatas e leitura de títulos/resumos	52
Elegibilidade	Artigos selecionados para análise integral (leitura completa)	24
Inclusão	Amostragem final incluída na Matriz de Síntese	15

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

5. Resultados e Discussão

A análise dos dados revela um espectro de evidências que variam da neuroproteção laboratorial à melhora clínica sintomática. No âmbito pré-clínico, o canabidiol (CBD) demonstrou capacidade de mitigar o estresse oxidativo e a neuroinflamação induzida pelo peptídeo A β em neurônios hipocâmpais, promovendo a plasticidade neuronal e a sobrevivência celular.



Mecanicamente, os fitocanabinoides interagem com o sistema endocanabinoide (SEC) através dos receptores CB1 e GPR55. Estudos de acoplamento molecular (*docking*) identificaram interações específicas de fitocanabinoides menores com a enzima acetilcolinesterase humana (HuAChE). O canabigerol (CBG) exibe afinidade pelo sítio aniônico periférico (PAS), enquanto o canabicromeno (CBC) apresenta interação bifocal tanto no PAS quanto no Acyl-Binding Pocket (ABP), sugerindo um potencial efeito inibitório sobre a degradação da acetilcolina, embora com potência inferior aos fármacos convencionais.

Os resultados clínicos indicam que formulações balanceadas de THC-CBD em baixas doses são seguras e capazes de estabilizar domínios cognitivos e reduzir sintomas comportamentais disruptivos, como agitação e distúrbios do sono.

Quadro 1 – Matriz de Síntese dos Estudos Incluídos (n=15).

Autor/Ano	Desenho do Estudo	Intervenção (Dose/Tipo)	Principais Desfechos Clínicos
Cury et al. (2025)	RCT Fase 2	Extrato THC-CBD (0,350/0,245mg)	Melhora significativa no escore MEEM em 26 semanas.
Navarro & Pérez (2024)	Coorte Prospectiva	Óleo rico em CBD (111 mg/dia)	Redução >30% no NPI-Q e menor estresse do cuidador.
Bosnjak Kuharic (2021)	Revisão Cochrane	THC natural e sintéticos	Baixa certeza; risco de sedação aumentado com nabilone.
Ruver-Martins (2022)	Relato de Caso	Microdosagem de extrato	Estabilização mnemônica e melhora funcional sem efeitos graves.
Quesnel et al. (2024)	Estudo de Coorte	Análise de Biomarcadores	Níveis de OPN associados à taxa de conversão para DA.
Spezzia (2023)	Revisão de Literatura	Revisão sobre aplicabilidade	Fitocanabinoides como alternativa viável para sintomas graves.
Salgado et al. (2024)	Estudo Experimental	CBD (In vitro)	Proteção de neurônios hipocâmpais contra toxicidade Aβ25-35.
Oliveira et al. (2022)	Revisão Crítica	CBD e Eixo Intestino-Cérebro	CBD atenua inflamação intestinal e reforça barreira hematoencefálica.



Paes-Colli et al. (2022)	Revisão Clínica	Fitocanabinoides na prática	Melhora na progressão devido a efeitos imunossupressores.
Dias et al. (2025)	Revisão Integrativa	Compostos de Cannabis	Retardo de sintomas comportamentais disruptivos.
Marques & Campos (2024)	Revisão Sistemática	CBD isolado	Evidências clínicas conflitantes; necessidade de RCTs.
Giraldo-Berrio (2024)	Estudo Experimental	CBD em neurônios colinérgicos	Diminuição de estresse oxidativo induzido por rotenona.
Vasquez et al. (2023)	Estudo Computacional	Fitofármacos da Cannabis	Afinidade de CBC e CBG por sítios da Acetilcolinesterase.
Ferreira et al. (2023)	Estudo de Marcadores	Biomarcadores do Sist. Endocanabinoide	PET e biofluidos úteis para prognóstico, não para diagnóstico.
Dallabrida et al. (2024)	Revisão de Literatura	THC vs CBD	THC apresenta maior volume de testes para terapia de DA.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

A evolução na robustez das evidências clínicas recentes, especialmente quando contrastada com o cenário da última década, sinaliza uma mudança de paradigma no manejo farmacológico da Doença de Alzheimer (DA). O ensaio clínico de fase 2 conduzido por Cury et al. (2025) estabelece um novo marco longitudinal ao estender o acompanhamento para 26 semanas, superando as limitações de estudos anteriores analisados em revisões sistemáticas como a da Cochrane (2021), que se baseavam em períodos curtos de 3 a 14 semanas e amostras reduzidas.

Neste estudo central, a administração diária de um extrato balanceado (0,350 mg de THC e 0,245 mg de CBD) demonstrou que doses submétricas são eficazes para promover uma melhora estatisticamente significativa nos escores do Mini-Exame do Estado Mental (MMSE) com um valor de $p=0,004$. O diferencial técnico desta abordagem reside na capacidade de dissociar os benefícios neuroprotetores das fitomoléculas das limitações psicotrópicas e narcóticas, permitindo que o idoso frágil mantenha a estabilidade cognitiva sem o prejuízo à vigília ou o risco elevado de quedas inerente aos canabinoides sintéticos ou doses elevadas.

Para aprofundar a densidade científica deste achado, é necessário considerar os seguintes pontos de detalhamento:

- **Sustentabilidade a Longo Prazo:** A eficácia observada no ensaio de 26 semanas é corroborada por evidências de vida real, como o relato de caso de Ruver-Martins et al. (2022), que documentou a manutenção da autonomia funcional e

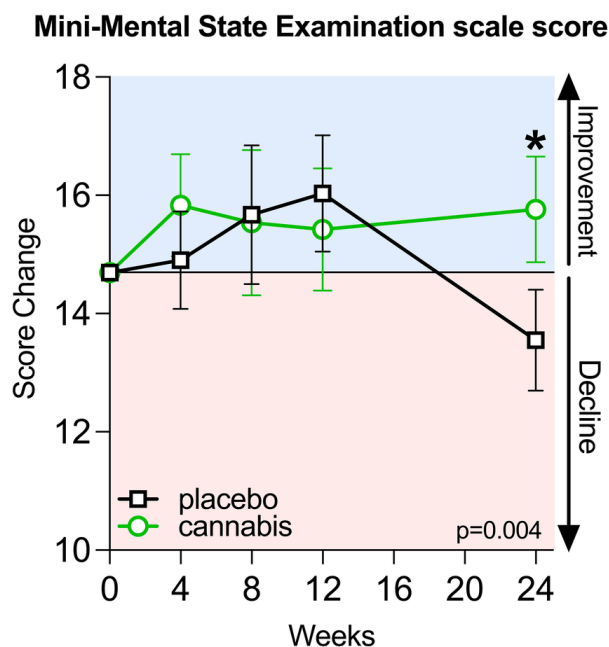


estabilização cognitiva por 22 meses de exposição contínua, sem indução de tolerância ou toxicidade iatrogênica.

- **Mecanismos Moleculares e Biomarcadores:** A melhora clínica correlaciona-se com a capacidade dos fitocanabinoides de modular a neuroinflamação e interferir na cascata amiloide, o que pode ser monitorado via biomarcadores de precisão como a p-tau217 (marcador de patologia tau) e a Osteopontina (OPN), indicadora de disfunção sináptica precoce. Além disso, estudos de acoplamento molecular identificaram que fitocanabinoides menores, como o CBC e o CBG, possuem afinidade inibitória pela acetilcolinesterase humana, validando biologicamente o ganho mnêmico observado.
- **Racionalização Terapêutica:** A introdução deste protocolo permite enfrentar o grave problema do fardo anticolinérgico, que atinge 68,1% dos idosos brasileiros com suspeita de demência e exacerba o declínio cognitivo. A terapia canabinoide atua, portanto, como ferramenta de redução de danos, facilitando a desprescrição de benzodiazepínicos e antipsicóticos.
- **Impacto no Binômio Paciente-Cuidador:** Além da cognição, a estabilização de sintomas neuropsiquiátricos disruptivos (redução >30% no NPI-Q) reflete-se na saúde mental do cuidador familiar, que frequentemente enfrenta jornadas exaustivas superiores a 12 horas diárias.

Embora esses resultados sejam promissores e apresentem um perfil de segurança favorável, a maturidade acadêmica exige ressaltar que a confirmação definitiva e a padronização de protocolos universais ainda dependem da realização de ensaios clínicos de fase 3 de larga escala.

Figura 2 – Evolução dos escores do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) sob terapia com THC-CBD.



Fonte: Adaptado de Cury et al. (2025).

Quanto ao manejo dos sintomas neuropsiquiátricos (SNP), como agitação, agressividade e distúrbios do sono, configura-se como o maior desafio clínico na Doença de Alzheimer (DA), sendo esses comportamentos os principais gatilhos para o esgotamento da rede de apoio e a institucionalização precoce. Os dados de Navarro e Pérez (2024) trazem uma evidência contundente nesse sentido: ao utilizar um óleo rico em CBD (dose mediana de 111 mg/dia) por um período médio de 23,2 meses, observou-



se que 94,9% dos pacientes atingiram uma redução superior a 30% na gravidade do inventário NPI-Q. Essa melhora clínica traduz-se em um alento vital para o cuidador familiar, que frequentemente enfrenta jornadas exaustivas superiores a 12 horas diárias de assistência ininterrupta, associadas a níveis críticos de sobrecarga intensa.

Contudo, a maturidade acadêmica exige cautela frente ao delineamento Open-Label utilizado por Navarro, uma vez que a ausência de um grupo placebo e de um método cego pode gerar um viés de observação, superestimando a percepção de melhora. Esse rigor metodológico justifica por que a revisão sistemática da Cochrane (2021), fundamentada em apenas quatro estudos com um total de 126 participantes, atribuiu "muito baixa certeza" às evidências de eficácia. A amostra analisada pela Cochrane apresentava limitações temporais e estruturais críticas: os estudos duraram apenas entre 3 e 14 semanas e focaram predominantemente em canabinoides sintéticos (como nabilona e dronabinol), que apresentaram uma diferença média (MD) de apenas 1,1 ponto no sMMSE e um risco elevado de sedação e letargia quando comparados ao placebo.

Em contraste, a nova safra de evidências (2022-2026) supera essas barreiras históricas ao priorizar extratos naturais balanceados e períodos de acompanhamento significativamente maiores. O ensaio clínico de Cury et al. (2025) estabelece um novo marco longitudinal ao estender a observação para 26 semanas, validando que a microdosagem (0,350 mg THC / 0,245 mg CBD) promove uma estabilização cognitiva superior ao placebo ($p=0,004$) sem os efeitos narcóticos de doses elevadas. Essa trajetória de estabilidade funcional é estratégica para a saúde pública brasileira, oferecendo uma via de racionalização terapêutica para os 68,1% de idosos expostos ao fardo da polifarmácia anticolinérgica, visando reduzir internações agudas que custaram R\$ 25,6 milhões ao SUS na última década. Sob a ótica molecular, esse potencial neuroprotetor é sustentado pela capacidade dos fitocannabinoides de modular o Sistema Endocanabinoide (SEC), atenuando a neuroinflamação e protegendo neurônios hipocâmpais contra a toxicidade induzida pela proteína beta-amiloide.

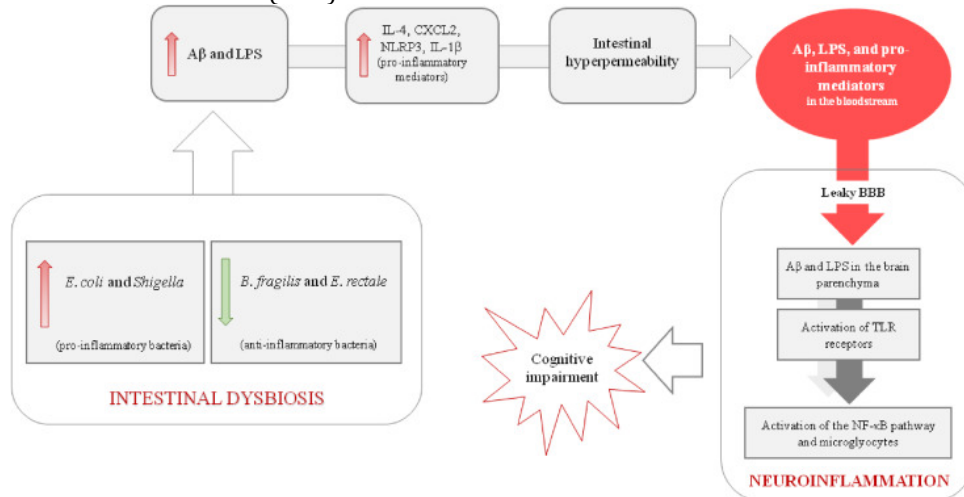
No plano molecular e genético, a resposta terapêutica na Doença de Alzheimer (DA) é complexamente modulada por fatores individuais que definem a velocidade da neurodegeneração e a integridade sináptica. Conforme demonstrado por Pentchev et al. (2026), o escore de risco poligênico (PGS), calculado a partir de variantes associadas à DA de início tardio (LOAD), correlaciona-se com níveis elevados da proteína associada ao sinaptossoma 25 (SNAP-25) no líquido cefalorraquidiano. A SNAP-25 é um componente vital do complexo SNARE, essencial para a exocitose de neurotransmissores; sua elevação no biofluido evidencia uma desregulação severa da transmissão sináptica e uma possível agregação proteica patológica na DA. Todavia, um achado crítico de Pentchev reside no fato de que o PGS não se mostrou um preditor independente de performance cognitiva ao ser ajustado pelo status do carreador do alelo APOE $\epsilon 4$. Esta evidência reforça a centralidade do genótipo APOE na estratificação de risco, sugerindo que, embora múltiplos fatores genéticos influenciem a patofisiologia, a presença do alelo $\epsilon 4$ permanece o pilar determinante da trajetória de declínio, o que exige abordagens de medicina de precisão para personalizar as intervenções canabinoides.

Adicionalmente, a compreensão da DA evoluiu de uma patologia puramente intracerebral para uma desordem sistêmica, onde a hipótese do eixo microbiota-intestino-cérebro desempenha um papel proeminente na integridade da barreira hematoencefálica (BHE). Oliveira et al. (2022) postulam que a disbiose intestinal, caracterizada pelo aumento de populações bacterianas pró-inflamatórias, eleva os níveis plasmáticos de lipopolissacarídeo (LPS) e de peptídeos beta-amiloides de origem periférica. O LPS atua como um mediador inflamatório potente que aumenta a



permeabilidade da BHE, facilitando o influxo de citocinas sistêmicas para o parênquima cerebral. Nesse contexto, o Canabidiol (CBD) emerge como um agente protetor estratégico: ao atenuar a inflamação intestinal e mitigar os efeitos deletérios do LPS plasmático, o CBD reforça a estrutura da BHE e reduz a neuroinflamação crônica mediada pela ativação glial. Esta ação multialvo não apenas protege o neurônio hipocampal contra a toxicidade direta do A β 25-35, como demonstrado *in vitro* por Salgado et al. (2024), mas também interfere na cascata amiloide ao reduzir a carga inflamatória sistêmica que exacerba a progressão da DA.

Figura 3 – Representação esquemática do eixo microbiota-intestino-cérebro e a ação neuroprotetora do Canabidiol (CBD)



Fonte: Adaptado de OLIVEIRA, B. S. A. et al. The gut microbiota in neurodegenerative diseases: revisiting possible therapeutic targets for cannabidiol. *Heliyon*, v. 8, n. 12, 2022.

6. Conclusão

Os fitocanabinoides, especialmente em formulações balanceadas e doses controladas, demonstram ser uma estratégia terapêutica promissora e segura para o manejo sintomático da Doença de Alzheimer. A melhora nos escores de MMSE e a redução significativa na gravidade dos sintomas neuropsiquiátricos (NPI-Q) representam ganhos clínicos reais para o paciente e seu núcleo assistencial. Entretanto, a consolidação desta terapia exige a padronização rigorosa dos extratos e a execução de ensaios multicêntricos de fase 3. O futuro aponta para uma revisão dos protocolos farmacoterapêuticos vigentes, movendo-se em direção a modelos de medicina de precisão que integrem perfis genéticos (APOE ϵ 4) e biomarcadores de ponta (p-tau217). Conclui-se que o uso clínico de canabinoides na DA não é apenas uma alternativa, mas uma necessidade científica frente à insuficiência das opções terapêuticas atuais.



Referências

- ARANDA-ABREU, G. E. et al. The Role of Tau in Neuronal Function and Neurodegeneration. *Neurological International*, v. 17, n. 5, 2025. <https://doi.org/10.3390/neurolint17050075>.
- BOSNJAK KUHARIC, D. et al. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 9, 2021. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012820.pub2>.
- CURY, R. de M. et al. A randomized clinical trial of low-dose cannabis extract in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 108, n. 4, p. 1602-1613, 2025. <https://doi.org/10.1177/13872877251389608>.
- DIAS, L. do C. et al. Uso terapêutico da Cannabis sativa no tratamento da doença de Alzheimer: revisão integrativa. *SMAD, Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas*, v. 21, 2025. <https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smad.2025.227069>.
- MARQUES, B. L.; CAMPOS, A. C. Cannabidiol and Alzheimer's disease. *International Review of Neurobiology*, v. 177, p. 121-134, 2024. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2024.04.014>.
- MELLO-HORTEGA, J. V. et al. Cannabidiol and Alzheimer Disease: A Comprehensive Review and In Silico Insights Into Molecular Interactions. *European Journal of Neuroscience*, v. 62, n. 4, 2025. <https://doi.org/10.1111/ejn.70229>.
- NAVARRO, C. E.; PÉREZ, J. C. Treatment of Neuropsychiatric Symptoms in Alzheimer's Disease with a Cannabis-Based Magistral Formulation: An Open-Label Prospective Cohort Study. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, v. 7, n. 1, p. 160-170, 2024. <https://doi.org/10.1159/000541364>.
- OLIVEIRA, B. S. A. et al. The gut microbiota in neurodegenerative diseases: revisiting possible therapeutic targets for cannabidiol. *Heliyon*, v. 8, n. 12, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12172>.
- OTTOY, J. et al. Recent advances in neuroimaging of Alzheimer's disease and related dementias. *Alzheimer's & Dementia*, v. 21, n. 9, 2025. <https://doi.org/10.1002/alz.70648>.
- PAES-COLLI, Y. et al. Phytocannabinoids and Cannabis-Based Products as Alternative Pharmacotherapy in Neurodegenerative Diseases: From Hypothesis to Clinical Practice. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, v. 16, 2022. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.917164>.
- PENTCHEV, J. V. et al. Alzheimer's disease polygenic risk in early- and late-onset Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 22, n. 1, 2026. <https://doi.org/10.1002/alz.71066>.
- QUESNEL, M. J. et al. Osteopontin: A novel marker of pre-symptomatic sporadic Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, v. 20, n. 9, p. 6008-6031, 2024. <https://doi.org/10.1002/alz.14065>.
- 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. <https://doi.org/10.1186/s13256-022-03457-w>.
- SALGADO, K. D. C. B. et al. Cannabidiol protects mouse hippocampal neurons from neurotoxicity induced by amyloid β -peptide 25-35. *Toxicology in Vitro*, v. 99, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2024.105880>.
- VASQUEZ, R.; BATISTA, L.; CUYA, T. Computational Study on the Enzyme-Ligand Relationship between Cannabis Phytochemicals and Human Acetylcholinesterase: Implications in Alzheimer's Disease. *Journal of Physical Chemistry B*, v. 127, n. 41, p. 8780-8795, 2023. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.3c04315>.