

Uso de Canabinoides e Possível Redução de Psicofármacos em Pacientes com Doença de Alzheimer: Um Estudo Observacional Exploratório

Use of Cannabinoids and Possible Reduction of Psychotropic Drugs in Patients with Alzheimer's Disease: An Exploratory Observational Study

Marcos Freitas Pinheiro de Oliveira¹, Matheus Rocha Clemente¹, Maria Eduarda Almeida França¹, Anna Tereza Pizzolante Secco¹, Maria Eduarda Fonseca Souto¹, Bruna Magacho dos Santos Paes¹, Mônica Mühlbauer².

Resumo: Introdução: A Doença de Alzheimer (DA) cursa frequentemente com sintomas comportamentais que exigem o uso de psicofármacos, medicações associadas a alto risco de efeitos adversos em idosos. Nesse cenário, os canabinoides têm sido investigados como uma alternativa terapêutica. **Objetivo:** Avaliar, sob a perspectiva de familiares/ responsáveis, o impacto do uso de canabinoides na evolução dos sintomas comportamentais e na redução de psicofármacos em idosos com DA. **Métodos:** Estudo observacional e transversal realizado via questionário digital. A amostra incluiu pacientes com idade acima de 70 anos, diagnóstico de DA e uso de canabinoides há pelo menos três meses. Os dados foram analisados por estatística descritiva. **Resultados:** Foram 26 respondentes, sendo que a maioria dos pacientes estava na fase moderada da doença (53,8%). O óleo sublingual *full spectrum* rico em canabidiol foi a formulação mais utilizada, com tempo de tratamento superior a um ano em 76,9% da amostra. Os responsáveis relataram melhora na qualidade do sono (80,8%), agitação (76,9%), ansiedade (69,2%) e agressividade (57,7%). Efeitos adversos foram notados por 30,8%, sendo a sonolência diurna o principal. O achado de maior destaque clínico foi a suspensão ou redução de medicamentos prévios em 42,3% da amostra. Esse fato ocorreu exclusivamente nos pacientes com mais de um ano de terapia canabinoide. Observou-se, ainda, uma queda pela metade no uso de antipsicóticos atípicos (de oito para quatro usuários). **Conclusão:** O uso de canabinoides associou-se à percepção de melhora comportamental e demonstrou um importante efeito poupador de psicofármacos em tratamentos de longo prazo. Esses achados documentam a prática clínica real e embasam a necessidade de ensaios controlados para consolidar a intervenção como estratégia de desprescrição na psicogeriatría. **Palavras-chave:** Doença de Alzheimer; Canabinoides; Agitação psicomotora; Comportamento agressivo; Desprescrição.

¹ Acadêmico(a) do Curso de Medicina — Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, Brasil.

² Doutora em Ciências pela UFRJ, Professora de Farmacologia Clínica, Curso de Medicina, Fundação Técnico-Educacional Souza Marques, Rio de Janeiro, Brasil.

Abstract: Background: Alzheimer's Disease (AD) frequently presents with behavioral symptoms that require the use of psychotropic drugs, medications associated with a high risk of adverse effects in the elderly. In this setting, cannabinoids have been investigated as a therapeutic alternative. **Objective:** To evaluate, from the perspective of family members/caregivers, the impact of cannabinoid use on the progression of behavioral symptoms and the reduction of psychotropic drugs in elderly patients with AD. **Methods:** An observational, cross-sectional study conducted via a digital questionnaire. The sample included patients aged over 70 years, with a diagnosis of AD, and using cannabinoids for at least three months. Data were analyzed using descriptive statistics. **Results:** There were 26 respondents, with the majority of patients in the moderate stage of the disease (53.8%). Sublingual cannabidiol-rich full-spectrum oil was the most used formulation, with a treatment duration of over one year in 76.9% of the sample. Caregivers reported improvements in sleep quality (80.8%), agitation (76.9%), anxiety (69.2%), and aggressiveness (57.7%). Adverse effects were noted by 30.8%, with daytime sleepiness being the main one. The most prominent clinical finding was the discontinuation or dose reduction of previous medications in 42.3% of the sample. This phenomenon occurred exclusively in patients with more than one year of cannabinoid therapy. Furthermore, there was a 50% drop in the use of atypical antipsychotics (from eight to four users). **Conclusion:** The use of cannabinoids was associated with perceived behavioral improvement and demonstrated an important psychotropic-sparing effect in long-term treatments. These real-world findings support the need for controlled trials to consolidate this intervention as a deprescribing strategy in psychogeriatrics. **Keywords:** Alzheimer Disease; Cannabinoids; Psychomotor Agitation; Aggression; Deprescriptions.

Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é a causa mais frequente de demência, respondendo por cerca de 60% a 70% dos casos em todo o mundo. Com o envelhecimento populacional progressivo, estima-se que mais de 55 milhões de pessoas convivam atualmente com demência, com projeções de crescimento expressivo nas próximas décadas, sobretudo em países de renda baixa e média, entre

os quais se inclui o Brasil [1]. Embora o declínio cognitivo seja a marca clínica da doença, são os sintomas comportamentais e psicológicos da demência, como agitação psicomotora, agressividade, insônia, ansiedade, apatia, delírios e alucinações, que mais frequentemente determinam sobrecarga do familiar/ cuidador, institucionalização precoce e aumento dos custos assistenciais. Tais sintomas acometem até cerca de

90% dos pacientes ao longo da evolução da doença [2].

Apesar dessa prevalência, não há tratamento farmacológico plenamente satisfatório. As opções disponíveis, como os fármacos antipsicóticos atípicos, antidepressivos, anti-convulsivantes e benzodiazepínicos, apresentam efeito modesto e perfil de segurança desfavorável no idoso [3]. O uso de antipsicóticos em pacientes com demência associa-se a aumento do risco de eventos cerebrovasculares, quedas, sedação excessiva, sintomas extrapiramidais e mortalidade, com número necessário para causar dano clinicamente relevante [4]. Por esse motivo, diretrizes internacionais recomendam restringir sua prescrição a situações de risco ou sofrimento significativo e reavaliar periodicamente a possibilidade de desprescrição [5]. Na prática, porém, a dificuldade de controlar os sintomas frequentemente leva à polimedicação, o que piora o estado clínico geral do idoso.

Dessa forma, os canabinoides têm sido investigados como uma alternativa terapêutica. O sistema endocanabinoide, por meio dos receptores CB1, amplamente distribuídos em hipocampo, córtex e gânglios da base, e CB2, expressos sobretudo em células do sistema imune e na microglia ativada, participa da modulação do sono, do apetite, da nocicepção, da memória e da resposta

neuro-inflamatória, processos diretamente implicados na fisiopatologia da DA e na gênese dos sintomas comportamentais [6].

Contudo, a literatura atual apresenta resultados mistos. Enquanto estudos observacionais relatam melhora na agitação, agressividade e sono [2][7-10], ensaios clínicos controlados com compostos sintéticos muitas vezes falharam em confirmar benefícios consistentes em comparação ao placebo [11][12]. Devido a essa variabilidade, revisões sistemáticas indicam que as evidências ainda são insuficientes para apoiar diretrizes formais de uso, embora apontem para um perfil de segurança aceitável [13-19].

Uma possível explicação para essa divergência é a diferença entre o ambiente restrito das pesquisas e a prática clínica real. No dia a dia, a terapia costuma utilizar extratos de espectro amplo (*full spectrum*), que permitem ajustes flexíveis de dosagem, o que difere dos protocolos rígidos dos ensaios clínicos. Além disso, as pesquisas raramente avaliam um desfecho de grande relevância clínica: se a introdução dos canabinoides facilita a redução ou retirada de psicofármacos convencionais prévios, fenômeno que já foi sugerido em relatos isolados [20].

No Brasil, a regulamentação recente [21][22] viabilizou o acesso a esses produtos, resultando em um

número crescente de idosos utilizando canabinoides no ambiente doméstico. Como essa prática clínica do "mundo real" ainda é pouco documentada, torna-se necessário registrar os resultados observados fora dos ensaios controlados.

Assim, este estudo se justifica pela necessidade de compreender como o tratamento tem sido conduzido na prática e quais são seus reflexos no cuidado diário. O objetivo deste trabalho é avaliar, a partir da percepção de responsáveis/cuidadores, a evolução dos sintomas comportamentais em idosos com Alzheimer após a introdução de canabinoides e verificar se houve redução no uso de outros medicamentos psicotrópicos, fornecendo dados observacionais para colaborar com futuras investigações clínicas.

Materiais e Métodos

Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo, conduzido com responsáveis legais de pacientes com diagnóstico médico prévio de Doença de Alzheimer (CID-10: G30) em uso de canabinoides por período mínimo de três meses. Devido ao comprometimento cognitivo inerente à doença, especialmente nos estágios moderado a grave, a pesquisa adotou a metodologia de respondente proxy, na qual o questionário foi preenchido integralmente pelo responsável legal do paciente.

Os participantes foram recru-

tados por amostragem por conveniência, a partir de indicações de conhecidos e da divulgação do convite em redes sociais e canais digitais relacionados ao cuidado de pacientes com demência e ao uso terapêutico de canabinoides. A coleta de dados foi realizada entre novembro de 2025 e fevereiro de 2026, por meio de questionário estruturado desenvolvido pelos pesquisadores, disponibilizado em plataforma digital. O instrumento incluiu dados sociodemográficos, variáveis clínicas sobre a terapia canabinoide (tempo de uso, via de administração e tipo de formulação) e itens relacionados a sintomas comportamentais, com ênfase em agitação psicomotora e agressividade, além de registro de possíveis efeitos adversos.

A percepção de mudanças comportamentais do paciente, com foco em agitação psicomotora e agressividade, foi avaliada por meio de escala ordinal do tipo Likert de cinco pontos, englobando as seguintes opções: discordância total, discordância parcial, posição neutra (não concordo nem discordo), concordância parcial e concordância total. As respostas foram registradas automaticamente na plataforma digital e submetidas à verificação de consistência dos dados.

Foram excluídos questionários incompletos ou com inconsistências identificadas após verificação manual. Os dados válidos foram tabulados

e submetidos à análise estatística descritiva, com cálculo de frequências absolutas e relativas, utilizando o software Microsoft Excel®. Em virtude da natureza transversal do delineamento e das limitações do tamanho amostral obtido, optou-se por não realizar análises inferenciais ou modelagem estatística, limitando-se à descrição detalhada das proporções das percepções relatadas.

Este estudo foi conduzido em estrita conformidade com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas, preconizadas pelo Conselho Nacional de Saúde. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 87640025.8.0000.5239 e parecer nº 7.658.151. Todos os responsáveis legais concordaram com a participação voluntária na pesquisa mediante a leitura e o aceite do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) na plataforma digital antes de iniciarem o preenchimento do instrumento.

Resultados

Foram analisados 26 questionários válidos. A grande maioria das respostas foi fornecida por responsáveis legais (*proxy*) (96,2%; n=25), tendo apenas um questionário sido preenchido pelo próprio paciente. Todos os indivíduos tinham idade superior a 70 anos, com distribuição igual entre as faixas etárias de 70 a 79 anos e de 80 anos ou mais (50,0%;

n=13 em cada), e discreto predomínio do sexo feminino (53,8%; n=14). Em relação ao estadiamento clínico da Doença de Alzheimer (DA), observou-se predomínio do estágio moderado (53,8%; n=14), seguido pelos estágios grave (34,6%; n=9) e leve (11,5%; n=3).

No momento do preenchimento do questionário, 88,5% (n=23) dos pacientes encontravam-se em uso ativo de canabinoides, enquanto 11,5% (n=3) haviam descontinuado a terapia. Em relação ao tempo de tratamento, prevaleceram os usuários de longa data: 76,9% (n=20) faziam uso da medicação há mais de um ano, 15,4% (n=4) de 6 a 12 meses e 7,7% (n=2) de 3 a 6 meses. A via de administração oral/sublingual sob a forma de extrato oleoso foi a mais adotada (92,3%; n=24), sendo o restante administrado via cápsulas (7,7%; n=2). A análise das formulações indicou a predominância de produtos à base de canabidiol (CBD), destacando-se o extrato *full spectrum* de CBD (46,2%; n=12) e o CBD isolado (26,9%; n=7). Formulações com predominância de tetra-hidrocanabinol (THC) ou tetra-hidrocanabivarina (THCv) foram reportadas por 7,7% (n=2), enquanto formulações combinadas (associação CBD: THC 1:1 ou mescla contendo CBD, THC, CBG e CBN) representaram 7,7% (n=2, uma ocorrência cada). Três respondentes (11,5%) não souberam precisar a composição

exata da formulação. Somadas as formulações *full spectrum* e multi-canabinoides, metade dos participantes (50,0%; n=13) utilizava produtos de “efeito comitiva”. O esquema posológico de duas tomadas diárias apresentou maior frequência (46,2%; n=12), seguido por três tomadas (38,5%; n=10) e uma tomada diária (15,4%; n=4). Ajustes ou trocas de formulação ao longo da terapia foram informados por 57,7% (n=15) da amostra.

As motivações declaradas para o início do tratamento concentraram-se em dois eixos principais: o controle de sintomas neuropsiquiátricos (redução de agitação, agressividade, alucinações, melhora do sono e da apatia) e a expectativa de benefício cognitivo, esta indicada como motivação única por 30,8% (n=8) dos respondentes. Quatro participantes relataram múltiplos objetivos simultâneos. Quanto à percepção da progressão global da DA após o início dos canabinoides, 42,3% (n=11) relataram lentificação da progressão e outros 42,3% (n=11) perceberam estabilização do quadro, enquanto 15,4% (n=4) não observaram alteração. Nenhum respondente referiu aceleração da progressão da doença.

Na avaliação estruturada em escala Likert de 5 pontos sobre a mudança nos sintomas, observou-se expressiva percepção de melhora. Os domínios com maior proporção

de concordância foram a qualidade do sono (80,8%; n=21), a agitação psicomotora (76,9%; n=20) e a ansiedade (69,2%; n=18), seguidos por depressão/apatia (61,5%; n=16) e agressividade (57,7%; n=15). A melhora na autonomia para atividades de vida diária apresentou resultado mais modesto (38,5%; n=10) e a dor foi o domínio com menor taxa de concordância (19,2%; n=5), com predomínio de respostas neutras (69,2%; n=18), achado compatível com o fato de a dor não ser a indicação primária do tratamento na amostra (Tabela 1). A percepção de melhora concentrou-se nos usuários de longa data: entre os 20 participantes em tratamento há mais de um ano, 85,0% (n=17) referiram redução da agitação e 60,0% (n=12) da agressividade, ao passo que, entre os seis pacientes com uso de até 12 meses, a proporção foi de 50,0% (n=3) para ambos os domínios.

Em relação ao perfil de segurança, 69,2% (n=18) dos participantes não relataram efeitos adversos. Entre os 30,8% (n=8) que reportaram alguma manifestação, destacou-se a sonolência excessiva diurna (19,2%; n=5), além de relatos isolados de prurido, hipotensão arterial e astenia/fadiga (3,8%; n=1 cada). Nenhum evento foi classificado como grave ou motivou a interrupção do tratamento. Quanto à evolução desses efeitos, dois participantes relataram atenuação após um a dois

meses de uso, quatro informaram persistência e dois não souberam responder.

Ao serem questionados diretamente sobre redução de dose ou descontinuação de medicamentos após o início dos canabinoides, 42,3% (n=11) responderam afirmativamente, enquanto 57,7% (n=15) reportaram manutenção integral do esquema prévio. A totalidade dos participantes que relataram redução medicamentosa pertencia ao grupo com tempo de tratamento superior a um ano (55,0% deste subgrupo), ao passo que nenhum dos seis participantes com uso de até 12 meses referiu descontinuação. Também se observou que a redução aumentava conforme o número de doses diárias, com redução relatada por 70,0% (n=7) dos participantes em esquema de três tomadas, contra 25,0% em duas tomadas (n=3) e 25,0% em tomada única (n=1). Quanto ao estadiamento da doença, a redução foi referida por 55,6% (n=5) dos pacientes no estágio grave e por 42,9% (n=6) no estágio moderado, não tendo sido relatada no estágio leve (Tabela 2).

A comparação direta entre as listas de medicamentos declaradas nos períodos pré e pós-introdução de canabinoides foi viável em 22 dos 26 questionários (nos quatro restantes, houve inconsistência nos registros). Nesse subgrupo, o total de fármacos utilizados reduziu de 32

para 27 itens, representando uma redução de 15,6% (média individual reduzida de 1,45 para 1,23 fármaco/paciente). Quatro participantes apresentaram redução do número de medicamentos, 18 mantiveram a quantidade e nenhum apresentou aumento. A análise por classe farmacológica revelou que o declínio mais expressivo ocorreu na exposição a antipsicóticos atípicos, cujo número de usuários caiu pela metade (de 8 para 4 pacientes). A exposição a fármacos específicos para demência (anticolinesterásicos e memantina) reduziu de 13 para 10 usuários, o uso de antidepressivos manteve-se estável e dois participantes passaram a utilizar melatonina após a descontinuação de outros psicofármacos (Tabela 3).

A percepção global dos familiares/ responsáveis sobre o tratamento foi favorável: 92,3% (n=24) dos respondentes relataram ganho na qualidade de vida do paciente, sendo 42,3% (n=11) citando "muita melhora" e 50,0% (n=13) "melhora leve", enquanto 7,7% (n=2) não observaram mudança. A adesão ao tratamento foi classificada como excelente por 69,2% (n=18) e boa por 23,1% (n=6); 88,5% (n=23) recomendariam a intervenção a outros pacientes com DA. Adicionalmente, observou-se associação entre o relato de descontinuação medicamentosa e a percepção de ganho na qualidade de vida: entre os 11 participantes

que reduziram medicamentos, entre os 15 que mantiveram o esquema farmacológico inalterado. 63,6% (n=7) referiram "muita melhora", contra apenas 26,7% (n=4)

Tabela 1: Percepção de melhora dos sintomas após o início da terapia com canabinoides, por domínio avaliado (N = 26).

Domínio avaliado	Concorda n (%)*	Neutro n (%)	Discorda n	Sem resposta n
Qualidade do sono	21 (80,8)	2 (7,7)	2	1
Agitação psicomotora	20 (76,9)	3 (11,5)	2	1
Ansiedade	18 (69,2)	5 (19,2)	2	1
Depressão / apatia	16 (61,5)	6 (23,1)	3	1
Agressividade	15 (57,7)	7 (26,9)	3	1
Autonomia	10 (38,5)	8 (30,8)	7	1
Dor	5 (19,2)	18 (69,2)	2	1

*“Concorda” engloba as categorias “concordo” e “concordo totalmente”. “Neutro” corresponde a “não concordo nem discordo”. “Discorda” engloba “discordo” e “discordo totalmente”. Um participante não preencheu o bloco de itens em escala Likert.

Tabela 2: Relato de redução ou suspensão de medicamentos segundo tempo de uso, frequência posológica e estágio clínico (N = 26).

Variável	Amostra Total n	Com Redução Medicamentosa n (%)
Tempo de uso		
Até 12 meses	6	0 (0,0)
Mais de 1 ano	20	11 (55,0)
Frequência Posológica		
1 vez ao dia	4	1 (25,0)
2 vezes ao dia	12	3 (25,0)
3 vezes ao dia	10	7 (70,0)
Estágio clínico		
Leve	3	0 (0,0)
Moderado	14	6 (42,9)
Grave	9	5 (55,6)
Total da amostra	26	11 (42,3)

Tabela 3: Exposição a fármacos por classe terapêutica antes e após o início do uso de canabinoides (n = 22).

Classe farmacológica	Período Anterior n (%)	Período Atual n (%)	Variância Absoluta
Antipsicóticos atípicos	8	4	-4
Antidemenciais (anticolinesterásicos e antagonista NMDA - memantina)	13	10	-3
Antidepressivos	6	7	+1
Inibidores da bomba de prótons	2	2	0
Benzodiazepínicos	1	1	0
Gabapentinoides	1	0	-1
Melatonina	0	2	+2

Discussão

Os achados deste estudo indicam que o uso de canabinoides em pacientes idosos com DA está associado a uma percepção amplamente favorável por parte dos familiares e responsáveis. Houve relato de melhora expressiva nos sintomas comportamentais e neuropsiquiátricos, com relevância para a qualidade do sono, a agitação psicomotora e a ansiedade. No entanto, o resultado de maior destaque clínico, que, inclusive, constitui a principal contribuição exploratória deste trabalho, refere-se ao desfecho farmacológico: pouco mais de 40% dos participantes reduziram ou suspenderam psicofármacos prévios, destacando-se uma queda pela metade no número de pacientes expostos a antipsicóticos atípicos.

Ao observar o perfil de resposta por sintoma, a alta frequência de benefícios reportados no sono (80,8%) e na agitação (76,9%), em contraste com a melhora mais modesta na agressividade (57,7%) e na autonomia (38,5%), possui explicação clínica e fisiológica. Os canabinoides, em especial o CBD e pequenas doses de THC, atuam nos receptores do sistema endocanabinoide (CB1 e CB2) e em receptores de serotonina (5-HT1A), reduzindo a hiperexcitabilidade neuronal e modulando a resposta neuroinflamatória [6]. Isso favorece a indução do relaxamento motor e a regularização do ciclo sono-vigília, sintomas contínuos e de fácil observação no dia a dia. Por outro lado, a agressividade costuma manifestar-se em episódios agudos e reativos, muitas vezes de-

correntes por dores não diagnosticadas ou frustração com a perda cognitiva, exigindo abordagens comportamentais adicionais [3]. Já a autonomia funcional depende da preservação de circuitos cognitivos complexos que sofrem degradação progressiva e irreversível na DA, tornando improvável que qualquer intervenção sintomática reverta a dependência diária do idoso [1].

É fundamental considerar que a avaliação dos sintomas foi obtida por meio de respondentes *proxy* (familiares/ responsáveis). Na prática com pacientes demenciados, o estresse do familiar interfere diretamente na percepção dos sintomas: quando o idoso dorme melhor à noite e reduz a deambulação noturna, o cuidador experimenta um alívio imediato na sua própria sobrecarga. Esse fator pode aumentar a percepção de melhora global, um fenômeno conhecido na literatura como *efeito placebo-por-proxy*. Além disso, como o tratamento com canabinoides no Brasil costuma demandar esforço financeiro e logístico por parte da família, a expectativa prévia de que a terapia funcione pode influenciar a avaliação dos resultados, justificando o fato de 88,5% dos respondentes recomendarem a intervenção a outros pacientes.

O padrão de melhora sintomática observado corrobora a literatura, a qual constata que o uso adju-

vante de óleos de *Cannabis* ou dronabinol resulta em reduções expressivas da agitação e da irritabilidade, além de melhorar o apetite e o sono em pacientes com demência grave [8-10]. Recentemente, Hermush e colaboradores, em 2022, também identificaram benefícios significativos de óleos ricos em CBD sobre distúrbios de comportamento.

Porém, esses resultados precisam ser ponderados frente a estudos mais rigorosos. Ensaio clínico testando THC sintético não demonstraram benefício claro sobre o placebo na redução dos sintomas neuropsiquiátricos [11][12]. Da mesma forma, revisões sistemáticas e meta-análises concluem que as evidências atuais ainda são fracas e insuficientes para indicar o uso rotineiro dos canabinoides na demência [13-18]. Essa divergência entre os ensaios clínicos e a prática do dia a dia ocorre por razões metodológicas. Os estudos controlados costumam testar doses fixas de THC isolado por pouco tempo. Na vida real, contudo, predominam os extratos de espectro amplo (*full spectrum*) ricos em CBD. Essa combinação de compostos da planta (o chamado "efeito comitiva") permite ajustar a dose individualmente para cada paciente e costuma ser melhor tolerada.

O achado mais relevante deste trabalho reside no impacto sobre a polimedicação. Em idosos com DA, a

prescrição continuada de antipsicóticos atípicos (como risperidona, quetiapina e olanzapina) é um problema grave de saúde pública. Embora sejam amplamente utilizados para conter a agitação, esses fármacos possuem eficácia modesta e estão associados a riscos severos, incluindo acidentes vasculares cerebrais, quedas, sedação profunda, declínio cognitivo acelerado e aumento da mortalidade geral [4]. Por isso, consensualmente recomenda-se que seu uso seja temporário e que a desprescrição seja tentada regularmente [5]. Neste estudo, o número de pacientes em uso de antipsicóticos diminuiu de 8 para 4 (uma redução de 50%), e o total de medicamentos utilizados no subgrupo analisado reduziu para 15,6%. Esse achado ganha força ao alinhar-se ao relato de caso publicado por DeFrancesco e Hofer, em 2020, no qual a introdução de canabinoides permitiu descontinuar metade dos psicotrópicos em uso por um paciente com DA grave. Se o uso de canabinoides agir como um agente "poupador de psicofármacos", seu valor clínico não se resumirá apenas em aliviar sintomas, mas em retirar medicamentos de alta toxicidade da rotina do idoso.

Cabe destacar que a redução de medicamentos ocorreu exclusivamente no grupo com mais de um ano de uso (55% dos pacientes dessa categoria, $n = 11$), enquanto nenhum participante com menos de 12

meses reduziu doses. Três hipóteses podem explicar esse achado. A primeira é clínica: desmamar um psicofármaco é um processo lento, conduzido pelo médico apenas após meses de estabilidade comportamental. A segunda envolve a posologia: a redução foi maior nos pacientes em uso de três tomadas diárias (70%), contra 25% dos que tomavam uma ou duas vezes, o que sugere que esquemas fracionados mantêm níveis plasmáticos mais estáveis de canabinoides ao longo de 24 horas. A terceira hipótese é o viés de sobrevivência: pacientes que não obtêm resposta terapêutica satisfatória nos primeiros meses tendem a abandonar o tratamento precocemente. Com isso, os pacientes com mais de um ano de uso representam um grupo selecionado que respondeu bem ao tratamento, o que exige cuidado ao generalizar esses números.

Em termos de segurança, a incidência de 30,8% de efeitos adversos (sem nenhum caso grave) confirma o perfil de tolerabilidade aceitável descrito em revisões com populações idosas [19]. No entanto, a sonolência excessiva diurna, relatada por 19,2% da amostra, não deve ser desconsiderada. Conforme demonstrado por van den Elsen e colaboradores, em 2017, o uso de canabinoides em idosos com demência pode alterar o equilíbrio dinâmico e a marcha, aumentando o risco de quedas. Assim, a sonolência exige

monitoramento constante e ajuste nos horários das doses, evitando que um benefício comportamental resulte em complicação motora.

Além disso, a heterogeneidade dos produtos relatados nesse estudo mostra a realidade do cenário brasileiro de acesso aos canabinoides, regulado pelas resoluções da ANVISA (RDC 660/2022 e RDC 1015/2026) [21][22]. O fato de 11,5% dos respondentes não saberem sequer informar a composição exata ou a proporção de CBD/THC do produto utilizado evidencia a falta de padronização no acompanhamento clínico real, uma diferença marcante entre o uso na vida real e as pesquisas científicas.

Desse modo, as limitações deste trabalho devem ser reconhecidas. O tamanho reduzido da amostra ($n = 26$) e a amostragem por conveniência impedem a generalização dos resultados. O desenho transversal e a ausência de um grupo controle inviabilizam o estabelecimento de relações de causalidade direta. A avaliação dos sintomas por meio de questionário simplificado em escala ordinal, em vez de instrumentos validados internacionalmente (como a Escala de Agitação de Cohen-Mansfield (CMAI) ou o Inventário Neuropsiquiátrico (NPI)), impede a quantificação exata do efeito sintomático [11][12]. Por fim, a verificação da redução medicamentosa de-

pendeu da memória dos responsáveis, sem confirmação em prontuário médico.

Mesmo com essas limitações, o estudo traz contribuições importantes para a realidade brasileira ao documentar o uso prolongado de canabinoides em idosos com Alzheimer. Além disso, levanta uma hipótese de grande valor prático: o potencial de reduzir o uso de antipsicóticos. Estudos futuros devem acompanhar os pacientes ao longo do tempo, comparar com placebo, usar produtos padronizados e checar os dados em prontuários para poder confirmar se os canabinoides são uma opção segura de desprescrição na psiquiatria.

Conclusão

O estudo demonstrou que a terapia com canabinoides está associada a expressiva percepção de melhora de sintomas comportamentais na perspectiva de familiares. Observou-se um potencial efeito favorável sobre a polimedicação, evidenciado pela redução pela metade na exposição a antipsicóticos atípicos. Porém, por dependerem de fatores retrospectivos e subjetivos, esses dados reforçam a necessidade de ensaios controlados que validem a eficácia e a hipótese do efeito poupador de psicofármacos na Doença de Alzheimer.

Referências Bibliográficas

- [1] World Health Organization. Dementia: key facts [Internet]. Geneva: WHO; 2023 [cited 2026 Aug 20]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- [2] Hermush V, Ore L, Stern N, Mizrahi N, Fried M, Krivoshey M, Staghon E, Lederman VE, Bar-Lev Schleider L. Effects of rich cannabidiol oil on behavioral disturbances in patients with dementia: a placebo controlled randomized clinical trial. *Front Med (Lausanne)*. 2022; 9: 951889.
- [3] Wang J, Yu JT, Wang HF, Meng XF, Wang C, Tan CC, et al. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015; 86(1):101-9.
- [4] Maust DT, Kim HM, Seyfried LS, Chiang C, Kavanagh J, Schneider LS, et al. Antipsychotics, other psychotropics, and the risk of death in patients with dementia: number needed to harm. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(5):438-45.
- [5] Van Leeuwen E, Petrovic M, van Driel ML, De Sutter AI, Vander Stichele R, Declercq T, Christiaens T. Withdrawal versus continuation of long-term antipsychotic drug use for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 3(3):CD007726.
- [6] Aso E, Ferrer I. Cannabinoids for treatment of Alzheimer's disease: moving toward the clinic. *Front Pharmacol*. 2014; 5:37.
- [7] Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997;12(9):913-19.
- [8] Woodward MR, Harper DG, Ellison JM. Dronabinol for the treatment of agitation and aggressive behavior in acutely hospitalized severely demented patients with noncognitive behavioral symptoms. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014; 22(4):415-19.
- [9] Shelef A, Barak Y, Berger U, Meylahn D, Baruch Y, Strous RD. Safety and efficacy of medical cannabis oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an open label, add-on, pilot study. *J Alzheimers Dis*. 2016;51(1):15-19.
- [10] Pautex S, Bianchi F, Daali Y, Augsburger M, de Saussure C, Wampfler J, Curtin F, Desmeules J, Broers B. Cannabinoids for behavioral symptoms in severe dementia: Safety and feasibility in a long-term pilot observational study in nineteen patients. *Front Aging Neurosci*. 2022; 14:957665.
- [11] van den Elsen GA, Tobben L, Ahmed AI, Verkes RJ, Kramers C, Marijnissen RM, Olde Rikkert MG, van der Marck MA. Effects of tetrahydrocannabinol on balance and gait in patients with dementia: A randomised controlled crossover trial. *J Psychopharmacol*. 2017; 31(2):184-191.
- [12] Herrmann N, Ruthirakuhan M, Gallagher D, Verhoeff NP, Kiss A, Black SE, et al. Randomized placebo-controlled trial of nabilone for agitation in Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019;27(11):1161-73.
- [13] Ruthirakuhan M, Herrmann N, Abraham EH, Chan S, Lanctôt KL. Natural and synthetic cannabinoids for agitation and aggression in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2019; 80(2):18r12617.
- [14] Hillen JB, Soulsby N, Alderman C, Caughey GE. Safety and effectiveness of cannabinoids for the treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2019; 10:1-23.
- [15] Bahji A, Meyyappan AC, Hawken ER. Cannabinoids for the neuropsychiatric symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Can J Psychiatry*. 2020; 65(6):365-76.
- [16] Stella F, Valiengo LCL, Paula VJR, Lima CAM, Forlenza OV. Medical cannabinoids for treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 2021; 43(4):243-255.
- [17] Bosnjak Kuharic D, Markovic D, Brkovic T, Jeric Kegalj M, Rubic Z, Vuica Vukasovic A, Jeroncic A, Puljak L. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 9(9):CD012820.
- [18] Charernboon T, Lerthattasilp T, Supasitthumrong T. Effectiveness of cannabinoids for treatment of dementia: a systematic review of randomized controlled trials. *Clin Gerontol*. 2021;44(1):16-24
- [19] Pisani S, McGoohan K, Velayudhan L, Bhattacharyya S. Safety and Tolerability of Natural

and Synthetic Cannabinoids in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Open-Label Trials and Observational Studies. *Drugs Aging*. 2021 ;38(10):887-910.

[20] DeFrancesco M, Hofer A. Cannabinoid as beneficial replacement therapy for psychotropics to treat neuropsychiatric symptoms in severe Alzheimer's dementia: a clinical case report. *Front Psychiatry*. 2020; 11:413

[21] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 660, de 30 de março de 2022. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*; 2022.

[22] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 1.015, de 2 de fevereiro de 2026. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)*; 2026.