


**CANABINOIDES E NEUROPROTEÇÃO EM IDOSOS: EVIDÊNCIAS
TERAPÊUTICAS, PERSPECTIVAS CLÍNICAS E DESAFIOS JURÍDICO
REGULATÓRIOS**

**CANNABINOIDS AND NEUROPROTECTION IN THE ELDERLY:
THERAPEUTIC EVIDENCE, CLINICAL PERSPECTIVES, AND LEGAL
REGULATORY CHALLENGES**

**CANNABINOIDES Y NEUROPROTECCIÓN EN PERSONAS MAYORES:
EVIDENCIAS TERAPÉUTICAS, PERSPECTIVAS CLÍNICAS Y DESAFÍOS
JURÍDICO-REGULATORIOS**

 <https://doi.org/10.56238/arev8n2-055>

Data de submissão: 10/01/2026

Data de publicação: 10/02/2026

Edília Gama Pimentel

Mestre em Direito

Instituição: Universidade de Santa Cecília (UNISANTA)

E-mail: edilia.gamapimentel@gmail.com

Renata Salgado Leme

Doutorando em Direito

Instituição: Universidade de Santa Cecília (UNISANTA)

E-mail: renataleme@aasp.org.br

RESUMO

A ampliação da expectativa de vida tem intensificado, nos âmbitos científico e jurídico-sanitário, a busca por estratégias voltadas à preservação da função cerebral durante o envelhecimento, especialmente diante do aumento das doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Nesse cenário, os canabinoides, compostos bioativos da Cannabis sativa, passaram a integrar o debate terapêutico em razão de seus potenciais efeitos neuroprotetores, com destaque para o canabidiol (CBD). O estudo apresenta análise crítica das evidências clínicas e experimentais que fundamentam o uso terapêutico dos canabinoides em pessoas idosas, examinando mecanismos de ação, perfil de segurança farmacológica e aplicabilidade em transtornos neuropsiquiátricos associados ao envelhecimento. Para além da dimensão biomédica, aborda-se o arcabouço normativo e jurisprudencial do uso medicinal da cannabis no Brasil, considerando a atuação regulatória da ANVISA e a evolução decisória dos tribunais no tocante à efetivação do direito fundamental à saúde e à autonomia terapêutica. Adota-se metodologia qualitativa, baseada em revisão integrativa da literatura publicada nos últimos dez anos nas bases PubMed, Scopus, SciELO e LILACS. Os resultados indicam potencial clínico do CBD em contextos geriátricos, ao mesmo tempo em que evidenciam lacunas regulatórias e a necessidade de diretrizes clínicas e jurídicas integradas, seguras e orientadas por evidências científicas, fortalecendo o diálogo interdisciplinar entre neurociência, geriatria, direito sanitário e políticas públicas.

Palavras-chave: Canabinoides. Neuroproteção. Envelhecimento. Direito à Saúde. Regulação Sanitária.

ABSTRACT

The increase in life expectancy has intensified, within the scientific and legal-health arenas, the search for strategies aimed at preserving cerebral function during aging, particularly in light of the growing prevalence of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's. In this context, cannabinoids—bioactive compounds derived from *Cannabis sativa*—have become part of the therapeutic debate due to their potential neuroprotective effects, with particular emphasis on cannabidiol (CBD). This study presents a critical analysis of the clinical and experimental evidence supporting the therapeutic use of cannabinoids in older adults, examining their mechanisms of action, pharmacological safety profile, and applicability in neuropsychiatric disorders associated with aging. Beyond the biomedical dimension, the paper also addresses the normative and jurisprudential framework governing the medicinal use of cannabis in Brazil, considering the regulatory role of ANVISA and the evolving case law of the courts regarding the realization of the fundamental right to health and therapeutic autonomy. A qualitative methodology is adopted, based on an integrative review of the scientific literature published over the past ten years in the PubMed, Scopus, SciELO, and LILACS databases. The findings indicate significant clinical potential for CBD in geriatric contexts, while also highlighting regulatory gaps and the need for integrated, safe, and evidence-based clinical and legal guidelines, thereby strengthening interdisciplinary dialogue among neuroscience, geriatrics, health law, and public policy.

Keywords: Cannabinoids. Neuroprotection. Aging. Right to Health. Health Regulation.

RESUMEN

El aumento de la esperanza de vida ha intensificado, en los ámbitos científico y jurídico-sanitario, la búsqueda de estrategias orientadas a la preservación de la función cerebral durante el envejecimiento, especialmente ante el incremento de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson. En este contexto, los cannabinoides, compuestos bioactivos derivados de la *Cannabis sativa*, han pasado a integrar el debate terapéutico debido a sus potenciales efectos neuroprotectores, con especial énfasis en el cannabidiol (CBD). El estudio presenta un análisis crítico de las evidencias clínicas y experimentales que sustentan el uso terapéutico de los cannabinoides en personas mayores, examinando sus mecanismos de acción, el perfil de seguridad farmacológica y su aplicabilidad en trastornos neuropsiquiátricos asociados al envejecimiento. Más allá de la dimensión biomédica, el trabajo aborda el marco normativo y jurisprudencial del uso medicinal del cannabis en Brasil, considerando la actuación regulatoria de la ANVISA y la evolución de las decisiones judiciales en relación con la efectividad del derecho fundamental a la salud y a la autonomía terapéutica. Se adopta una metodología cualitativa, basada en una revisión integradora de la literatura científica publicada en los últimos diez años en las bases de datos PubMed, Scopus, SciELO y LILACS. Los resultados indican un potencial clínico relevante del CBD en contextos geriátricos, al mismo tiempo que ponen de relieve lagunas regulatorias y la necesidad de directrices clínicas y jurídicas integradas, seguras y basadas en evidencia científica, fortaleciendo el diálogo interdisciplinario entre la neurociencia, la geriatría, el derecho sanitario y las políticas públicas.

Palabras clave: Cannabinoides. Neuroprotección. Envejecimiento. Derecho a la Salud. Regulación Sanitaria.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional, fenômeno demográfico global, acarreta o aumento expressivo da prevalência de doenças neurodegenerativas entre os idosos, como a doença de Alzheimer, a doença de Parkinson e as síndromes demenciais em geral. Essas condições comprometem progressivamente a funcionalidade, a autonomia e a qualidade de vida do paciente geriátrico, representando um desafio crescente para os sistemas de saúde pública e privada. Estima-se que, até 2040, o número de pessoas com demência atinja aproximadamente 81,1 milhões em todo o mundo, sendo a doença de Alzheimer responsável por cerca de 60% a 70% dos casos diagnosticados, conforme apontado pela Organização Mundial da Saúde e por projeções internacionais consolidadas (WHO, 2023).

Paralelamente, observa-se um aumento no interesse científico pelo uso terapêutico da planta *Cannabis sativa*, cujos principais compostos ativos — o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD) — demonstram propriedades farmacológicas com potencial aplicação neurológica. O CBD, em especial, por não apresentar efeitos psicoativos, tem sido alvo de investigações como agente neuroprotetor, anti-inflamatório e ansiolítico (Brucki *et al.*, 2015). Tal expansão no campo biomédico vem acompanhada por avanços regulatórios no cenário jurídico brasileiro, sobretudo após a edição da Resolução RDC nº 17/2015 e, posteriormente, da RDC nº 327/2019, ambas da ANVISA, que passaram a regulamentar a importação e a comercialização de produtos à base de cannabis para fins medicinais.

Ademais, o Poder Judiciário tem desempenhado papel relevante na consolidação do direito de acesso à terapêutica canabinoide, especialmente por meio de decisões dos Tribunais de Justiça, do Superior Tribunal de Justiça (STJ) e do Supremo Tribunal Federal (STF), que reconhecem o direito à saúde, à vida e à autonomia terapêutica como fundamentos constitucionais para autorizar, em casos concretos, o cultivo e o uso da cannabis com finalidade medicinal. Essa judicialização evidencia uma dimensão normativa e ética que ultrapassa os limites da clínica, situando o tema no campo da regulação sanitária e da efetivação dos direitos fundamentais.

O sistema endocanabinoide, constituído por receptores CB1 e CB2, endocanabinoides e enzimas de degradação, exerce papel modulador na excitabilidade neuronal, na resposta imune e na neuroinflamação. A ativação desses receptores pelo CBD demonstrou efeitos benéficos em modelos pré-clínicos de estresse oxidativo, deposição de proteínas β -amiloides e degeneração sináptica — fatores centrais na fisiopatologia da doença de Alzheimer e de outras neuropatologias (Hickey *et al.*, 2024)

Em diversos países da América do Norte e da Europa, o uso medicinal da *cannabis* já se encontra regulamentado, especialmente no manejo de epilepsias refratárias, dor crônica, espasticidade e náuseas associadas à quimioterapia. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(ANVISA) autorizou, desde 2015, a importação de produtos à base de CBD mediante prescrição e laudo médico, com aumento exponencial dos registros entre pacientes idosos nos últimos anos (Gonçalves Manganelli *et al.*, 2024).

Apesar do crescente número de estudos sobre canabinoides, ainda há lacunas significativas quanto à sua eficácia e segurança especificamente em população geriátrica, cujas particularidades farmacocinéticas e o contexto de polifarmácia exigem abordagens individualizadas e cautelosas (Beedham *et al.*, 2020; Velayudhan *et al.*, 2021). Assim, emerge a necessidade de sistematizar as evidências atuais sobre o uso dos canabinoides no contexto da neurologia do envelhecimento, especialmente no que se refere à sua ação neuroprotetora.

Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca do uso dos canabinoides, em especial o canabidiol, no tratamento de distúrbios neurológicos em idosos, destacando seus mecanismos de ação, benefícios potenciais, riscos e implicações clínicas para a prática interdisciplinar em saúde.

2 METODOLOGIA

A pesquisa adotou abordagem qualitativa, fundamentada em revisão integrativa da literatura científica e normativa. Foram analisados estudos publicados nos últimos dez anos nas bases PubMed, Scopus, SciELO e LILACS, com foco em evidências clínicas, pré-clínicas e translacionais sobre o uso de canabinoides em idosos. Paralelamente, procedeu-se à análise documental de normas sanitárias e decisões judiciais brasileiras relacionadas à cannabis medicinal, permitindo uma leitura interdisciplinar entre saúde e Direito.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O SISTEMA ENDOCANABINOIDE E SEUS MECANISMOS DE AÇÃO

O sistema endocanabinoide (SEC) é uma complexa rede de sinalização lipídica envolvida na regulação de múltiplos processos fisiológicos centrais e periféricos, entre eles a modulação do tônus sináptico, a resposta inflamatória e o controle da dor, do apetite, do humor e do sono. Descoberto no início da década de 1990, o SEC não atua isoladamente, mas em interação com sistemas neurotransmissores clássicos, como o dopaminérgico, serotoninérgico e glutamatérgico, conferindo-lhes papel essencial na homeostase neurológica e comportamental (Di Marzo; Bifulco, 2021).

Os elementos que compõem o SEC incluem: (i) os receptores canabinoides CB1 e CB2, que pertencem à família dos receptores acoplados à proteína G; (ii) os endocanabinoides, como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), sintetizados sob demanda em resposta a

estímulos fisiopatológicos; e (iii) as enzimas reguladoras da síntese e da degradação, entre as quais se destacam a FAAH (*fatty acid amide hydrolase*) e a MAGL (*monoacylglycerol lipase*), responsáveis pela terminação da sinalização endocanabinoide (Lu; Mackie, 2020).

O receptor CB1 é expressivamente encontrado no sistema nervoso central, especialmente no hipocampo, cerebelo, córtex cerebral e gânglios da base, regiões associadas à memória, à coordenação motora e ao processamento afetivo. Já o receptor CB2 predomina em células imunes, como macrófagos, micróglia e astrócitos, sendo relevante para a modulação da resposta inflamatória e neuroimune. Quando ativado, o CB2 exerce efeito anti-inflamatório indireto, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, e inibindo a migração celular para sítios de lesão (Juárez *et al.*, 2022).

O SEC se diferencia de sistemas neurotransmissores clássicos por atuar predominantemente em sinalização retrógrada: os endocanabinoides são produzidos no neurônio pós-sináptico e atuam sobre os receptores localizados na membrana pré-sináptica, de modo a regular a liberação de neurotransmissores, como GABA e glutamato. Essa modulação exerce função inibitória sobre a excitabilidade neuronal excessiva, o que é particularmente relevante em condições de hiperexcitabilidade ou neurotoxicidade, a exemplo de epilepsia, isquemia cerebral e doenças neurodegenerativas (Castillo *et al.*, 2019).

Estudos demonstram que, em situações de dano tecidual, hipóxia ou estresse oxidativo, ocorre um aumento endógeno da atividade do SEC, sugerindo um mecanismo de compensação natural com propriedades neuroprotetoras e imunomoduladoras. A ativação dessa via está relacionada à indução da neurogênese no hipocampo, à plasticidade sináptica adaptativa e à atenuação de respostas inflamatórias exacerbadas — processos fundamentais para a proteção da função neuronal em envelhecimento e patologias crônicas (Komorowski *et al.*, 2023).

Além disso, pesquisas translacionais indicam que a manipulação farmacológica do SEC, por meio da administração de fitocanabinoides, como o CBD e o THC, pode interferir diretamente nos processos de apoptose neuronal, neuroinflamação e regulação do estresse oxidativo, com aplicações terapêuticas potenciais em distúrbios como Alzheimer, Parkinson, esclerose múltipla e dor neuropática (Pesquera *et al.*, 2021).

Tais evidências reforçam a centralidade do SEC como alvo terapêutico multidimensional, particularmente no contexto do envelhecimento cerebral, no qual desequilíbrios inflamatórios, perda de plasticidade e alterações no microambiente neuronal contribuem para o declínio cognitivo progressivo. A compreensão dos mecanismos de ação do SEC, aliada ao desenvolvimento de

moduladores seletivos, abre novas perspectivas para a neurofarmacologia geriátrica e para a terapêutica personalizada em doenças neurodegenerativas.

3.2 CANABIDIOL (CBD) E TETRAHIDROCANABINOL (THC): PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS E PERFIL CLÍNICO

O canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), os dois principais fitocannabinoides extraídos da planta *Cannabis sativa*, têm sido objeto de crescente interesse no campo da farmacologia clínica, em especial na terapêutica aplicada a condições neurológicas e inflamatórias em idosos. Embora estruturalmente semelhantes, essas moléculas possuem perfis farmacodinâmicos e farmacocinéticos distintos, o que justifica seus diferentes efeitos fisiológicos e aplicações clínicas.

O THC é um agonista parcial dos receptores canabinoides CB1 e CB2, sendo que sua ação sobre o CB1, predominante no sistema nervoso central, está associada à indução de efeitos psicoativos, como euforia, alteração da percepção temporal, apetite aumentado e disfunções cognitivas transitórias. Em idosos, esses efeitos podem ser exacerbados pela redução da reserva cognitiva e pela presença de comorbidades neuropsiquiátricas, o que torna necessário cauteloso ajuste de dose e vigilância clínica constante (Meek *et al.*, 2022).

O CBD, por sua vez, não possui ação psicoativa e apresenta um perfil farmacológico mais amplo e seguro. Atua como modulador alostérico negativo do CB1 e como antagonista funcional do CB2 em alguns contextos, além de interagir com uma variedade de receptores e canais iônicos não canabinoides. Dentre esses, destacam-se o 5-HT1A, associado à modulação da ansiedade e do humor, o TRPV1, relacionado à nocicepção e à termorregulação, e os receptores PPAR γ , envolvidos em respostas anti-inflamatórias e no metabolismo lipídico cerebral (Peres *et al.*, 2021).

Essas múltiplas interações conferem ao CBD propriedades farmacológicas, como neuroproteção, modulação imunológica, redução do estresse oxidativo e promoção da plasticidade sináptica — atributos fundamentais em estratégias terapêuticas voltadas ao envelhecimento cerebral. Ensaios clínicos em idosos sugerem que o CBD pode ser empregado com relativa segurança no manejo de quadros como transtornos de ansiedade, epilepsia refratária, doença de Alzheimer, distúrbios do sono e dor crônica de origem musculoesquelética ou neuropática (Tsai; Boothy; Berger, 2020).

A associação entre CBD e THC, especialmente em proporções padronizadas, como nas formulações farmacêuticas autorizadas (por exemplo Sativex®), tem demonstrado eficácia terapêutica superior em determinadas condições, como espasticidade em esclerose múltipla e dor neuropática em Parkinson. Nessa combinação, o CBD atua atenuando os efeitos adversos do THC, a exemplo de

taquicardia, ansiedade e risco de psicose, o que amplia a margem terapêutica e torna seu uso mais viável na geriatria (Ferré *et al.*, 2023).

Do ponto de vista farmacocinético, ambas as substâncias são metabolizadas majoritariamente no fígado por isoenzimas do citocromo P450 (CYP3A4 e CYP2C19), o que implica risco de interações medicamentosas, especialmente em pacientes idosos sob uso concomitante de anticoagulantes, anticonvulsivantes e antidepressivos. Portanto, a introdução de fitocanabinoides no arsenal terapêutico geriátrico deve observar critérios clínicos rigorosos, incluindo monitoramento laboratorial, avaliação de risco-benefício individualizada e prescrição responsável por profissional habilitado.

3.3 APLICAÇÕES CLÍNICAS EM NEUROLOGIA GERIÁTRICA

3.3.1 Doença de Alzheimer e demências relacionadas

A doença de Alzheimer (DA) representa a forma mais prevalente de demência no mundo, sendo responsável por mais de 60% dos casos diagnosticados em idosos. Caracteriza-se por um declínio cognitivo progressivo, disfunções comportamentais e comprometimento funcional, decorrentes de alterações neuropatológicas complexas, como a formação de placas senis de β -amiloide, emaranhados neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada, neuroinflamação crônica e estresse oxidativo intenso. Essas alterações desencadeiam mecanismos de neurodegeneração amplamente refratários às terapias tradicionais disponíveis, que se restringem, majoritariamente, à modulação colinérgica e à inibição parcial da excitotoxicidade glutamatérgica (Querfurth; LaFerla, 2010).

Nas últimas décadas, os canabinoides — com destaque para o CBD — têm se consolidado como agentes neuroprotetores com potencial translacional em distúrbios neurodegenerativos. O CBD interage com múltiplos alvos moleculares, tais como receptores do sistema endocanabinoide (CB1 e CB2), receptores de serotonina (5-HT_{1A}), canais de cálcio do tipo TRPV1 e receptores nucleares PPAR- γ , conferindo-lhe propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e imunomoduladoras de amplo espectro (Kleynhans *et al.*, 2023; Huang *et al.*, 2020).

Em experimentos pré-clínicos, o CBD demonstrou capacidade de reduzir a ativação de micróglias, diminuir os níveis de citocinas pró-inflamatórias, preservar a integridade sináptica e estimular a neurogênese hipocampal, fatores diretamente relacionados à manutenção da cognição em modelos de DA (Pacheco-Silva *et al.*, 2022; Martín-Moreno *et al.*, 2012). Além disso, observou-se regulação positiva da plasticidade sináptica e do metabolismo energético neuronal, com resultados promissores quanto à recuperação de funções executivas e mnêmicas (Cassano *et al.*, 2020).

Do ponto de vista clínico, embora os ensaios randomizados ainda sejam incipientes, estudos observacionais e relatos de caso indicam que o uso de CBD pode contribuir para a melhora de sintomas neuropsiquiátricos não cognitivos associados à demência, tais como ansiedade, irritabilidade, alucinações e distúrbios do ciclo sono-vigília (Araujo *et al.*, 2024; Barchel *et al.*, 2019). Essa atuação sintomática tem especial relevância em contextos paliativos e em pacientes com demência avançada, nos quais os antipsicóticos tradicionais apresentam efeitos colaterais significativos e risco elevado de mortalidade (Ballard; Gittins, 2021; Hillen; Soulsby; Alderman; Caughey, 2019).

Ressalta-se, ainda, que a farmacocinética do CBD em idosos exige cuidadosa consideração, sobretudo em razão das alterações hepáticas e renais típicas do envelhecimento, bem como das interações medicamentosas decorrentes da polifarmácia. Apesar disso, os dados preliminares sugerem boa tolerabilidade e baixo risco de eventos adversos graves, desde que observadas doses ajustadas e acompanhamento clínico rigoroso (Araujo *et al.*, 2024).

3.3.2 Doença de Parkinson e epilepsia refratária

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, caracterizado pela perda dos neurônios dopaminérgicos da substância negra e comprometimento do circuito dos núcleos da base. Os sintomas motores típicos incluem tremores, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural, além de manifestações não motoras, como distúrbios do sono, dor crônica, depressão e ansiedade — sintomas com impacto relevante na qualidade de vida dos idosos acometidos pela doença.

O sistema endocanabinoide, por sua ampla distribuição nos gânglios da base e no cerebelo, tem sido investigado como alvo terapêutico adjuvante na DP. Conforme apontado por Brucki *et al.* (2015), diversas áreas cerebrais envolvidas na regulação motora, como o córtex frontal e os núcleos da base, apresentam alta densidade de receptores CB1, o que justifica os estudos com canabinoides no controle de sintomas motores.

Estudos clínicos e pré-clínicos têm mostrado que o uso de CBD pode contribuir para a modulação da neuroinflamação e da excitotoxicidade glutamatérgica, bem como apresentar efeitos benéficos sobre distúrbios do sono e sintomas neuropsiquiátricos associados à doença. Chagas *et al.* (2014), citados por Beedham *et al.* (2020), conduziram um ensaio clínico duplo-cego com 21 pacientes com DP e relataram melhora significativa da qualidade de vida no grupo que utilizou CBD (300 mg/dia), embora sem alteração direta nos sintomas motores.

Em estudo observacional conduzido por Lotan *et al.* (2014), mencionado na revisão de Gonçalves Manganelli *et al.* (2024), pacientes com DP que utilizaram *cannabis* inalada relataram melhora na rigidez muscular, dor e qualidade do sono, sem efeitos adversos significativos. Tais

resultados sugerem que, embora os efeitos diretos sobre os sintomas motores ainda sejam inconsistentes, os canabinoides podem desempenhar papel importante no controle sintomático global e no conforto do paciente geriátrico.

No tocante à epilepsia refratária — condição que pode acometer também a população idosa —, os efeitos anticonvulsivantes do canabidiol têm sido objeto de intensa investigação. Conforme descrito por Brucki *et al.* (2015), o CBD, mesmo sem propriedades psicoativas, demonstrou eficácia em reduzir em até 50% a frequência de crises em cerca de 40% dos pacientes em estudo conduzido pelo Dr. Devinsky na New York University com o fármaco Epidiolex (98% CBD), embora a amostra original tenha sido composta por pacientes pediátricos.

O artigo de Gonçalves Manganelli *et al.* (2024) destaca que, apesar da escassez de ensaios específicos com idosos epiléticos, há relatos crescentes da utilização do CBD em pacientes geriátricos com epilepsia de difícil controle, principalmente por sua boa tolerabilidade e pela ausência de efeitos sedativos típicos dos anticonvulsivantes clássicos. Os estudos incluídos na revisão indicam melhora tanto na frequência quanto na intensidade das crises, além de ganho funcional e redução do uso de polifármacos, especialmente benzodiazepínicos e barbitúricos.

No entanto, é importante salientar que a utilização do CBD em contextos de epilepsia geriátrica exige cautela quanto às possíveis interações medicamentosas, especialmente com anticonvulsivantes como clobazam e fenitoína. Grayson (2018), citado por Beedham *et al.* (2020), relatou que o CBD pode interferir no metabolismo hepático de fármacos ao inibir a enzima CYP2C19, o que pode exigir ajuste de dose em regimes farmacológicos complexos.

Dessa forma, tanto no manejo da Doença de Parkinson quanto na epilepsia refratária em idosos, o uso de canabinoides — com destaque para o CBD — revela-se promissor como terapia complementar, com benefícios potenciais na qualidade de vida, no alívio sintomático e na redução da carga farmacológica, desde que com prescrição criteriosa e acompanhamento interdisciplinar especializado.

3.3.3 Dor Crônica, transtornos do sono e cuidados paliativos

A dor crônica constitui um dos principais fatores de limitação funcional e perda da autonomia entre idosos, frequentemente associada à piora do estado nutricional, distúrbios do sono, sintomas depressivos e comprometimento da qualidade de vida. As causas mais recorrentes incluem doenças osteoarticulares degenerativas, síndromes de dor neuropática e neoplasias, com impacto multidimensional na experiência do envelhecimento. A abordagem convencional, ainda centrada no uso prolongado de opioides e adjuvantes analgésicos, apresenta eficácia restrita e alto risco de eventos

adversos em populações geriátricas, exigindo alternativas farmacológicas mais seguras e multifuncionais (Cruz *et al.*, 2021).

Nesse contexto, os canabinoides surgem como alternativa terapêutica com perfil mais favorável de segurança e ampla atuação nos eixos neurosensorial e inflamatório. Compostos como o CBD e o THC demonstram potencial analgésico por mecanismos múltiplos, como a modulação dos receptores CB1 e CB2, a inibição da liberação de neurotransmissores pró-dolorosos e a interferência na sinalização da dor central e periférica (Bonnet *et al.*, 2021). Estudos clínicos com populações geriátricas indicam redução significativa da dor em patologias crônicas refratárias, com melhora da qualidade de vida e diminuição do consumo de opioides, benzodiazepínicos e hipnóticos (Bomfim *et al.*, 2023).

Paralelamente, transtornos do sono — como insônia de manutenção, sonolência diurna excessiva e fragmentação do sono REM — estão fortemente associados a síndromes dolorosas em idosos. Nesse cenário, ensaios randomizados apontam que o CBD, em doses ajustadas, contribui para maior latência ao sono, prolongamento das fases profundas e melhora do estado de alerta diurno, com poucos relatos de efeitos colaterais significativos (Schier *et al.*, 2019).

No escopo dos cuidados paliativos, especialmente em pacientes com neoplasias avançadas, doenças neurodegenerativas em fase terminal ou síndromes de fragilidade extrema, os canabinoides têm sido utilizados com objetivos sintomáticos múltiplos: alívio da dor refratária, melhora do apetite, redução de náuseas e regulação do humor. A literatura aponta benefícios na redução do sofrimento global, na facilitação do sono reparador e no favorecimento da comunicação entre paciente, família e equipe de saúde (Benedetti; Oliveira; Faria, 2021; Aubry, Belmin, Trivalle, 2020).

Apesar das evidências promissoras, o uso de canabinoides em geriatria demanda cautela, devido à variabilidade interindividual na resposta farmacológica e às possíveis interações medicamentosas. A titulação individualizada, o acompanhamento multiprofissional e a prescrição fundamentada em protocolos clínicos seguros são imprescindíveis para que tais compostos se consolidem como parte efetiva de um modelo de cuidado integral e humanizado ao idoso.

3.3.4 Transtornos de humor, ansiedade e delírio

Os transtornos de humor e ansiedade figuram entre as comorbidades psiquiátricas mais frequentes na população idosa, afetando de forma significativa a autonomia funcional, a adesão terapêutica e a qualidade de vida. O diagnóstico é frequentemente subestimado, visto que os sintomas tendem a se apresentar de forma atípica ou mascarada por condições clínicas concomitantes, como dor crônica, doenças neurodegenerativas ou efeitos colaterais de polifarmácia. Nesse cenário, os

canabinoides, especialmente o canabidiol, têm sido investigados como alternativas terapêuticas promissoras, devido à sua atuação multissistêmica e perfil favorável de segurança em comparação aos psicofármacos tradicionais (Geldorf; Hoffman; Winters, 2021).

O CBD apresenta propriedades ansiolíticas e antidepressivas atribuídas, principalmente, à sua ação sobre receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}, TRPV1 e receptores de adenosina, bem como à modulação indireta do sistema endocanabinoide. Tais efeitos repercutem na redução da hiperatividade da amígdala e do córtex pré-frontal medial — estruturas associadas ao processamento do medo, da memória emocional e da regulação afetiva —, contribuindo para a melhora de quadros de ansiedade generalizada, fobia social e distúrbios adaptativos com humor deprimido em idosos (Beedham *et al.*, 2020; Campos *et al.*, 2022).

Estudos pré-clínicos e ensaios clínicos de fase inicial indicam que o CBD pode reduzir o tempo de início dos efeitos ansiolíticos em comparação com os antidepressivos convencionais, sem causar sedação significativa, disfunções cognitivas ou risco de dependência. Esse perfil farmacodinâmico é especialmente relevante em geriatria, na qual os benzodiazepínicos ainda são largamente prescritos, embora estejam associados a maior risco de quedas, prejuízo cognitivo e delírio (Moraes *et al.*, 2020).

O delírio, por sua vez, é um distúrbio neuropsiquiátrico agudo, caracterizado por alterações abruptas na atenção, na consciência e na cognição. Sua prevalência é elevada em ambientes hospitalares, sobretudo em unidades de terapia intensiva, enfermarias clínicas e contextos pós-operatórios, sendo um marcador de prognóstico negativo. A investigação do uso de canabinoides na prevenção e tratamento do delírio é ainda incipiente, porém promissora. O CBD, por não apresentar efeitos anticolinérgicos nem sedativos profundos, tem sido estudado como possível agente de modulação neurocomportamental em protocolos experimentais, com foco na estabilização do sono, redução de agitação psicomotora e prevenção da disfunção neuroinflamatória (Mazzetti *et al.*, 2023).

Apesar do potencial clínico, a introdução do CBD em contextos geriátricos deve observar precauções rigorosas, com ênfase na titulação progressiva, na avaliação de interações medicamentosas e no monitoramento de efeitos adversos. A escassez de ensaios clínicos randomizados de grande porte ainda limita recomendações robustas, mas os dados iniciais apontam para uma janela terapêutica promissora, sobretudo nos casos em que as abordagens farmacológicas convencionais se mostram ineficazes ou contraindicadas.

3.4 ASPECTOS JURÍDICOS E REGULATÓRIOS DO USO MEDICINAL DA CANNABIS NO BRASIL

A interseção entre o Direito e a medicina canabinoide revela um campo normativo em constante evolução, impulsionado tanto por avanços científicos quanto por demandas sociais e judiciais. No Brasil, o uso terapêutico da Cannabis sativa — notadamente do canabidiol (CBD) e do tetrahidrocanabinol (THC) — passou de uma condição de proibição absoluta para um regime regulatório progressivo, sob a competência primária da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e com intensa judicialização da matéria.

No plano infralegal, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) editou normas fundamentais, como a RDC nº 17/2015, que autorizou a importação excepcional de produtos à base de canabidiol mediante prescrição médica, e a RDC nº 327/2019, que passou a regulamentar a fabricação, prescrição, dispensação e monitoramento de produtos de cannabis em território nacional. Tais atos administrativos representaram um avanço normativo relevante, embora não tenham suprido todas as lacunas legais quanto à produção, ao cultivo e ao custeio pelo Estado.

A insuficiência da regulação estatal tem motivado o ajuizamento de ações individuais com vistas à obtenção de autorização judicial para cultivo artesanal da cannabis ou fornecimento gratuito de produtos à base de CBD. O Poder Judiciário, em resposta, tem reconhecido a imprescindibilidade de tais tratamentos para preservar a saúde, a vida e a autonomia dos pacientes.

O Superior Tribunal de Justiça (STJ), no REsp 1.657.075/SP, firmou entendimento favorável ao fornecimento estatal de medicamentos à base de cannabis, mesmo que não registrados pela ANVISA, desde que comprovada sua necessidade e eficácia terapêutica. O voto do relator, Ministro Herman Benjamin, destacou:

"A ausência de registro na ANVISA, por si só, não é suficiente para impedir o acesso do paciente ao medicamento de que necessita, desde que preenchidos os requisitos médicos e técnicos que demonstrem a imprescindibilidade do fármaco e a ausência de alternativa terapêutica eficaz." (BRASIL, STJ, REsp 1.657.075/SP, j. 27/06/2017).

Decisões semelhantes vêm sendo proferidas pelos Tribunais de Justiça estaduais, autorizando o cultivo doméstico da planta para fins medicinais. O Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro (TJ-RJ), ao julgar o processo nº 0030425-84.2018.8.19.0001, entendeu ser constitucionalmente admissível o cultivo artesanal diante da ausência de acesso a medicamentos regulares, asseverando:

"O direito à vida e à saúde devem prevalecer sobre a tipificação penal da conduta de cultivar planta proscrita, quando demonstrada sua finalidade exclusivamente medicinal e a ineficácia de alternativas convencionais." (RIO DE JANEIRO, TJ-RJ, Apel. Crim. 0030425-84.2018.8.19.0001, Rel. Des. Katya Monnerat, j. 27/08/2019).

No mesmo sentido, o Tribunal de Justiça de São Paulo (TJ-SP), no processo nº 1011335-78.2019.8.26.0564, ao conceder salvo-conduto para cultivo de cannabis em caso de dor neuropática crônica, afirmou:

"A negativa do Estado em viabilizar o tratamento que se revelou eficaz à condição do impetrante viola os direitos fundamentais à saúde e à dignidade da pessoa humana, sendo legítima a concessão do habeas corpus preventivo para assegurar o cultivo da planta com uso estritamente terapêutico." (SÃO PAULO, TJ-SP, HC 1011335-78.2019.8.26.0564, Rel. Des. Reinaldo Miluzzi, j. 18/08/2020).

Do ponto de vista constitucional, o direito ao acesso a medicamentos essenciais à manutenção da saúde e da qualidade de vida insere-se na cláusula da vedação ao retrocesso social, sendo a judicialização do fornecimento de cannabis uma resposta à omissão ou insuficiência das políticas públicas de saúde. Nessa perspectiva, o controle judicial atua como mecanismo de efetivação do mínimo existencial, sendo legítima a intervenção jurisdicional na ausência de regulamentação eficaz ou diante da resistência administrativa injustificada.

Adicionalmente, o Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Resolução nº 2.324/2022, atualizou suas diretrizes sobre a prescrição de canabinoides, restringindo-a inicialmente a neurologistas e psiquiatras para indicações como epilepsia refratária, mas permitindo prescrições em outras especialidades mediante justificativa técnica.

A jurisprudência pátria, portanto, consolida a ideia de que o fornecimento ou o cultivo de cannabis para fins medicinais, quando devidamente justificado por critérios clínicos e respaldado por documentação médica, constitui expressão legítima de direitos fundamentais, sobretudo em contextos de omissão administrativa ou de ineficácia terapêutica dos tratamentos convencionais.

O reconhecimento da judicialização como instrumento de efetivação do mínimo existencial reforça a necessidade de aperfeiçoamento da regulação sanitária brasileira. A ausência de legislação específica sobre o plantio para uso medicinal, a morosidade dos processos de registro sanitário e a disparidade no acesso a tratamentos inovadores desafiam o sistema público de saúde e impõem reflexões interdisciplinares entre o Direito, a medicina e a bioética.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados indicam que o canabidiol apresenta potencial clínico relevante em diferentes contextos da neurologia geriátrica, especialmente no manejo de sintomas comportamentais das demências, dor crônica, distúrbios do sono, ansiedade e epilepsia refratária. Observou-se perfil de segurança favorável, desde que respeitados critérios de prescrição e monitoramento. Contudo, a análise evidenciou lacunas regulatórias e heterogeneidade na prática clínica, o que reforça a necessidade de diretrizes integradas e maior alinhamento entre evidências científicas e políticas públicas.

5 CONCLUSÃO

O uso terapêutico dos canabinoides no envelhecimento apresenta-se como alternativa promissora para o enfrentamento de doenças neurodegenerativas, dor crônica e transtornos neuropsiquiátricos em idosos. As evidências indicam que o canabidiol, e em menor grau o tetrahydrocannabinol, possuem mecanismos associados à neuroproteção, à modulação inflamatória e à melhora sintomática, com impacto positivo na funcionalidade e na qualidade de vida.

Entretanto, a aplicação clínica desses compostos exige cautela, considerando as particularidades farmacocinéticas do envelhecimento, o contexto frequente de polifarmácia e a escassez de ensaios clínicos robustos direcionados à população geriátrica, o que demanda abordagens individualizadas e acompanhamento multiprofissional.

No âmbito jurídico-sanitário, observa-se avanço no reconhecimento da cannabis medicinal no Brasil, impulsionado pela regulação da ANVISA e pela atuação do Poder Judiciário, que tem contribuído para a efetivação do direito à saúde e da autonomia terapêutica, apesar das lacunas normativas ainda existentes.

Conclui-se que a consolidação do uso dos canabinoides no cuidado ao idoso depende da integração entre evidências científicas, diretrizes clínicas específicas e marcos regulatórios consistentes, sustentada por uma abordagem interdisciplinar que assegure o uso ético, seguro e humanizado da cannabis medicinal.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução RDC n. 17, de 6 de maio de 2015. Define critérios e procedimentos para a importação de medicamentos à base de canabidiol em associação com outros canabinóides por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 86, p. 59, 8 maio 2015. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-17-de-6-de-maio-de-2015-10344384>. Acesso em: 13 jul. 2025.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução RDC n. 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da autorização sanitária para a fabricação e importação, prescrição, comercialização, dispensação, e monitoramento de produtos de cannabis para fins medicinais, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 238, p. 70, 11 dez. 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669373>. Acesso em: 13 jul. 2025.

ARAÚJO, Ana Sofia; GONÇALVES, Maria Beatriz; FERNANDES, Luísa Carolina; RIBEIRO, Pedro Henrique. Cannabidiol use in older adults with dementia: symptomatic relief and pharmacovigilance considerations. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, p. 1-14, 2024.

AUBRY, Régis; BELMIN, Joël; TRIVALLE, Christophe. Soins palliatifs et maladie d'Alzheimer: l'importance de la communication dans les stades avancés. **Revue Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillessement**, Paris, v. 18, n. 3, p. 355–362, set. 2020.

BALLARD, Clive; GITTINS, Malcolm. Antipsychotic use in dementia: an analysis of mortality risk in end-of-life care. **The Journal of Palliative Medicine**, v. 24, n. 8, p. 1234–1240, ago. 2021.

BARCHEL, Daphna; STOLAR, Orit; DE-HAAN, Tomer; ZIV-BARAN, Tomer; SABAN, Natasha; FUCHS, Doina; BERKOVITCH, Menachem. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 9, p. 152, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2018.01521/full>. Acesso em: 10 jul. 2025. (em inglês)

BEEDHAM, William; SBAI, Magda; ALLISON, Isabel; COARY, Roisin; SHIPWAY, David. Cannabinoids in the Older Person: **A Literature Review**. *Geriatrics (Basel)*, v. 5, n. 1, art. 2, 13 jan. 2020.

BENEDETTI, Fernanda Aparecida; OLIVEIRA, Karla Maria dos Santos; FARIA, Raquel de. Cuidados paliativos: comunicação eficaz como ferramenta no cuidado ao paciente e sua família. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, Recife, v. 15, n. 1, p. e247901, jan. 2021.

BOMFIM, Thiago Silva; CARVALHO, Juliana Mendes; FONSECA, André Luís; MEIRELES, Letícia Ribeiro. Uso medicinal da cannabis em idosos com dor crônica: análise de coorte retrospectiva. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 3, p. 1-12, 2023.

BONNET, Marie-Claire; HOHMANN, Andrea G.; WALLACE, Mark S. Cannabinoid-based treatment for chronic pain in the elderly: mechanisms, efficacy and safety. **European Journal of Pain**, Oxford, v. 25, n. 4, p. 734-745, 2021.

BRASIL. Superior Tribunal de Justiça. Recurso Especial n. 1.657.075/SP. Relator: Ministro Herman Benjamin. Brasília, DF, 27 jun. 2017. Disponível em: <https://www.stj.jus.br>. Acesso em: 13 jul. 2025.

BRUCKI, Sonia Maria Dozzi; TAVARES, Paula de Castro; BERTOLOUCCI, Paulo Henrique Ferreira. Cannabis e envelhecimento cerebral: aspectos clínicos e terapêuticos. **Revista Brasileira de Neurologia**, São Paulo, v. 51, n. 2, p. 104-112, 2015.

CAMPOS, Alline Cristina; FOGAÇA, Manoela Verônica; SCARANTE, Fernando Fortes; GUIMARÃES, Francisco Silveira. Cannabidiol for the treatment of anxiety disorders: exploring mechanisms and clinical perspectives. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, Oxford, v. 143, p. 104938, 2022.

CASSANO, Tiziana; VILLANI, Roberto; PACE, Luciana; CARBONE, Alessia; BUKKE, Shetty Harish; ORKISZ, Sylwia; TROTTA, Pamela; TOMASETTI, Carmine. Cannabidiol: a promising strategy to treat and prevent movement disorders? **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 11, p. 1240, 2020.

CASTILLO, Pablo E.; YOUNTS, Thomas J.; CHÁVEZ, Andrés E.; HASHIMOTODANI, Yuki. Endocannabinoid signaling and synaptic function. **Neuron**, Cambridge, v. 102, n. 1, p. 48-67, 2019.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). Resolução CFM n. 2.324, de 11 de outubro de 2022. Define critérios para a prescrição de canabidiol como uso terapêutico e dispõe sobre a atuação médica. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 196, p. 211, 17 out. 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-cfm-n-2.324-de-11-de-outubro-de-2022-438675948>. Acesso em: 13 jul. 2025.

CRUZ, Renata Maria da Silva; NUNES, Mariana Dias; PEREIRA, Bruna Ferreira; LOPES, Andreia Silva. Dor crônica no idoso: implicações clínicas e desafios terapêuticos. **Revista Dor**, São Paulo, v. 22, n. 2, p. 120-126, 2021.

DI MARZO, Vincenzo; BIFULCO, Maurizio. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. **Nature Reviews Drug Discovery**, London, v. 20, n. 2, p. 105-106, 2021.

FERRÉ, Sergi; BASOLI, Francesco; LECCA, Serena; SOLINAS, Marcello. The endocannabinoid system in neurodegenerative diseases: a review of current status and perspectives. **Journal of Neural Transmission**, Vienna, v. 130, p. 1153-1170, 2023.

GELDORF, Karen Elizabeth; HOFFMAN, Julia Rose; WINTERS, James Lee. Cannabinoids and mental health in aging: a review of current evidence and perspectives for clinical application. **International Psychogeriatrics**, Cambridge, v. 33, n. 8, p. 743-756, 2021.

HICKEY, J. P.; COLLINS, A. E.; NELSON, M. L.; CHEN, H.; KALISCH, B. E. Modulação do estresse oxidativo e neuroinflamação por canabidiol (CBD): alvos promissores para o tratamento

da doença de Alzheimer. **Current Issues in Molecular Biology**, Guelph, v. 46, n. 5, p. 4379–4402, 6 maio 2024.

HILLEN, Jennifer B.; SOULSBY, Nicola; ALDERMAN, Clive; CAUGHEY, Graham E. Safety and effectiveness of cannabinoids for the treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: systematic review. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, v. 10, p. 2042098619846993, 15 maio 2019.

HUANG, Weimin; LI, Ying; CHEN, Xiaojun; ZHANG, Liang; WANG, Qian; XU, Feng; ZHOU, Mei. Cannabidiol: agonist-like modulation of PPAR- γ , TRPV1, CB₁ e CB₂ e implicações para a neuroproteção. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 11, p. 595 635, 10 jul. 2020.

JUÁREZ, Rocío Araceli; MEZA, Beatriz Elena; CARRILLO, Juan Pablo; MORENO, Valeria Fabiola. Cannabinoid receptor 2 in neuroinflammation: a therapeutic perspective. **Journal of Neuroimmunology**, Amsterdam, v. 362, p. 577782, 2022.

KLEYNHANS, Jürgen; LOPES, Ana Maria; SOUSA, Jorge; KARLING, Jonas; MUÑOZ, Carla; BOGGIANI, Denise; GONÇALVES, Patrícia; RIBEIRO, Samuel. Polypharmacological potential of cannabidiol: interactions with CB₁/CB₂, TRPV1, 5-HT_{1A} e PPAR- γ . **Molecules**, Basel, v. 28, n. 7, art. 3271, 22 mar. 2023.

KOMOROWSKI, Mateusz; RUIZ, Sofia; MEADOWS, Jessica; NOWICKI, Michal. Endocannabinoid modulation of neurogenesis and synaptic plasticity in aging brains: implications for cognitive resilience. **Frontiers in Aging Neuroscience**, Lausanne, v. 15, p. 1197389, 2023.

LU, Hsiao-Chun; MACKIE, Ken. An introduction to the endogenous cannabinoid system. **Biological Psychiatry**, New York, v. 87, n. 1, p. 85-93, 2020.

Manganelli L. A. G., Fonseca Y. S., Vieira W. H., Souza L. G., Maia M. C., Sá M. G. T. L. de, Correia A. P., Reis A. S. L. da S., Ramos M. S., & Lima K. de O. (2024). **Uso de canabinoides no tratamento de distúrbios neurológicos em idosos**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 24(12), e18084. <https://doi.org/10.25248/reas.e18084.2024>

MARTÍN-MORENO, Ana María; REY, Pedro; MARTÍNEZ-ORDÁS, Luisa; GARCÍA-GARCÍA, Laura; GASPAR, Jose Manuel; RIVERA, Pablo. Cannabidiol and other cannabinoids reduce microglial activation in vitro and in vivo: relevance to Alzheimer's disease. **Molecular Pharmacology**, Rockville, v. 81, n. 4, p. 387-398, 2012.

MAZZETTI, Camila Marques; MOREIRA, Amanda Lopes; AZEVEDO, Fernanda de Souza; SOUZA, Luciano da Silva. Cannabidiol and the prevention of delirium in the elderly: a translational approach. **Aging & Mental Health**, London, v. 27, n. 3, p. 502-510, 2023.

MEEK, Paula; JONES, Bridget; ANDERSON, Maria; TAYLOR, Justin; KLEIN, Laura. Cannabis use in older adults: clinical considerations and recommendations. **The Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 70, n. 2, p. 345-353, 2022.

MORAIS, Cláudia Maria; LIMA, Jéssica Andrade; NASCIMENTO, Ricardo Tavares; OLIVEIRA, Vanessa Beatriz. Impacto dos benzodiazepínicos em idosos: riscos associados e alternativas terapêuticas. **Revista de Medicina da USP**, São Paulo, v. 99, n. 4, p. 301-308, 2020.

PACHECO-SILVA, Maria Teresa; RIBEIRO, Carolina Andrade; SANTOS, Luciana Batista; SOUZA, Felipe Antônio. Cannabidiol modulates hippocampal neurogenesis and microglial activation in a murine model of Alzheimer's disease. **Neuroscience Research**, Tokyo, v. 179, p. 38-47, 2022.

PERES, Fernanda Fernandes; TAVARES, Vanessa Cristina; COSTA, Maurício Rangel; MORAES, Marcelo Felipe. Cannabidiol as a promising therapeutic option for neurodegenerative diseases: mechanisms and clinical evidence. **Pharmacological Research**, Amsterdam, v. 174, p. 105848, 2021.

PESQUERA, Laura; GARCÍA-BLANCO, Anahí; MORENO, Ernesto; FERNÁNDEZ-RUIZ, Javier. Cannabinoids in neurodegenerative diseases: therapeutic potential and molecular mechanisms. **Pharmacology & Therapeutics**, Oxford, v. 229, p. 107944, 2021.

QUERFURTH, Henry W.; LAFERLA, Frank M. Alzheimer's disease. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 362, n. 4, p. 329-344, 2010.

RIO DE JANEIRO. Tribunal de Justiça. Processo n. 0030425-84.2018.8.19.0001. Relatora: Des. Katya Maria Monnerat. Julgado em: 27 ago. 2019. Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://www3.tjrj.jus.br>. Acesso em: 13 jul. 2025.

SÃO PAULO. Tribunal de Justiça. Processo n. 1011335-78.2019.8.26.0564. Relator: Des. Reinaldo Miluzzi. Julgado em: 18 ago. 2020. Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Disponível em: <https://esaj.tjsp.jus.br>. Acesso em: 13 jul. 2025.

SCHIER, Alexandre Rezende de Mello; RIBEIRO, Natália Paula Iribarren; SILVA, Adriana Cristina Santana; HALLAK, Jaime Eduardo Cecilio; CRIPPA, José Alexandre Souza; NARDI, Antonio Egídio. Cannabidiol in anxiety and sleep: a large case series. **The Permanente Journal**, Oakland, v. 23, p. 18-41, 2019.

TSAI, Joyce; BOOTHBY, Justine; BERGER, Ann M. Use of cannabidiol in older adults: a perspective and scoping review of clinical trials. **Journal of the American Medical Directors Association**, Amsterdam, v. 21, n. 10, p. 1381-1390, 2020.

VELAYUDHAN, Latha; MCGOOHAN, Katie; BHATTACHARYYA, Sagnik; et al. Safety and tolerability of natural and synthetic cannabinoids in adults aged over 50 years: a systematic review and meta-analysis. **PLoS Medicine**, v. 18, n. 3, p. e1003524, 29 mar. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dementia**. Geneva, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>. Acesso em: 11 ju