



Doenças Neurodegenerativas:

O Papel da Cannabis na Proteção Neuronal e no Alívio de Sintomas

 **cannafy**

Introdução

Olá!

Seja bem-vindo ao nosso terceiro e-book!

Neste material, vamos falar sobre as doenças neurodegenerativas, um grupo de condições que afetam o funcionamento do sistema nervoso e têm grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias.

Ao longo das próximas páginas, exploraremos como a terapia canabinoide vem sendo estudada e aplicada nesses casos, oferecendo novas perspectivas no manejo de sintomas como dor, rigidez muscular, alterações do sono e declínio cognitivo. Reunimos aqui um panorama dos principais achados científicos e reflexões sobre como essa abordagem pode contribuir para mais conforto, autonomia e bem-estar.

Boa leitura!

Doenças neurodegenerativas

As doenças neurodegenerativas constituem um grupo de condições crônicas e progressivas caracterizadas pela degeneração estrutural e funcional de populações específicas de neurônios, resultando em comprometimento cognitivo, motor e comportamental. A etiologia envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e mecanismos celulares, como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e acúmulo de proteínas anormais.

Principais doenças abordadas neste material

- Doença de Alzheimer (DA): caracteriza-se por acúmulo de placas de β -amilóide e emaranhados de proteína tau, causando perda de memória, alterações cognitivas e comportamentais.
- Doença de Parkinson (DP): degeneração dos neurônios dopaminérgicos, levando a tremores, rigidez, lentidão de movimentos, instabilidade postural e, em estágios avançados, alterações cognitivas e não motoras.
- Esclerose Múltipla (EM): doença autoimune que provoca desmielinização e degeneração neuronal, manifestando-se por fraqueza, fadiga, alterações sensoriais, problemas motores e declínio neurológico progressivo.

Diante da limitação dos tratamentos atualmente disponíveis, que muitas vezes se restringem ao controle sintomático sem modificar de forma significativa o curso das doenças, cresce o interesse em abordagens complementares que atuem em múltiplos mecanismos fisiopatológicos.

Nesse contexto, a terapia canabinoide tem se destacado como uma alternativa promissora, visto que os canabinoides apresentam propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras da neurotransmissão, podendo contribuir para o manejo dos sintomas e, potencialmente, para a modulação da progressão dessas enfermidades.



Doença de Parkinson

A doença de Parkinson é uma doença neurológica degenerativa que afeta o sistema motor do corpo, causando:

- Tremores, principalmente em repouso;
- Rigidez muscular;
- Movimentos lentos e descoordenados;
- Instabilidade postural;
- Alterações na fala e na escrita.

É causada pela morte de neurônios que produzem dopamina no cérebro. Não há cura, mas o tratamento pode ajudar a controlar os sintomas e retardar a progressão da doença.

Mecanismo de ação

Devido ao grande número de receptores CB1 e CB2 nos gânglios de base, principais regiões onde a degeneração ocorre nesta doença, o CBD tem se mostrado um tratamento eficaz. Esses receptores possuem papel importante na proteção das células nervosas, atuando no controle de citocinas e estresse oxidativo sobre as mesmas ^{1,2,3,5}.





Resultados Clínicos

- THC tem demonstrado benefícios na redução de sintomas motores e no alívio da dor^{1,5};
- CBG tem se destacado por suas propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, podendo ter um papel relevante na modulação dos sintomas motores e no combate à neurodegeneração⁴;
- Em um estudo, 45,9% dos pacientes demonstraram uma melhora classificada como moderada ou substancial nos sintomas gerais da doença, quando associado o CBD ao tratamento convencional¹;
- 30,6% dos pacientes relataram melhora no tremor de repouso¹;
- 47,5% dos pacientes relataram alívio na bradicinesia e 37,7% tiveram alívio na rigidez muscular^{1,2};
- 14,1% relataram melhora nos movimentos musculares involuntários ao uso da levodopa (medicamento convencional utilizado no tratamento da doença)^{1,2}.

Doença de Alzheimer

É um transtorno neurodegenerativo que causa a deterioração da memória e da função cognitiva, além de comprometer a realização de atividades diárias. É a forma mais comum de demência no mundo.

Principais sintomas: perda de memória, confusão, dificuldade para resolver problemas, alterações de humor ou personalidade, problemas de comunicação, dificuldade para realizar tarefas diárias.

Mecanismo de ação

Os canabinoides atuam na proteção de células nervosas através da ativação de receptores CB1 no sistema nervoso, os quais regulam a produção de glutamato, controlando o estresse oxidativo que pode resultar em neurodegeneração. Além disso, através dos receptores CB2, ocorre também a modulação da atividade de células imunes e liberação de citocinas, controlando a inflamação e contribuindo para a neuroproteção. Estudos mostram também que o uso do canabidiol está ligado à redução do acúmulo da proteína b-amiloide, citada por muitos autores como causadora principal da doença, pois acredita-se que esta causa uma resposta inflamatória que culmina na apoptose neuronal^{5,6,7,8,11,12,13}.



Resultados Clínicos

- Estudos mostram que o CBD está ligado à redução do acúmulo da proteína b-amiloide, citada por muitos autores como causadora principal da doença⁶;
- O CBD demonstrou ser eficaz no controle de comportamentos relacionados à demência resultante da doença de Alzheimer⁷;
- Seu efeito positivo sobre o apetite e a dor proporciona maior qualidade de vida ao paciente¹;
- A utilização do CBD pode reverter o dano causado pelo acúmulo de b-amiloide, se utilizado em estágios iniciais da doença⁸;
- O THC tem mostrado reduzir sintomas como agitação, ansiedade e insônia em pacientes com Alzheimer, além de potencialmente atenuar a formação de placas de beta-amiloide⁹;
- Quando combinados, THC e CBD podem oferecer um equilíbrio terapêutico, aproveitando os benefícios de ambos, enquanto atenuam os efeitos adversos do THC, proporcionando uma abordagem mais segura e eficaz⁹;
- Um estudo que analisou o impacto do uso de canabidiol em pacientes com demência a partir da escala Cohen-Mansfield (método de aferição para comportamentos relacionados à agitação) demonstrou melhora significativa nesses comportamentos quando comparados ao grupo controle¹⁰;
- A melhora foi progressiva ao longo do tratamento se tornando clínica e estatisticamente relevante a partir da 14ª semana, o que ressalta a importância da manutenção do tratamento mesmo antes de ser observado resultado¹⁰.

Esclerose Múltipla

Doença crônica, autoimune e inflamatória do sistema nervoso central, que inclui o cérebro e a medula espinhal. Na EM o sistema imunológico ataca a bainha de mielina, uma substância gordurosa que protege e isola os nervos, causando danos que afetam a comunicação entre o cérebro e o resto do corpo. Esses danos podem levar a uma variedade de sintomas neurológicos, que podem ser diferentes de pessoa para pessoa.

Alguns dos sintomas mais comuns incluem:

- Problemas de visão: Neurite óptica (inflamação do nervo óptico), visão turva ou dupla.
- Fraqueza muscular e espasmos: Dificuldade para andar, movimentos descoordenados, rigidez muscular e tremores.
- Formigamento e dormência: Sensações anormais em diferentes partes do corpo.
- Problemas cognitivos: Dificuldade de concentração, problemas de memória.
- Alterações no humor: Depressão, ansiedade.

Mecanismo de ação

Os canabinoides exercem seus efeitos principalmente pela modulação do sistema endocanabinoide, atuando nos receptores CB1 e CB2. A ativação dos receptores CB1, presentes no sistema nervoso central, contribui para a regulação da neurotransmissão glutamatérgica e GABAérgica, reduzindo a excitotoxicidade e promovendo efeitos neuroprotetores. Já os receptores CB2, expressos em células imunocompetentes e micróglia ativadas, desempenham papel crucial na modulação da resposta inflamatória, atenuando a liberação de citocinas pró-inflamatórias e reduzindo a infiltração de linfócitos no sistema nervoso central. Além disso, estudos indicam que o CBD exerce efeitos antioxidantes e imunomoduladores independentes da ligação direta aos receptores clássicos, enquanto o THC apresenta benefícios no alívio de espasticidade, dor neuropática e distúrbios do sono ^{14,15,16,17}.



Resultados Clínicos

- Em um estudo com 141 pacientes com esclerose múltipla (EM) tratados com óleo Full Spectrum CBD:THC 1:1, foi observado uma melhora sintomática relatada:
72% relataram melhora na dor;
48% relataram melhora da espasticidade;
40% relataram melhora do sono¹⁴.
- Também foi observado uma redução significativa na dose diária média de morfina em 32% dos pacientes, de 51 mg para 40 mg. E 22% dos pacientes conseguiram cessar o uso de opioides¹⁴.
- Em um estudo que avaliou a eficácia e segurança do tratamento com cannabis na esclerose múltipla, com 2.290 participantes, foi observado um alívio relevante da espasticidade, além de os pacientes relatarem uma sensação geral de melhora do estado de saúde. O estudo também concluiu que o uso da cannabis é seguro e eficaz, já que os eventos adversos foram poucos e, em sua maioria, leves¹⁵.
- Um estudo de revisão destacou que alguns pacientes relatam redução da ansiedade e melhora do humor, principalmente em doses baixas a moderadas. Por outro lado, o THC em doses mais elevadas pode causar efeitos psicoativos adversos, como ansiedade, paranoia e alterações negativas do humor. A presença do CBD pode atenuar esses efeitos, ajudando a estabilizar o humor¹⁶.
- Outro estudo realizado com 251 pacientes nos EUA relatou que eles buscavam tratamento com cannabis para dor, insônia e espasmos musculares. Mais de 60% dos usuários relataram alívio significativo desses sintomas. Também foi observado poucos efeitos colaterais e o uso foi considerado seguro¹⁷.
- O sistema endocanabinoide está envolvido na regulação da inflamação, da dor e da neuroproteção. Desequilíbrios nesse sistema podem estar relacionados à progressão da esclerose múltipla (EM) e aos seus sintomas. O receptor CB2 desempenha um papel fundamental na modulação da resposta imune, ajudando a controlar processos inflamatórios. Além disso, a ativação do sistema endocanabinoide pode promover a sobrevivência neuronal, limitar a morte celular e favorecer a remielinização do tecido nervoso¹⁸.
- Estudos em modelos animais de esclerose múltipla mostram que canabinoides podem reduzir inflamação, proteger neurônios e promover remielinização. Os canabinoides atuam em receptores CB1 e CB2 para modular respostas imunológicas e neuroprotetoras¹⁹.

- Por fim, ensaios clínicos indicam que canabinoides, especialmente combinações de THC e CBD, podem aliviar a espasticidade e a dor neuropática em pacientes com EM¹⁹.



Personalização do tratamento

É extensa a lista de evidências científicas confiáveis que demonstram a importância fundamental das mudanças no estilo de vida para resultados clínicos mais consistentes e sustentáveis. Como em relação a qualquer outra intervenção em saúde, mudanças do estilo de vida podem otimizar de forma significativa a eficácia de tratamentos com óleos de cannabis. Recomendamos que essas mudanças sejam apresentadas e implementadas de maneira personalizada, levando em consideração a condição clínica específica de cada paciente, bem como seu contexto de vida, para garantir um tratamento mais eficaz e ao mesmo tempo adaptado às suas prioridades, limitações e preferências ^{20, 21, 22}.

A Medicina do Estilo de Vida (MEV) organiza o autocuidado em seis pilares fundamentais — possíveis estratégias que, quando aplicadas no dia a dia, promovem um impacto profundo e duradouro na saúde e na qualidade de vida. Esses pilares incluem práticas já bem conhecidas pela população, mas também abordagens ainda pouco compreendidas ou valorizadas por nossa sociedade como relacionadas à saúde física ^{21, 23, 26, 27, 28, 29}.

Nutrição:

em meio a inúmeras estratégias alimentares hoje estudadas e recomendadas, evidências mostram os grandes benefícios do moderado consumo calórico, da restrição do consumo de açúcar, gorduras saturadas, embutidos e de todos demais “alimentos” classificados como ultraprocessados. Em contrapartida, sabe-se que privilegiar o consumo de proteínas em geral e alimentos naturais, como vegetais orgânicos, por sua vez, previne e contribui diretamente para o tratamento inúmeras condições de saúde crônicas.

Atividade física regular:

abrange desde o simples estímulo à redução máxima do sedentarismo até a prática regular e estruturada de exercícios físicos sob supervisão, a depender das circunstâncias e preferências individuais. Seja por meio de exercícios aeróbicos, resistidos ou práticas esportivas.

Sono:

é indispensável destacar o impacto abrangente que a qualidade do sono exerce sobre a saúde do indivíduo. Aspectos como humor, percepção da dor, apetite, desempenho cognitivo e função imunológica estão intimamente relacionados ao sono. Por isso, independentemente da queixa principal do paciente, torna-se fundamental priorizar estratégias que favoreçam um sono reparador, reduzindo a latência para adormecer e minimizando os despertares noturnos, a fim de promover recuperação física e mental adequada.

Manejo do estresse e saúde mental:

o estilo de vida urbano, marcado por altos níveis de estresse e pela priorização da produtividade em detrimento do bem-estar, tem impulsionado a busca por técnicas de relaxamento. Práticas mente-corpo, como Yoga, Pilates, meditação e exercícios respiratórios, mostram-se eficazes na regulação do estresse e do eixo neuroendócrino. O ponto central é a adesão: identificar intervenções que promovam engajamento sustentado, garantindo benefícios duradouros para a saúde física e mental.

Conectividade (qualidade das conexões sociais):

evidências científicas demonstram que redes de apoio consistentes estão associadas a menor risco de depressão, melhor função imunológica e maior longevidade. O engajamento em comunidades e vínculos sociais significativos impacta diretamente motivação, senso de propósito e resiliência. Atualmente, a qualidade das conexões sociais é reconhecida como determinante da saúde global, potencializando os efeitos de intervenções terapêuticas.

Controle de substâncias de risco:

recomenda-se a redução significativa — idealmente a eliminação — do consumo de substâncias como álcool, tabaco (principal causa de morte evitável no mundo) e drogas ilícitas. Além disso, o uso excessivo e indiscriminado de cafeína, a substância psicoativa mais consumida globalmente, pode constituir um fator limitante para a resposta terapêutica adequada à cannabis medicinal.



Impactos das mudanças no estilo de vida em Alzheimer, Parkinson e Esclerose Múltipla

Diversos estudos reforçam que intervenções no estilo de vida não apenas previnem, mas também influenciam de forma significativa a progressão e a qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas. Em condições como Alzheimer, Parkinson e Esclerose Múltipla, fatores psicossociais positivos, como manter a mente ativa, preservar o convívio social e adotar hábitos saudáveis, estão associados a melhores desfechos clínicos e funcionais. Esses achados sustentam a ideia de que mudanças comportamentais, quando integradas ao tratamento com cannabis medicinal, potencializam seus efeitos e contribuem para resultados mais duradouros ^{24,25,26}.



Influência do exercício físico - Resultados Clínicos

- Um estudo realizado com mais de 7.800 pessoas com Doença de Parkinson demonstrou que a prática regular de exercícios físicos estruturados promove melhorias significativas nos sintomas motores e na qualidade de vida. Diferentes modalidades, como dança, Tai Chi, exercícios de resistência, equilíbrio, Pilates, yoga e treinamento funcional, mostraram benefícios consistentes quando comparadas a grupos controle sem intervenção³³.
- Também foi observado que os exercícios foram geralmente bem tolerados, sem ocorrência de efeitos adversos relevantes. Esses achados reforçam a importância de incluir atividades físicas regulares como parte do manejo clínico da Doença de Parkinson, independentemente do tipo específico de exercício escolhido³³.



- Exercícios físicos podem ajudar a retardar a progressão da Doença de Parkinson. Estudos mostram melhora nos sintomas motores “off” e aumento de BDNF, um marcador de saúde neuronal. Apesar dos resultados promissores, a evidência ainda é limitada, e mais pesquisas são necessárias para definir o tipo, a intensidade e a frequência ideais de exercício³⁴.
- Fatores como dieta e exercício físico impactam a bioenergética cerebral e podem influenciar a progressão da Doença de Alzheimer (DA)³⁰.
- O exercício físico resistido (ER) é um tipo de treino que utiliza a resistência externa para contrair os músculos com objetivo de aumento de força e massa muscular, pode prevenir ou retardar os sintomas da Doença de Alzheimer, conforme demonstrado por estudos da UNIFESP e USP³¹.
- O ER modula a inflamação e melhora força, equilíbrio e resistência muscular, fatores que contribuem para a qualidade de vida de idosos com DA. Também reduz a carga amiloide, inflamação cerebral, melhora memória e protege estruturas cerebrais como o córtex e o hipocampo. Esses achados indicam que o ER pode ser um tratamento complementar promissor para a Doença de Alzheimer³².
- Uma revisão envolvendo pessoas com Esclerose Múltipla (EM) demonstrou que a prática regular de exercícios físicos resulta em melhorias significativas em diversos aspectos da saúde. Os exercícios contribuíram para o aprimoramento do equilíbrio, capacidade de caminhada, resistência à caminhada, redução da fadiga e aumento da qualidade de vida³⁵.
- Foi visto também que exercícios aeróbicos e de resistência foram particularmente eficazes na redução da fadiga e na melhoria da qualidade de vida. Além disso, observou-se que indivíduos mais jovens apresentaram maiores benefícios na redução da fadiga³⁶.
- Um estudo avaliou os efeitos do treinamento vibratório de corpo inteiro em pacientes com Esclerose Múltipla (EM) e foi observado melhorias significativas na força muscular, capacidade funcional, coordenação, resistência e equilíbrio. Porém, embora os achados sejam promissores, são necessários mais estudos de alta qualidade para confirmar a eficácia do treinamento vibratório de corpo inteiro na EM³⁶.
- Uma revisão sobre o treinamento de resistência em diferentes patologias mostrou que esse tipo de exercício promove melhorias significativas na força muscular, composição corporal, capacidade funcional e desempenho físico, independentemente da condição clínica avaliada. Além disso, o treinamento de resistência contribuiu para redução da fadiga, aumento da autonomia nas atividades de vida diária e melhora da qualidade de vida³⁷.

Influência da dieta - Resultados Clínicos

- Um estudo comparou a alimentação de pessoas com Doença de Parkinson com a de indivíduos sem a doença. Os resultados mostraram que os pacientes com Parkinson apresentavam qualidade de dieta mais baixa indicando maior consumo de açúcares, carboidratos refinados e gorduras trans, e menor ingestão de fibras, vitaminas, proteínas e gorduras saudáveis. Essa diferença sugere que o padrão alimentar inadequado pode contribuir para piora dos sintomas não motores³⁸.
- Também foi avaliado que uma dieta de melhor qualidade estava associada a menor risco de desenvolver Parkinson e a menos casos de constipação, reforçando o papel da nutrição como estratégia complementar no manejo da doença³⁸.
- Um estudo com 85 pacientes com Parkinson mostrou que uma dieta de melhor qualidade e rica em fibras está ligada ao aumento de bactérias intestinais benéficas, enquanto o consumo excessivo de açúcares favorece bactérias pró-inflamatórias. Esses resultados sugerem que a alimentação pode modular o microbioma intestinal e influenciar a progressão e os sintomas da doença³⁹.
- Evidências pré-clínicas e clínicas sobre o uso do ômega-3 no tratamento da doença de Parkinson sugerem que o ômega-3 exerce efeitos neuroprotetores, principalmente pela sua ação anti-inflamatória, antioxidante e pela capacidade de modular a função da membrana neuronal e do sistema dopaminérgico⁴⁰.
- A proporção entre ácidos graxos ômega-6 e ômega-3 influencia o sistema endocanabinoide cerebral e pode afetar doenças neurológicas, incluindo a Doença de Alzheimer (DA). O consumo desequilibrado de ômega-6 pode prejudicar o sistema endocanabinoide, contribuindo para a neurodegeneração na DA⁴¹.



- A inflamação crônica cerebral impulsiona a degeneração neuronal e o acúmulo de beta-amiloide. A modulação da dieta pode reduzir essa inflamação. Manter um equilíbrio adequado entre ômega-6 e ômega-3 pode ser uma estratégia promissora para prevenir ou retardar a DA. A ingestão aumentada de ômega-3 e a redução de ômega-6 favorecem a neuroproteção e podem ser incorporadas ao tratamento⁴².
- Uma revisão analisou os padrões alimentares mais estudados em relação à doença de Alzheimer, incluindo as dietas Mediterrânea, DASH, MIND, cetogênica e modificações da dieta Mediterrânea-cetogênica. Observou-se que dietas baseadas em vegetais estão consistentemente associadas à redução do risco de Alzheimer e demência relacionada⁴³.
- Um estudo analisou o uso da dieta cetogênica na Doença de Alzheimer. Com baixo consumo de carboidratos e alto de lipídios, a dieta aumenta a produção de corpos cetônicos, fornecendo energia alternativa ao cérebro. Ela mostrou potencial neuroprotetor, reduzindo danos do β amiloide, melhorando a produção de ATP e diminuindo estresse oxidativo e toxicidade do glutamato. Além disso, a dieta cetogênica pode modular a expressão gênica e vias de sinalização celular, regulando a excitabilidade neuronal, fortalecendo defesas antioxidantes e mantendo o equilíbrio redox nas células⁴³.
- A dieta pode modular a inflamação e o sistema imunológico, fatores centrais na patogênese da Esclerose Múltipla (EM). Dietas ricas em frutas, verduras, ácidos graxos ômega-3 e pobres em gorduras saturadas e açúcares refinados estão associadas a melhor controle da doença e menor progressão. Estudos indicam que certos padrões alimentares, como a dieta mediterrânea ou dietas anti-inflamatórias, podem melhorar a qualidade de vida e reduzir a atividade inflamatória em pacientes com EM⁴⁴.
- Um estudo avaliou a relação entre níveis de vitamina D e risco de Esclerose Múltipla (EM). Os resultados sugerem que níveis mais elevados de vitamina D estão associados a menor risco de desenvolver EM, indicando que a vitamina D pode ter um papel protetor na doença. Esse efeito apoia a hipótese de que a suplementação adequada de vitamina D pode ser uma estratégia preventiva relevante, embora ensaios clínicos adicionais sejam necessários para confirmar os benefícios terapêuticos⁴⁵.
- Ensaios clínicos recentes indicam que a suplementação com vitamina D pode reduzir a frequência de recaídas e a progressão da incapacidade em alguns pacientes com esclerose múltipla. No entanto, a dose ideal e o regime de suplementação ainda precisam ser definidos por estudos futuros^{46, 47}.
- Resultados indicaram que a suplementação com ômega-3 em pacientes com Esclerose Múltipla (EM) pode reduzir a inflamação, modular o sistema imunológico e melhorar alguns parâmetros clínicos, como fadiga e qualidade de vida⁴⁸.

Influência do sono - Resultados Clínicos

- Alterações do sono podem influenciar a neurodegeneração e a progressão clínica da doença de Parkinson. Por exemplo, o distúrbio comportamental do sono REM está associado a maior risco de desenvolvimento de sintomas motores e cognitivos mais graves. Além disso, a má qualidade do sono pode agravar sintomas não motores, como fadiga, depressão e comprometimento cognitivo⁴⁹.
- O tratamento dos distúrbios do sono na doença de Parkinson é fundamental para melhorar a qualidade de vida. As estratégias incluem intervenções farmacológicas (como melatonina), ajustes na medicação e terapias não farmacológicas (higiene do sono, terapia cognitivo-comportamental)^{50, 51}.
- Pacientes com Alzheimer frequentemente apresentam insônia, sono fragmentado, redução do sono profundo e alterações no ritmo circadiano. Esses distúrbios podem surgir nas fases iniciais da doença e se agravar à medida que a doença progride. A alteração do sono pode exacerbar a neuroinflamação, o estresse oxidativo e a disfunção sináptica, acelerando a neurodegeneração⁵².
- A privação ou alteração do sono aumenta a acumulação de proteínas beta-amiloide e tau no cérebro, que são marcadores neuropatológicos centrais da doença. O sono profundo e o sono REM parecem ser críticos para a eliminação dessas proteínas tóxicas por meio do sistema glinfático cerebral^{53, 54}.
- A má qualidade do sono em pacientes com Esclerose Múltipla, está associada a aumento da fadiga, comprometimento cognitivo, piora do humor e redução da funcionalidade. Além disso, o sono insuficiente ou fragmentado pode exacerbar a inflamação e a atividade da doença⁵⁵.
- A inflamação crônica e a desmielinização em áreas cerebrais que regulam o sono podem contribuir para os distúrbios do sono. Fadiga e dor neuropática também interferem na arquitetura do sono⁵⁶.



Influência da saúde mental- Resultados Clínicos

- O cuidado com a saúde mental de pacientes com Parkinson deve ser uma prioridade clínica, com enfoque multidisciplinar, incluindo intervenções psicológicas e estratégias de mindfulness para melhorar o bem-estar e a qualidade de vida⁵⁷.
- Programas de redução de estresse baseados em mindfulness demonstraram redução da ansiedade e depressão e melhora do bem-estar geral em pacientes com Parkinson, promovendo regulação emocional e diminuição da reatividade ao estresse. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é eficaz no tratamento de depressão e ansiedade, melhorando a adesão ao tratamento e a funcionalidade diária^{58, 59}.
- O estresse crônico pode acelerar a progressão da doença de Alzheimer e agravar sintomas cognitivos e comportamentais. A relação entre estresse e Alzheimer é bidirecional, em que a doença gera estresse e este, por sua vez, pode intensificar a neurodegeneração⁶⁰.
- Técnicas de meditação e mindfulness demonstraram reduzir o estresse, melhorar o bem-estar psicológico e possivelmente retardar o declínio cognitivo em pacientes com Alzheimer, promovendo regulação emocional e diminuindo ansiedade e depressão. A terapia cognitivo-comportamental (TCC) adaptada é eficaz no tratamento de depressão e ansiedade, melhorando a adesão ao tratamento e a funcionalidade diária^{61, 62}.
- Pacientes com esclerose múltipla frequentemente apresentam ansiedade, depressão e estresse crônico, que podem agravar os sintomas neurológicos e a fadiga. Terapias cognitivo-comportamentais (TCC) e outras intervenções psicológicas mostraram-se eficazes na redução de estresse, ansiedade e depressão, melhorando a funcionalidade e o bem-estar geral⁶³.
- Estratégias como relaxamento, mindfulness, biofeedback e técnicas de enfrentamento adaptativo são recomendadas para reduzir a carga emocional e melhorar a qualidade de vida⁶⁴.
- O manejo deve envolver neurologia, psicologia, psiquiatria e reabilitação, com acompanhamento contínuo para ajustar intervenções conforme a evolução clínica. O suporte familiar e grupos de apoio são fundamentais para reduzir o isolamento e melhorar a saúde mental dos pacientes⁶⁵.



Conclusão

As doenças neurodegenerativas, como Parkinson, Alzheimer e Esclerose Múltipla, apresentam desafios complexos devido à degeneração progressiva do sistema nervoso e à ampla variedade de sintomas motores, cognitivos e emocionais. Evidências científicas mostram que o uso de canabinoides, especialmente em combinações de THC e CBD, pode oferecer benefícios clínicos significativos, incluindo alívio da dor, redução da espasticidade, melhora da função motora e proteção neuronal.

Entretanto, o manejo dessas condições não se limita ao uso de medicamentos. Intervenções relacionadas ao estilo de vida, como prática regular de exercícios físicos, alimentação equilibrada, sono de qualidade, controle do estresse, manutenção de conexões sociais e moderação no consumo de substâncias de risco, desempenham papel crucial na potencialização dos efeitos terapêuticos e na melhora da qualidade de vida. A personalização do tratamento, considerando o contexto clínico e as preferências do paciente, é essencial para otimizar resultados e garantir adesão sustentável às intervenções propostas.

Portanto, a abordagem integrada, combinando terapia farmacológica, canabinoides e estratégias de Medicina do Estilo de Vida, oferece uma perspectiva promissora para o manejo de doenças neurodegenerativas, promovendo não apenas o controle de sintomas, mas também a preservação da funcionalidade e do bem-estar global do paciente.

Referências bibliográficas:

- 1- Filho, M. et al (2019). Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Neurologia*, v 56, n 2.
- 2- Silva, M. et al (2021) Eficácia do canabidiol na melhora da qualidade de vida do paciente com Parkinson: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 13, e09101320768, 2021.
- 3- MacCallum, C. A. et al. (2018). Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European Journal of Internal Medicine*, v. 49, p. 12-19.
- 4- Nachnani, R. et al. (2021). The pharmacological case for cannabigerol. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 376, n. 2, p. 204-212.
- 5- Santos, R. G. dos, Hallak, J. E. C. & Crippa, J. A. S. (2019). O uso do canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Parkinson e suas comorbidades. *Revista Médica de São Paulo*, v. 98, n. 1, p. 46-51.

- 6- Bhunia, S. et al. (2022). Cannabidiol for neurodegenerative disorders: A comprehensive review. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 989717.
- 7- Sousa, P. et al. (2023). O potencial terapêutico do Cannabidiol na doença de Alzheimer. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, ISSN 2178-209.
- 8- Watt, G. & Karl, T. (2017). In vivo evidence for therapeutic properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's disease. *Frontiers in Pharmacology*, v. 8, p. 20.
- 9- Palmieri, B. & Vadalà, M. (2023). Oral THC:CBD cannabis extract in main symptoms of Alzheimer disease: agitation and weight loss. *Clinical Therapeutics*, v. 174, n. 1, p. 53–60.
- 10- Hermush, V. et al. (2022). Effects of rich cannabidiol oil on behavioral disturbances in patients with dementia: A placebo controlled randomized clinical trial. *Frontiers in Medicine*, v. 9, Sec. Geriatric Medicine.
- 11- Kaskie, B. et al. (2021). Cannabis use among persons with dementia and their caregivers: Lighting up an emerging issue for clinical gerontologists. *Clinical Gerontologist*, v. 44, n. 1, p. 42–52.
- 12- Walther, S. & Halpern, M. (2010). Cannabinoids and dementia: A review of clinical and preclinical data. *Pharmaceuticals (Basel)*, v. 3, n. 8, p. 2689–2708.
- 13- Hillen, J. B. et al. (2019). Safety and effectiveness of cannabinoids for the treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, v. 10, p. 2042098619846993.
- 14- Rainka, Michelle M. et al. Multiple sclerosis and use of medical cannabis: a retrospective review of a neurology outpatient population. *International Journal of MS Care*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 121–127, 2023.
- 15- Filippini, G., Minozzi, S., Borrelli, F. & Cinquini, M. (2022). Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11, art. CD013444.
- 16- Ingram, G. & Pearson, O. R. (2019). Cannabis and multiple sclerosis. *Practical Neurology*, v. 19, n. 3, p. 216–223.
- 17- Weinkle, L., et al. (2019). Exploring cannabis use by patients with multiple sclerosis in a state where cannabis is legal. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 27, 383–390.
- 18- Costa, A. L. M., et al. (2024). Explorando o potencial terapêutico da cannabis medicinal na esclerose múltipla. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(4), 190–214.
- 19- Sirbu, C.-A., et al. (2023). Cannabis and cannabinoids in multiple sclerosis: From experimental models to clinical practice—a review. *American Journal of Therapeutics*, 30(3), e220–e223.
- 20- Godos, J., et al. (2021). Association between diet and sleep quality: A systematic review. *Sleep Medicine Reviews*, 57, 101430.
- 21- Lippman, D., et al. (2024). Foundations of lifestyle medicine and its evolution. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 8(1), 97–111.
- 22- Frates, B., et al. (2024). Lifestyle medicine in medical education: Maximizing impact. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, 8(5), 451–474.
- 23- Lassell, R. K. F., et al. (2025). New horizons in advancing lifestyle medicine for older adults utilizing a transdisciplinary approach: Gaps and opportunities. *Age and Ageing*, 54(6), afaf159.

- 24- Gadotti, T. N., et al. (2017). Dairy consumption and inflammatory profile: A cross-sectional population-based study, São Paulo, Brazil. *Nutrition*.
- 25- Sihag, J., & Di Marzo, V. (2022). (Wh)olistic (E)ndocannabinoidome-Microbiome-Axis Modulation through (N)utrition (WHEN) to Curb Obesity and Related Disorders. *Lipids in Health and Disease*, 21, 9.
- 26- Elmer, P. J., et al. (2006). Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med*, 144, 485-495.
- 27- Maizes, V., et al. (2009). Integrative medicine and patient-centered care. *Explore*, 5, 277-289.
- 28- Ring, M., & Mahadevan, R. (2017). Introduction to integrative medicine in the primary care setting. *Prim Care Clin Office Pract*, 44, 203-215.
- 29- Babson, K. A., Sottile, J., & Morabito, D. (2017). Cannabis, cannabinoids, and sleep: a review of the literature. *Curr Psychiatry Rep*, 19(4), 23.
- 30- Smith, A. N., Morris, J. K., Carbuhn, A. F., Herda, T. J., Keller, J. E., Sullivan, D. K. & Taylor, M. K. (2023). Creatine as a Therapeutic Target in Alzheimer's Disease. *Current Developments in Nutrition*, v. 7, n. 11, 102011.
- 31- Azevedo, C. V., Hashiguchi, D., Campos, H. C., Figueiredo, E. V., Otaviano, S. F. S. D., Penitente, A. R., Arida, R. M. & Longo, B. M. (2023). The effects of resistance exercise on cognitive function, amyloidogenesis, and neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, 1131214.
- 32- Campos, H. C., Ribeiro, D. E., Hashiguchi, D., Glaser, T., Milanis, M. S., Gimenes, C., Suchecki, D., Arida, R. M., Ulrich, H. & Longo, B. M. (2023). Neuroprotective effects of resistance physical exercise on the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, 1132825.
- 33- Ernst, M. et al (2023). Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v 2023, n 1.
- 34- Li, J. A. et al (2023). Does exercise attenuate disease progression in people with Parkinson's disease? A systematic review with meta-analyses. *Revista Brasileira de Neurologia*, v 59, n 1.
- 35- Du, L. et al (2024). Effects of exercise in people with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, v 12, artigo 1387658.
- 36- Castillo-Bueno, I. et al (2016). Effects of whole-body vibration training in patients with multiple sclerosis: A systematic review. *Neurología*, v 31, n 8, p. 499-507.
- 37- Domínguez, R. et al (2016). Efectos del entrenamiento contra resistencias o resistance training en diversas patologías. *Nutrición Hospitalaria*, v 33, n 3, p. 284.
- 38- Kwon, D. et al (2024). Diet quality and Parkinson's disease: Potential strategies for non-motor symptom management. *Parkinsonism & Related Disorders*, v 118, p. 105385.
- 39- Kwon, D. et al (2024). Diet and the gut microbiome in patients with Parkinson's disease. *NPJ Parkinson's Disease*, v 10, n 1, p. 89.
- 40- Li, P. & Song, C. (2022). Potential treatment of Parkinson's disease with omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Nutritional Neuroscience*, v 25, n 1, p. 180-191.

- 41- Bosch-Bouju, C., & Layé, S. (2016). Dietary Omega-6/Omega-3 and Endocannabinoids: Implications for Brain Health and Diseases. *Cannabinoids in Health and Disease*.
- 42- Ellouze, I. et al (2023). Dietary Patterns and Alzheimer's Disease: An Updated Review Linking Nutrition to Neuroscience. *Nutrients*, v 15, n 14, p. 3204.
- 43- Oliveira, T.P.D. et al. (2023). A Potential Role for the Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease Treatment: Exploring Pre-Clinical and Clinical Evidence. *Metabolites*, v. 14, n. 1, p. 25.
- 44- Bagur, M. J., Murcia, M. A., Jiménez-Monreal, A. M., Tur, J. A., Bibiloni, M. M., Alonso, G. L., & Martínez-Tomé, M. (2017). Influence of diet in multiple sclerosis: A systematic review. *Advances in Nutrition*, 8(3), 463–472.
- 45- Mokry, L. E. et al (2015). Vitamin D and Risk of Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *PLoS Medicine*, v 12, n 8, e1001866.
- 46- Feige, J. et al (2025). Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis: A Critical Analysis of Potentials and Threats. *JAMA*, v 333, n 16, p. 1413–1422.
- 47- Thouvenot, E. et al (2025). High-Dose Vitamin D in Clinically Isolated Syndrome Typical of Multiple Sclerosis: The D-Lay MS Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v 333, n 16, p. 1413–1422.
- 48- AlAmmar, W. A. et al (2021). Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review. *Nutritional Neuroscience*, v 24, n 7, p. 569–579.
- 49- Zuzúárregui, J. R. & During, E. H. (2025). Sleep Issues in Parkinson's Disease and Their Management. *Nature and Science of Sleep*, v 17, p. 1521–1537.
- 50- Anderson, K. N., Keogh, M. J. & Gosse, L. (2025). Sleep Disturbance in Parkinson's Disease: Consequences for the Brain and Disease Progression - A Narrative Review. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*.
- 51- Roze, E. et al (2025). Update on sleep disorders in advanced Parkinson's disease: a narrative review. *Journal of Neural Transmission (Vienna)*. Online ahead of print.
- 52- Lucey, B. P. (2025). It's complicated: The relationship between sleep and Alzheimer's disease in humans. *Cureus*, v 17, n 6, e86450.
- 53- Ahmed, A. F. H. M. et al (2025). The Role of Sleep Disturbances in Alzheimer's Disease Progression: A Systematic Review. *Cureus*, v 17, n 6, e86450.
- 54- Chen, J., Peng, G. & Sun, B. (2025). Alzheimer's disease and sleep disorders: A bidirectional relationship. *Cureus*, 2025 Jun 20;17(6):e86450.
- 55- Fleming, W. E. & Pollak, C. P. (2005). Sleep disorders in multiple sclerosis. *Seminars in Neurology*, v 25, n 1, p. 64–68.
- 56- Buratti, L. et al (2019). Sleep quality can influence the outcome of patients with multiple sclerosis. *Sleep Medicine*, v 58, p. 56–60.
- 57- Zarotti, N., Eccles, F. J. R., Foley, J. A., Paget, A., Gunn, S., Leroi, I. & Simpson, J. (2021). Psychological interventions for people with Parkinson's disease in the early 2020s: Where do we stand? *Psychology and Psychotherapy*, v. 94, n. 3, p. 760–797.
- 58- van der Heide, A., Meinders, M. J., Speckens, A. E. M., Peerbolte, T. F., Bloem, B. R. & Helmich, R. C. (2020). Stress and Mindfulness in Parkinson's Disease: Clinical Effects and Potential Underlying Mechanisms.

- 59- Shah-Zamora, D., Allen, A. M., Rardin, L., Ivancic, M., Durham, K., Hickey, P., Cooney, J. W., Scott, B. L. & Mantri, S. (2020). Mindfulness based stress reduction in people with Parkinson's disease and their care partners.
- 60- Lee, H. H., Chinnameyyappan, A., Feldman, O. J., Marotta, G., Survilla, K. & Lanctôt, K. L. (2025). Behavioral and Psychological Symptoms (BPSD) in Alzheimer's Disease (AD): Development and Treatment. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, v. 69, p. 245–273.
- 61- Khalsa, D. S. (2015). Stress, Meditation, and Alzheimer's Disease Prevention: Where The Evidence Stands. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 48, n. 1, p. 1–12.
- 62- Justice, N. J. (2018). The relationship between stress and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Stress*, v. 8, p. 127–133.
- 63- Lancaster, K., Thomson, S. J., Chiaravalloti, N. D. & Genova, H. M. (2022). Improving mental health in Multiple Sclerosis with an interpersonal emotion regulation intervention: A prospective, randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, v. 60, 103643.
- 64- Thomas, P. W., Thomas, S., Hillier, C., Galvin, K. & Baker, R. (2006). Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 1, art.
- 65- Taylor, P., Dorstyn, D. S. & Prior, E. (2020). Stress management interventions for multiple sclerosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Health Psychology*, v. 25, n. 2, p. 266–279.