

MECANISMO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. Ciências Biológicas.

Beatriz Caniato Batista; Me. Aline Gavioli (orientadora); Dra. Sandra Regina Mota Ortiz (orientadora)
Universidade São Judas Tadeu
Ciências biológicas, Mooca e <https://www.usjt.br/>

Introdução

O uso medicinal da Cannabis sativa foi introduzido no Brasil durante o século XVI e, desde então, vem se desdobrando entre a evolução científica e legislativa da América Latina. Um dos principais compostos estudados na planta é o canabidiol, associado ao controle de dor, controle de sintomas no estresse pós-traumático, distúrbios de sono e controle de sintomas psicóticos.

O mecanismo associado ao potencial antipsicótico do canabidiol (CBD) vem sendo estudado para uso no tratamento da esquizofrenia, doença causada por fatores genéticos, gestacionais e ambientais. A esquizofrenia causa sintomas cognitivos, físicos e psicológicos, especificados pelo DSM-V como delírios, alucinações, discurso desorganizado, comportamento catatônico e sintomas negativos. Cerca de 20% dos pacientes diagnosticados com esquizofrenia tentam suicídio durante a vida e aproximadamente 5% morrem em decorrência disso.

Com o aumento da demanda de estudos relacionado ao CBD, surge a necessidade de acessar um consenso literário sobre o mecanismo antipsicótico da substância para pacientes esquizofrênicos ou com transtornos psicóticos relacionados. Essa revisão tem como objetivo a descrição desse consenso nas bases virtuais de literatura.

Objetivos

Essa revisão tem como objetivo a descrição do consenso nas bases virtuais de literatura sobre o mecanismo antipsicótico do Canabidiol.

Metodologia

Uma pesquisa manual para o levantamento de pesquisas foi conduzida nos seguintes sistemas de armazenamento de literatura: LILACS, SCIELO e PUBMED. Os descritores usados para pesquisa foram "Schizophrenia" AND "CBD" ou "Cannabidiol". A coleta dos dados para revisão se deu na segunda metade do primeiro semestre de 2023, tendo uma amostra inicial de 246 publicações totais.

Foi estabelecido um critério para seleção de artigos: ensaios clínicos ou randomizados publicados nos últimos 5 anos ou no ano atual (2023), contendo testes em modelos animais ou pacientes com esquizofrenia ou transtornos relacionados.

Resultados

A amostra atual de artigos revisados conta com 7 ensaios, 4 com modelos humanos e 3 com modelos animais, dispostos numa tabela em ordem cronológica:

TÍTULO	ANO	AUTORES	METODOLOGIA
<i>Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial</i>	2018	MCGUIR E, Philip et al	Estudo duplo-cego de 8 semanas para aplicação de CBD (1000 mg/dia) em pacientes esquizofrênicos ou com transtornos relacionados em paralelo ao tratamento padrão.
<i>The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia: a randomized placebo-controlled trial</i>	2018	BOGGS, Douglas et al.	Ensaio clínico de 6 semanas, randomizado e controlado por placebo. Doses fixas de CBD oral (600 mg/dia) ou placebo, em 36 pacientes estáveis diagnosticados com esquizofrenia crônica e tomando remédios antipsicóticos. Todos os participantes completaram a Bateria Cognitiva Consensual do MATRICS no início e ao final das 6 semanas. Os sintomas psicóticos foram avaliados utilizando a Escala de Síndrome Positiva e Negativa (PANSS).
<i>Cannabidiol Administered During Peri-Adolescence Prevents Behavioral Abnormalities in an Animal Model of Schizophrenia</i>	2018	PERES, Fernanda et al.	Ratos Wistar machos foram mantidos em ambiente controlado para realização de 2 estudos. No experimento 1, ratos foram tratados com placebo ou 5 mg/kg de CBD (n = 10 por grupo) por 30 dias (PND 30-60); no PND 90 foram testados quanto a comportamentos ligados a esquizofrenia como a locomoção, interação social e outros. No experimento 2, ratos foram tratados com placebo ou 5 mg/kg CBD (n = 10 por grupo) por 30 dias (PND 30-60). No PND 61, 24 horas após a última administração, foram testados os níveis de glicemia e triglicérides foram analisados
<i>Cannabidiol improves behavioural and neurochemical deficits in adult female offspring of the maternal immune activation (poly I:C) model of neurodevelopmental disorders</i>	2019	OSBORNE, Ashleigh et al.	No dia gestacional 15, poly I:C (4 mg/kg, n = 8) ou solução salina (n = 8) foi injetada pela veia lateral da cauda dos modelos testados. Depois do dia 21 de vida (PN21), descendentes fêmeas foram trocadas de ambientes e a partir do PN56 começou a administração de CBD 10 mg/kg ou placebo. O tratamento foi administrado por 3 semanas, 2 vezes ao dia com um intervalo de 12 horas.
<i>Normalization of mediotemporal and prefrontal activity, and mediotemporal-striatal connectivity, may underlie antipsychotic effects of cannabidiol in psychosis</i>	2021	ONEILL, Aisling et al.	Pacientes com psicose estável e em tratamento padrão passaram por uma administração oral única de CBD (600mg) num estudo duplo-cego randomizado. Três horas após a administração da droga, os pacientes passaram por uma ressonância magnética funcional (fMRI) enquanto era realizado uma avaliação neuropsicológica verbal pareada associada (VPA). Os efeitos do CBD no cérebro foram observados pelo nível de oxigenação sanguínea medida no fMRI.
<i>The effects of preventative cannabidiol in a male neuregulin 1 mouse model of schizophrenia</i>	2022	VISINI, Gabriela et al	Uma dosagem de 30mg/kg de CBD ou placebo dentro de um volume de 10ml foi injetada diariamente nos modelos de camundongos após 35 dias de vida (PND35), a administração durou 3 semanas. Teste comportamentais foram feitos para averiguar a locomoção, interação social e outros; os tecidos animais foram coletados e testados após eutanásia.
<i>The impact of cannabidiol treatment on resting state functional connectivity, prefrontal metabolite levels and reward processing in recent-onset patients with a psychotic disorder</i>	2023	VAN BOXEL, Ruben et al.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Pacientes foram tratados usando uma dose oral de CBD (600mg) ou placebo por 28 dias. medicamentos antipsicóticos não foram descontinuados durante teste. O teste incluiu ensaios para medir sintomas (pela Escala de Síndrome Positiva e Negativa - PANSS e outros), cognição e funcionamento cerebral (por ressonância magnética). Exames de sangue também foram feitos para medir a concentração de CBD, THC e THC-COOH no plasma.

O efeito adverso mais comum dos estudos analisados foi a sedação e a melhora mais encontrada foi a de sintomas na Escala das Síndromes Positiva e Negativa (PANSS), presente em 4 dos 5 estudos com humanos. Em 2 dos 5 estudos com humanos o mecanismo antipsicótico do CBD foi ligado ao estímulo a conectividade cerebral.

Bibliografia

MCGUIR, Philip et al. "Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial." *The American journal of psychiatry* vol. 175.3 (2018): 225-231. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17030325

ONEILL, Aisling et al. "Normalization of mediotemporal and prefrontal activity, and mediotemporal-striatal connectivity, may underlie antipsychotic effects of cannabidiol in psychosis." *Psychological medicine* vol. 51.4 (2021): 596-606. doi:10.1017/S0033291719003519

PERES, Fernanda et al. "Cannabidiol Administered During Peri-Adolescence Prevents Behavioral Abnormalities in an Animal Model of Schizophrenia." *Frontiers in pharmacology* vol. 9 901. 21 Aug. 2018. doi:10.3389/fphar.2018.00901

RIED, Karin et al. "Medicinal cannabis improves sleep in adults with insomnia: a randomised double-blind placebo-controlled crossover study." *Journal of sleep research* vol. 32.3 (2023): e13793. doi:10.1111/jsr.13793

VAN BOXEL, Ruben et al. "The impact of cannabidiol treatment on resting state functional connectivity, prefrontal metabolite levels and reward processing in recent-onset patients with a psychotic disorder." *Journal of psychiatric research* vol. 163 (2023): 95-101. doi:10.1016/j.jpsychres.2023.05.019

VISINI, Gabriela et al. "The effects of preventative cannabidiol in a male neuregulin 1 mouse model of schizophrenia." *Frontiers in cellular neuroscience* vol. 16 1010478. 3 Nov. 2022. doi:10.3389/fncel.2022.1010478

