

Uso Terapêutico da Cannabis no Transtorno do Espectro Autista: Revisão Sistemática.

Giulia Vitoria Castanheira Silva; Universidade São Judas Tadeu;

Giuliasilva.2751@aluno.saojudas.br; Melissa Pereira Dutra; Universidade São Judas Tadeu;
melissa.dutra.5721@aluno.saojudas.br; Aline Gavioli (coorientadora); Sandra Ortiz (orientadora)

RESUMO:

O presente projeto tem como objetivo aprofundar estudos teóricos sobre o uso medicinal da Cannabis no Transtorno do Espectro Autista (TEA). Estudos realizados nos últimos anos a respeito do uso da Cannabis como tratamento medicinal apontam a substância como uma aliada para melhorar a qualidade de vida em pacientes com determinadas enfermidades, entre estes pacientes com autismo. O cérebro de pessoas com o espectro autista processa sinais sensoriais mais depressa que o normal e o uso de canabinóides, interage com os sistemas endocanabinóides do corpo humano e reduz a agitação generalizada, gerando um efeito terapêutico eficaz, além de regular também a percepção de dor, memória, coordenação e capacidade cognitiva, com efeitos colaterais mínimos ou nulos. Assim sendo, melhorando a qualidade de vida de pessoas com TEA. Fazendo uso destes medicamentos, estes poderão contribuir para construção de uma sociedade melhor, visto que com os efeitos do espectro controlados com o medicamento, as habilidades destes pacientes ganharam destaque.

INTRODUÇÃO:

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é o nome dado a uma forma atípica do neurodesenvolvimento caracterizado pela dificuldade de interação social, dificuldade com a linguagem e comportamento repetitivo e restritivo (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5), com vários níveis de comprometimento em cada caso, sendo um transtorno permanente, onde não existe uma cura.

O TEA vem sendo estudado há mais de um século e os fatores que o geram ainda não são totalmente conhecidos, embora a mais apontada seja a predisposição genética, porém existem evidências que fatores ambientais podem estar ligados ao transtorno, como o uso de substâncias tóxicas na gestação (RODRIGUES FERNANDES, Fátima, 2020).

Os pacientes com diagnóstico de TEA podem ser classificados em: Grau leve: desempenham atividades de vida diária com autonomia, possuem inteligência acima da média em algumas atividades, conseguem manter interações sociais, são extremamente honestos e sinceros, não têm atrasos de fala, conseguem se comunicar socialmente, mas há dificuldades, como, compreender comandos e captar intenções; Grau moderado: precisam de mais apoio para socializar e minimizar crises, auxílio no dia a dia e terapias. Podem apresentar nítida dificuldade de comunicação verbal e não verbal, interesses restritos, as estereotípias são mais visíveis, evitam o contato social e

mudança. influencia a vida da pessoa em todos os contextos, como, dificuldade de aprendizagem e atividades de vida diária. Grau severo: apresentam as dificuldades mais acentuadas, não manifestam atenção às interferências dos outros, comunicação mínima e importante comprometimento de fala. Alguns são não verbais, para expressar o que desejam e interagir, demandam necessariamente um mediador. Tendem ao total isolamento, costumam apresentar comportamentos repetitivos graves, forte fixação em interesses restritos. Mesmo com o tratamento intensivo, autistas severos têm pouca autonomia na vida. (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5),

Não exige um medicamento padrão de tratamento para o TEA, porém realizado com acompanhamento multidisciplinar frequente, em situações onde se apresentam condições associadas mais severas pode ser indicado o uso de antidepressivos, como a risperidona. (RODRIGUES FERNANDES, Fátima, 2019). Devido às consequências negativas geradas pelos efeitos colaterais desses medicamentos, há alguns anos se vêm estudando opções menos agressivas ao organismo, como o uso da Cannabis medicinal.

A Cannabis é uma das plantas mais antigas a serem cultivadas, sendo pertencente a um gênero de angiospermas da família Cannabaceae do reino plantae, possuindo vertentes de espécies como Sativa, Indica e Ruderalis, nativos do centro e do sul da Ásia, porém amplamente cultivados ao redor do mundo. Seu cânhamo é rico em fibras altamente resistentes, sua floração, discreta. A planta feminina apresenta floração rica em pistilos, e apresenta elevada concentração de fitocanabinoides, que são moléculas lipídicas, com características de gordura, conhecidas como ácidos graxos que possuem inúmeras propriedades medicinais. Ao longo dos anos foram identificados centenas de fitocanabinoides, sendo o canabidiol (CBD) e Δ^9 - tetrahydrocannabinol (THC) os mais conhecidos.

Os canabinóides são usados há centenas de anos, tendo seus primeiros registros para fins medicinais na China em 2737 AC., mas logo o seu uso se popularizou e passou a ser usado em todo o mundo por diversos motivos, espirituais, terapêuticos ou recreativos. Em 50 D.C. Pedânio Dioscórides, considerado fundador da farmacologia publicou "De Matéria Médica" onde dentre as mais de mil substâncias citadas, estava o uso da Cannabis medicinal como um tratamento eficaz, mas só por volta de 1889 foi consolidada como um medicamento. Em 1924 em uma conferência pela "Liga das Nações" em Genebra, seu uso foi associado ao do ópio, um dos maiores problemas de saúde pública da época, tendo assim o seu consumo dado como prejudicial, tornando-se uma droga ilegal juntamente com os medicamentos a sua base.

Os estudos ao seu respeito só voltaram a tona por volta de 1964 quando Prof. Dr. Raphael Mechoulam, conhecido como pai da Cannabis, consegue isolar o canabidiol (CBD) e no ano

seguinte, o Δ^9 - tetrahydrocannabinol (THC). O que impulsionou diversas outras pesquisas a respeito. (AMAME, 2021; CARLINI, 2006).

A identificação do sistema endocanabinoide revela como os canabinóides possuem potencial terapêutico nos sistemas do corpo humano.

O CB1 está localizado no sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP) acoplados à proteína G e influência no comportamento de diversos neurotransmissores, além de influenciar no funcionamento do organismo, é responsável pelos efeitos fisiológicos e psicotrópicos da cannabis. Os receptores CB2 se dá ao sistema imunológico, hematopoiético e SNC, os receptores CB2 também são receptores acoplados à proteína G, mas têm apenas 44% de homologia com o receptor CB. (YOUSSEF, FF; IRVING, AJ. From cannabis to the endocannabinoid system: refocussing attention on potential clinical benefits. West Indian med. j., Mona, v. 61, n. 3, p. 264-270, June 2012).

O THC é responsável pelo estado de intoxicação procurado pelos usuários recreativos de cannabis, devido à sua capacidade de atuar como estimulante dos receptores canabinóides tipo 1 (CB1), responsável pelos numerosos efeitos fisiológicos e psicotrópicos da cannabis. Já o CBD é o principal canabinóide que não causa efeitos alucinógenos derivado da Cannabis, pois não possui de atividade direta nos receptores CB1 e CB2, nem dependência e possui baixa toxicidade e quando usada medicinalmente, atua agindo nos receptores de serotonina 5-HT, interagindo com o sistema dopaminérgico, não causa euforia, agitação ou eventos motores, o que pode gerar um controle dos sintomas do transtorno como a ansiedade e comportamento agitado dos autistas, contribuindo para uma melhora nas atividades cotidianas, além de que em estudos o CBD tem demonstrado algumas propriedades pró-sociais em estudos pré-clínicos. (FERNANDES, 2019). (SANTOS et al., 2019).

O uso de canabinóides ainda exige muitas discussões frente a alta gama de preconceitos a respeito do seu uso. Pesquisadores de todo mundo ao longo dos anos apontam a sua grande capacidade medicinal no Transtorno do Espectro Autista, a importância da Cannabis como aliada não só no tratamento, mas sim na melhoria da qualidade de vida dos pacientes no espectro.

PALAVRAS-CHAVE: Autismo, Cannabis Medicinal, canabinóides, terapêutico, TEA.

MÉTODO:

Foi realizada uma revisão de literatura baseada no PICO, P (população) – Autistas; I (Intervenção) – Canabidiol; C (comparador) – Neuroreabilitação, da pesquisa acrescidos de operadores booleanos “AND” e “OR”, além dos critérios de inclusão/exclusão, sendo os de inclusão: crianças diagnosticadas com transtorno autismo, tratamento de TEA com Cannabis medicinal.

Palavras-chave: autismo; cannabis medicinal; neuroreabilitação

As buscas foram realizadas sem restrição de ano de publicação ou idioma. Artigos em outro idioma que não o inglês, o português ou o espanhol serão identificados e relatados mesmo que não seja possível traduzi-los.

A seleção dos estudos foi realizada por dois avaliadores independentes e as discordâncias foram resolvidas por meio de reunião de consenso e, sem necessidade, de um terceiro avaliador. Em um primeiro momento os estudos identificados nas bases de dados foram lidos quanto a seu título e resumo para triagem de estudos considerados elegíveis. Os estudos elegíveis foram então lidos em texto completo e posteriormente classificados em incluídos ou excluídos, onde a razão para as exclusões serão registradas e apresentadas. Toda a seleção dos estudos foi realizada por meio de um software online específico para este fim (<https://rayyan.qcri.org>).

A extração dos dados foi realizada com um formulário padronizado contendo informações relacionadas às características dos estudos, sobre os participantes, intervenções e resultados de cada trabalho. A heterogeneidade, definida como qualquer variação entre os estudos incluídos, foi avaliada dentro das perspectivas de heterogeneidade clínica, metodológica ou estatística. Os achados dos estudos incluídos foram sintetizados por meio de análise qualitativa e de uma análise quantitativa caso os achados apresentassem baixa heterogeneidade clínica e metodológica. Os dados serão apresentados por meio de quadros e tabelas com as características gerais dos estudos incluídos, estudos excluídos e estudos identificados em andamento. Caso seja possível fazer uma análise quantitativa entre os achados dos estudos incluídos, será realizada uma metanálise com modelo de efeito definido a partir da heterogeneidade estatística. O software para análise quantitativa e geração das figuras será o Review Manager (Revman 5.3).

Após análise dos resultados, os aspectos positivos e negativos serão apresentados em artigo de revisão, a ser submetido para publicação em revista especializada em revisões sistemáticas, na área.

RESULTADOS E DISCUSSÕES:

O presente trabalho passou pela etapa de seleção de artigos para formação da revisão de literatura, foram encontrados 57 artigos com as palavras chaves estipuladas pelo projeto. Sendo assim, conseguimos obter informações que abrange o uso do canabidiol (CBD), que confirma a sua necessidade e eficácia. Ou seja, ele atua na melhora de vida diária do paciente, afetando diretamente na família os resultados positivos e na diminuição dos sintomas, após agir no sistema endocanabinóide e trazer a sensação de relaxamento. Porém, ainda está na fase de desenvolvimento final do projeto.

CONCLUSÕES:

A realização do trabalho permite concluir que é extremamente necessário a utilização do CBD para auxiliar na qualidade de vida, de quem foi diagnosticado com TEA e melhora dos sintomas.

REFERÊNCIAS:

PANORAMA do uso de canabidiol por pacientes com autismo: Uso medicinal da substância é considerado um avanço e pode auxiliar no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes. Sao Paulo, 23 jan. 2020. Disponível em: <https://summitsaude.estadao.com.br/desafios-no-brasil/panorama-do-uso-de-canabidiol-por-pacientes-com>

autismo/#:~:text=O%20c%C3%A9rebro%20de%20pessoas%20no,entre%20pacientes%20com%20o%20dist%C3%BArbio. Acesso em: 19 abr. 2021.

RODRIGUES FERNANDES, Fátima. O que é autismo?. In: O que é autismo?. Sao Paulo, 2020. Disponível em: <https://autismoerealidade.org.br/o-que-e-o-autismo/>. Acesso em: 19 abr. 2021.

FERNANDES, Filipe. O potencial dos canabinoides no tratamento do autismo. [S. l.], 26 ago. 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/o-potencial-dos-canabinoides-no-tratamento-do-autismo/>. Acesso em: 19 abr. 2021.

AMAME. Associação Brasileira de Pacientes de Cannabis Medicinal. Disponível em: <https://amame.org.br/>.

ANTÔNIO, J.; RIBEIRO, C.; FERNANDO PESSOA, U. A Cannabis e suas aplicações terapêuticas. [s.l: s.n.].

BUTTERFIELD, D. A.; JOHNSON, L. A. APOE in Alzheimer's disease and neurodegeneration. *Neurobiology of Disease*, v. 139, p. 104847, 2020.

CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 55, n. 4, p. 314–317, 2006.

CASARES, L. et al. Isomeric O-methyl cannabidiolquinones with dual BACH1/NRF2 activity. *Redox biology*, v. 37, p. 101689, Out. 2020.

CHROBAK, W. et al. Component of Cannabis, Cannabidiol, as a Possible Drug against the Cytotoxicity of A β (31-35) and A β (25-35) Peptides: An Investigation by Molecular Dynamics and Well-Tempered Metadynamics Simulations. *ACS chemical neuroscience*, v. 12, n. 4, p. 660–674, Fev. 2021.

ESPOSITO, G. et al. Cannabidiol reduces A β -induced neuroinflammation and promotes hippocampal neurogenesis through PPAR γ involvement. *PloS one*, v. 6, n. 12, p. e28668–e28668, 2011.

FABRÍCIO, C. et al. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety dis. [s.l: s.n.].

ISLAM, M. T. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction-linked neurodegenerative disorders. *Neurological research*, v. 39, n. 1, p. 73–82, Jan. 2017.

KENDALL, D. A.; YUDOWSKI, G. A. Cannabinoid Receptors in the Central Nervous System: Their Signaling and Roles in Disease *Frontiers in Cellular Neuroscience* , 2017.

KOZELA, E.; JUKNAT, A.; VOGEL, Z. Modulation of Astrocyte Activity by Cannabidiol, a Nonpsychoactive Cannabinoid. *International journal of molecular sciences*, v. 18, n. 8, Jul. 2017.

LAUN, A. S. et al. GPR3, GPR6, and GPR12 as novel molecular targets: their biological functions and interaction with cannabidiol. *Acta pharmacologica Sinica*, v. 40, n. 3, p. 300–308, Mar. 2019.

FOMENTO

O trabalho teve a concessão de Bolsa pelo Programa de Pesquisa PRO-CIÊNCIA, divulgado pela Universidade São Judas Tadeu e Universidade Anhembi Morumbi, integrantes do Ecossistema Anima.