

Efetividade do uso do Canabidiol no tratamentos de comorbidades relacionadas ao transtorno do espectro autista**Effectiveness of Cannabidiol use in the treatment of comorbidities related to autistic spectrum disorder**

DOI:10.34117/bjdv6n10-054

Recebimento dos originais:08/09/2020

Aceitação para publicação:05/10/2020

Bianca Cândido de Souza

Ensino médio completo

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Endereço: Av. Costabile Romano, 2201

E-mail: bianca.csouza7@gmail.com

Ana Beatriz Casagrande

Ensino médio completo

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Endereço: Av. Costabile Romano, 2201

E-mail: beatriz_2103@hotmail.com

Helen Figueiredo Fumagalli (orientadora)

Mestre em Biociências Aplicadas à Farmácia

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Endereço: Av. Costabile Romano, 2201

E-mail: hfumagalli@unaerp.br

RESUMO

Por mais que haja lacunas em relação às pesquisas relacionadas ao uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista, alguns estudos recentes sugerem que seu uso pode ser um tratamento promissor para as comorbidades do transtorno. Por meio da análise destes estudos, esta revisão bibliográfica foi elaborada, e a mesma não corrobora com o uso do canabidiol nessas circunstâncias devido à escassez de pesquisas a longo prazo e às discordâncias existentes sobre o tema.

Palavras-chave: Autismo, Canabidiol, Cannabis sativa.

ABSTRACT

As much as there are gaps in research related to the use of cannabidiol in the treatment of Autistic Spectrum Disorder, some recent studies suggest that its use may be a promising treatment for the comorbidities of the disorder. Through the analysis of these studies, this bibliographical review has been elaborated, and it does not corroborate the use of cannabidiol in these circumstances due to the scarcity of long-term research and disagreements on the subject.

Keywords: Autism, Canabidiol, Cannabis sativa.

1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) engloba diversas comorbidades como ansiedade, depressão, autolesão, dificuldades para dormir e hiperatividade. As características essenciais do TEA são prejuízo na comunicação e interação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades, sendo quatro vezes mais prevalente em homens do que em mulheres (DSM-5). Diagnósticos que antes eram realizados separadamente, como o autismo infantil precoce, autismo de Kanner e transtorno de Asperger, passaram a fazer parte de um espectro – o Transtorno do Espectro Autista.

Estudos demonstraram relação entre o TEA e o sistema Endocanabinóide (EC), o qual é neuromodulador das respostas emocionais, reatividade comportamental e interação social (ZAMBERLETTI et al., 2017). Há dois endocanabinóides fundamentais envolvidos no EC, a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG), os quais são produzidos conforme a necessidade na membrana plasmática pós-sináptica os endocanabinóides ligam-se a receptores CB1 ou CB2 (HOWLETT et al., 2010). Os receptores CB1 são expressos principalmente no sistema nervoso central, particularmente nos gânglios da base, cerebelo, hipocampo e córtex cerebral³, sendo importantes no processo de aprendizagem e na memória¹, e quando ligados à anandamida, modulam a recompensa social (HOWLETT et al., 2010¹; WEI et al., 2015²; MOSTAFAVI et al., 2020³), enquanto o CB2 são expressos principalmente nos tecidos envolvidos com o sistema imunológico (MOSTAFAVI et al., 2020).

A ligação entre TEA e EC se faz devido aos níveis de AEA serem mais baixos em indivíduos com TEA quando comparados a indivíduos sem o transtorno (KARHSON, 2018). Estudos recentes têm apontado uma correlação entre os níveis de AEA e o uso de Canabidiol (CBD), um canabinóide exógeno, como um possível tratamento para o TEA (SEBREE, 2018), sendo importante ressaltar que o CBD é apenas um dos componentes da Cannabis sativa; um outro componente é o delta9-tetrahydrocannabinol (THC), sendo este o responsável pelas psicoses e o uso crônico, enquanto o CBD tem efeito ansiolítico, antipsicótico e anti-inflamatório (BARCHEL, 2018).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Revisão bibliográfica com base em artigos científicos publicados na plataforma Scielo e Pubmed a partir do ano 2010, utilizando o critério de inclusão: trabalhos atuais, relevantes ao tema e respeitando o Conselho de Ética para pesquisas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como exposto anteriormente, o endocanabinoide AEA, com o auxílio da ocitocina, está relacionado com o aumento do contato social, aspecto este que se mostra um desafio para pessoas com TEA. A metabolização do AEA é realizada pela enzima hidrolítica FAAH, sendo ela inibida pelo CBD de modo a manter alta a concentração de AEA (Bisogno et al. 2001 apud POLEGA et al., 2019), logo a elevação da concentração de AEA, promove sua ligação aos receptores CB1, melhorando, por sua vez, a interação social (WEI et al., 2016). Dessa forma, o CBD tem se tornado um possível tratamento promissor para o TEA, e assim, alvo de interesse para muitas pesquisas, entre elas, a pesquisa realizada com 53 indivíduos com TEA, que fizeram uso de CBD oral (1:20 THC/CBD) por 66 dias, a qual obteve como resultado a melhora na autolesão, ansiedade, hiperatividade e dificuldade para dormir, porém, sem resultados diferentes do que se observa no tratamento convencional (BARCHEL, 2018).

Tabela 1. Características gerais dos pacientes participantes do estudo publicado na revista Frontier Pharmacology em 2019.

Características	Coluna 1	Coluna 2
Sexo, n(%)	Homem	45 (84.9)
	Mulher	8 (15.1)
Idade média (anos)		11 (4-22)
Dias de tratamento	Mínimo	31
	Médio	588
	Máximo	66

Tabela 2. Sintomas associados ao TEA de pacientes participantes do estudo publicado na revista Frontier Pharmacology em 2019.

Sintomas	Relatos (n)	Melhora	Sem alterações	Piora
Hiperatividade	38	68.4%	28.9%	2.6%
Problemas com sono	34	71.4%	23.8%	4.7%
Autolesão	21	67.6%	23.5%	8.8%
Ansiedade	17	47.1%	29.4%	23.5%

4 CONCLUSÃO

O Canabidiol tem se mostrado um promissor composto para o tratamento das comorbidades do TEA principalmente em relação à interação social. Entretanto, não há pesquisas suficientes na

área que demonstrem tanto a causa biológica do TEA, quanto as ações do CBD no tratamento do mesmo. Há também discordância em relação ao que já foi previamente publicado. Sendo assim, o uso de canabinóides não é indicado até que se desenvolvam pesquisas que elucidem melhor sua aplicação nesta comorbidade.

REFERÊNCIAS

- Polega S, Golubchikb P, Offena D, Weizmana A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. Vol89:90-96. 10.1016, 2019.
- Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO, Koren G, Berkovitch M. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Comorbidities. *Frontiers in Pharmacology*. Vol9, artigo 1521. 10.3389, 2018.
- Karhson, D.S., Krasinska, K.M., Dallaire, J.A. et al. Plasma anandamide concentrations are lower in children with autism spectrum disorder. *Molecular Autism* 9, 18 (2018).
- Terri Sebree , Gladwyne; Marcel Bonn - Miller , Lexington; Donna Gutterman, Raleigh. *Treatment of Autism With Cannabidiol*. Zynerva Pharmaceuticals (2019).
- Zamberletti, E.; Gabaglio, M.; Parolaro, D. The Endocannabinoid System and Autism Spectrum Disorders: Insights from Animal Models. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 1916.
- Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders : DSM-5. 5th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013.
- Howlett AC, Blume LC, Dalton GD. CB(1) Cannabinoid Receptors and Their Associated Proteins. *Curr Med Chem*. 2010;17(14):1382-1393.
- Wei, D., Lee, D., Cox, C. D., Karsten, C. A., Peñagarikano, O., Geschwind, D. H., et al. (2015). Endocannabinoid signaling mediates oxytocin-driven social reward. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 112, 14084–14089.
- Mojdeh Mostafavi MD , John Gaitanis MD , *Autism Spectrum Disorder and Medical Cannabis: Review & Clinical Experience*, *Seminars in Pediatric Neurology* (2020).