

USO DE CANABINOIDES COMO OPÇÃO TERAPÊUTICA NA SÍNDROME DE BRADBURY-EGGLESTON: Um relato de caso

USE OF CANNABINOIDS AS A THERAPEUTIC OPTION IN BRADBURY-EGGLESTON-SYNDROME: A case report

Marcelo Moren Netto¹

Resumo: A síndrome de Bradbury-Eggleston também chamada de hipotensão ortostática idiopática ou insuficiência autonômica pura é um distúrbio degenerativo do sistema nervoso simpático e parassimpático. O presente estudo descreve a abordagem terapêutica de um caso de síndrome de Bradbury-Eggleston em um adulto. Sua relevância científica está na escassez de relatos na literatura sobre a aplicação dos canabinoides em pacientes que possuem esta síndrome. Os dados obtidos foram coletados por meio de acompanhamento médico continuado no período de 12 meses, a fim de verificar o impacto na qualidade de vida do paciente com a inclusão dos canabinoides em sua rotina terapêutica. Restou evidenciada melhora na queixa principal: hipotensão ortostática, na constipação intestinal, nos quadros inflamatórios recorrentes em vias aéreas superiores e na qualidade do sono. Conclui-se que os canabinoides apresentaram expressiva ação no controle das flutuações da pressão arterial, com efeitos colaterais diminutos, demandando incentivo à pesquisa sobre a temática.

Palavras-chave: Canabidiol; Tetrahydrocannabinol; síndrome de Bradbury-Eggleston; Hipotensão.

Abstract: Bradbury-Eggleston syndrome also called idiopathic orthostatic hypotension or pure autonomic failure is a degenerative disorder of the sympathetic and parasympathetic nervous system. The present study describes the therapeutic approach of a case of Bradbury-Eggleston syndrome in an adult. Its scientific relevance lies in the scarcity of reports in the literature on the application of cannabinoids in patients with this syndrome. The data obtained were collected through continued medical follow-up over a 12-month period, in order to verify the impact on the patient's quality of life with the inclusion of cannabinoids in his therapeutic routine. There was evidence of improvement in the main complaint: orthostatic hypotension, constipation, recurrent inflammatory conditions in the upper airways and sleep quality. It is concluded that cannabinoids have shown significant action in the control of blood pressure fluctuations, with minimal side effects, demanding incentive for research on the subject.

Keywords: Cannabidiol; Tetrahydrocannabinol; Bradbury-Eggleston syndrome; Hypotension

1. Introdução

¹ Graduação em Medicina – Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO). Pós-graduação em Pediatria – Faculdade de Ciências da Saúde de São Paulo (Facis). Pós-Graduação em Geriatria – Instituto Brasileiro de Ciências Médicas (IBCMED/SP). Prescritor de terapia canabinoides certificado pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Faculdade Unyleya/DF. Sócio Fundador e Diretor técnico da SOUL Clínica Canábica. Membro da sociedade brasileira de estudos da Cannabis/SBEC. Titulação internacional pela *WeCann Academy*.

A síndrome de Bradbury-Eggleston é um distúrbio degenerativo progressivo, de início na idade adulta, do sistema nervoso autônomo, caracterizado clinicamente por hipotensão ortostática, disfunção erétil e bexiga, bem como anidrose.

Considerando que não apresenta outros déficits neurológicos associados, essa condição deve sempre ser avaliada no diagnóstico diferencial de hipotensão ortostática.

Este estudo relata o caso de um adulto, do sexo masculino, com 63 anos de idade e história pregressa de 08 anos de desautonomia cursando com hipotensão ortostática severa, disfunção geniturinário.

A comorbidade do paciente pode acarretar prejuízos pessoais, familiares e sociais e, na contemporaneidade, há necessidade do surgimento de novas terapias que auxiliem no tratamento dessa patologia.

Diante a essa realidade, os canabinoides foram introduzidos no arsenal terapêutico do paciente associado ao tratamento convencional.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi relatar o caso do paciente observado clinicamente por 12 meses, sendo certo que a introdução dos canabinoides como opção terapêutica apresentou benefícios significativos à sua qualidade de vida.

2. Método

O presente artigo refere-se a um estudo por meio de relato de caso com a utilização de informações do histórico do paciente descritas por esse em consultas médicas, somados a análise do histórico médico documental formado por laudos de exames de imagem e exames de patologia clínica.

Ademais, foi descrito um resumo da observação da evolução do paciente no lapso temporal de 12 meses de utilização da terapia com os canabinoides em sua rotina.

O paciente autorizou a explanação do caso e a divulgação demais dados coletados em seus documentos médicos.

3. Resultados (Exposição do caso)

3.1. Descrição do paciente

Paciente A.J.S.B, com 63 anos, do sexo masculino, médico, com atividade laborativa regular, casado.

Apresentou-se em consulta médica, lúcido, orientado no tempo e espaço descrevendo que no ano de 2015 iniciou o quadro de síncope, disfunção erétil e desaparecimento da ejaculação, urgência e discreta incontinência urinária, com piora dos sintomas pela manhã e

após as refeições. Descreveu a síncope como uma intolerância ortostática, principalmente quando há permanência em pé de forma imóvel durante a micção, levando a perda da consciência e queda da própria altura, por este motivo o paciente começou a urinar sentado.

Esclareceu que utilizava manobras para evitar o quadro de síncope, tais como manter-se em movimento a todo momento. Não faz menção a antecedentes de doença sistêmica e consumo de drogas ou medicamentos. Em uso permanente de Midodrina 5 mg 3x ao dia e fludrocortisona 0,1 mg uma vez ao dia, mantendo a média da pressão arterial em 80/50 mmHg em pé e fazendo hipertensão supina. Apresentou com o passar dos anos quadros de infecções das vias aéreas recorrentes, tendo que utilizar antibióticos de amplo espectro com regularidade. Realizou por duas vezes Tilt test e dosagem de cotecolaminas seriadas que não aumentaram quando se colocou de pé, exames cardiológicos e imagem cerebral sem alterações.

3.2 Introdução da terapia com os canabinoides

Diante a avaliação do quadro clínico apresentado pelo paciente, de sua refratariedade mesmo em uso contínuo dos alopáticos, a despeito da ausência de estudos e pesquisas sobre a sinergia dos canabinoides nessa condição clínica foi proposto ao paciente a inclusão do óleo *full spectrum* 100mg/ml de CBD² e 3mg/ml de THC³.

O paciente concordou com a proposta terapêutica de inclusão dos canabinoides em seu tratamento, todavia, relatou alta sensibilidade há diversas drogas acendendo um alerta sobre as possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos advindos dessa proposta, razão pela qual iniciou-se com a dose de 0,15ml de 12/12h.

Nesse ínterim, o acompanhamento do paciente inicialmente aconteceu a cada 07 dias ao longo das primeiras 04 semanas de tratamento.

Na semana 01 o paciente não apresentou efeitos adversos e descreveu a semana como sendo bem estável. Na semana 02 com a posologia ajustada para 0,15ml de 08/08h informou que apresentava uma melhora expressiva, sentindo-se mais confiante ao permanecer de pé, sem medo de uma síncope, acarretando mais efetividade em suas atividades laborativas, demonstrando bastante entusiasmo com a terapia.

A semana 03 iniciou-se com aumento da dosagem para 0,2ml de 08/08h com relatos do paciente no sentido de que se tratava de uma semana atípica em razão de uma infecção de via aérea superior que prejudicava a desautonomia.

² Canabidiol.

³ Tetrahydrocannabinol.

A semana 04 iniciou-se a posologia de 0,3ml de 08/08h narrando o paciente melhora expressiva em todos os sintomas (hipotensão, fadiga, sono, libido, constipação e diminuição dos quadros recorrentes de infecção de via aérea superior. A pressão arterial manteve-se em média 150/90 mmhg.

Com o decurso do primeiro mês de início da terapia, o paciente retornou ao atendimento no consultório e novo protocolo de acompanhamento se iniciou com a evolução da posologia para 0,5ml de 08/08h mantendo a estabilidade clínica ao longo de 10 semanas. Referiu apenas um episódio de síncope e queda nesse período, tendo sua posologia evoluída para 0,75ml de 08/08h.

Ressalte-se que após a evolução da posologia o paciente apresentou quadro de transtorno de ansiedade generalizada e disforia quando alcançou a dose de 0,75ml de 08/08h, sendo orientado a reduzir para 0,5ml de 08/08h.

Observou-se estabilidade nos sintomas sem efeitos colaterais na concentração de 150mg de CBD e 5,5mg de THC, distribuídos em 03 doses administradas ao dia, tornando-se a medicação indispensável para o controle dos sintomas apresentados e melhora na qualidade de vida.

Denota-se que a melhoria obtida no caso do paciente por intermédio da terapia com os canabinoides possa ser explicada pelo mecanismo do sistema endocanabinoide na regulação cardiovascular, uma vez que esse sistema é regulado por diferentes sistemas que sobrepõe suas ações.

É de conhecimento da comunidade científica que o sistema endocanabinoide desempenha papel na interação com o sistema cardiovascular, regulando a frequência cardíaca, o tônus vascular, a pressão arterial, além da integridade endotelial.

Para Sierra, Luquin e Navarro (Atamo, 2018):

A presença de receptores CB1 em diversos núcleos do sistema nervoso central, responsável pelo controle cardiovascular e em vários componentes do sistema vascular, permite entender que os efeitos fisiológicos determinados por sua ativação representam um somatório de efeitos neurogênicos e vasculares locais, tanto sobre a contração cardíaca, como sobre a resistência vascular.

Desta feita, observa-se que os canabinoides podem causar efeitos paradoxais. A taquicardia está significativamente relacionada ao uso do THC, mas pode ocorrer de maneira reflexa a hipotensão arterial. O efeito simpaticomimético desse fitocanabinoide aumenta a pressão arterial e a frequência cardíaca.

Outro fator relevante observado no caso ora apresentado se refere ao impacto positivo na diminuição significativa da recorrência das infecções no trato respiratório superior, sendo certo que se deve em função da ação dos fitocanabinoides em receptores CB2, estimulando o sistema imunológico e diminuindo o quadro inflamatório. Vale destacar, ainda, a eficácia dos fitocanabinoides nos transtornos do sono, favorecendo o efeito da serotonina e endorfina além de melhora do humor.

Considerações Finais

A disfunção autonômica se revela como uma condição na qual o sistema nervoso autônomo não funciona de forma correta, afetando o sistema cardiovascular, geniturinário e endócrino e no caso ora posto em análise restou verificado que a regulação do sistema endocanabinoide foi determinante para o equilíbrio de uma série de processos fisiológicos e bioquímicos no organismo do paciente.

Restou apurado que a expressiva melhora delineada no presente ocorreu com a introdução dos canabinoides no arsenal terapêutico do paciente, tornando-se imprescindíveis para a qualidade de vida desse.

Assim sendo, o ineditismo dessa linha terapêutica para o tratamento da Síndrome de Bradbury-Eggleston revelou a necessidade do aprofundamento das pesquisas científicas sobre a temática.

Referências

1. BRADBURY S, EGGLESTON C. Postural hypotension; report of three cases. *Am Heart J* 1925;1:73-86.
2. O Comitê de Consenso da American Autonomic Society e da American Academy of Neurology. Declaração de consenso sobre a definição de hipotensão ortostática, insuficiência autonômica pura e atrofia de múltiplos sistemas. *Neurologia* 1996; 46: 1470.
3. MAGALHÃES M, WENNING GK, DANIEL SE, QUINN NP. Disfunção autonômica em atrofia de múltiplos sistemas patologicamente confirmada e doença de Parkinson idiopática - uma comparação retrospectiva. *Acta Neuro Scand* 1995; 91: 98-10.
4. SMIT AAJ, HALLIWILL JR, LOW P, WIELING W. Base fisiopatológica da hipotensão ortostática na insuficiência autonômica. *J Physiol* 1999; 519: 1-10.
5. KAFKA MS, POLINSKY RJ, WILLIAMS A, KOPIN IJ, LAKE R, EBERT MH et al. Receptores alfa adrenérgicos em síndromes de hipotensão ortostática. *Neurologia* 1984; 34: 1121-5.

-
6. GOLDSTEIN DS, PECHNIK S, HOLMES C, SHARABI EB. Associação entre hipertensão supina e hipotensão ortostática na insuficiência autonômica. *Hipertensão* 2003; 42: 136-42.
 7. REZKALLA S, KLONER RA. Cardiovascular effects of marijuana. *Trends Cardiovasc Med.* 2019;29:403–407.
 8. GHOSH M, NADERI S. CANNABIS AND CARDIOVASCULAR DISEASE. *CURR ATHEROSCLER rep.* 2019;21:1–6.
 9. KUNOS et al. 2000, Endocannabinoids as cardiovascular modulators.
 10. KICCMAN E TOCZEK et al. 2020, The Effects of Cannabidiol, a Non-Intoxicating Compound of Cannabis, on the Cardiovascular System in Health and Disease.