

## **REVISÃO SOBRE O USO DA MUSICOTERAPIA E CANNABIS NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM ALZHEIMER**

Maria Vitória Pereira Vicente<sup>1</sup>, Rafael Lucas Piacezzi Romaneli<sup>1</sup>, Maria Eduarda Baldão Dipe<sup>1</sup>, Anna Cecília Mendes de Oliveira<sup>1</sup>, André Henrique de Souza Viana<sup>1</sup>, Alice Figueiredo Vilela Cunha<sup>1</sup>, Sabrina Thalita dos Reis Faria<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discentes do curso de Medicina da Faculdade Atenas Passos/MG

<sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina - Faculdade Atenas Passos/MG

### **INTRODUÇÃO**

A doença de Alzheimer é considerada a doença neurodegenerativa mais comum existente, sendo irreversível e de progressão duradoura e lenta.<sup>1,2</sup>

As drogas atualmente utilizadas para para o tratamento de Alzheimer não proporcionaram resultados satisfatórios, sendo assim busca-se nas drogas do sistema endocanabinóide uma diminuição de sintomatologias e estas vem obtendo os resultados das drogas atuais. Porém existem outras maneiras de tratamento não medicamentosas que possuem grau de eficácia, um exemplo é a musicoterapia que apresenta em seu tratamento uma forma terapêutica diferente das demais, visto que utiliza-se da música para controle da doença.

Cannabis Sativa é uma planta herbácea cujo foco da farmacologia reside nos canabinóides, que possuem efeitos comportamentais e psicotrópicos. Os principais componentes ativos são o canabinol (CBN), o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC). Dentre os componentes, o Canabidiol apresenta boa tolerância nos humanos, uma vez que não gera efeitos cognitivos e ações psicoativas, já que não atuam nos receptores CB1 e CB2 diretamente.

O uso da cannabis sativa pode causar diferentes tipos de sintomatologia, mas as recentes descobertas das propriedades medicinais da cannabis e dos canabinóides, além de suas aplicações nos tratamentos deram impulso à buscas por maiores compreensões das propriedades medicinais dessa planta.

A musicoterapia é um método terapêutico que mostra os efeitos da música nos seres humanos. Envolve as áreas da psicologia, anatomia, e utiliza de técnicas em pesquisa e outros assuntos para aprofundar seus estudos e melhorar a vida das pessoas usuárias dessa terapia.<sup>3</sup>

Esse tipo terapêutico, é utilizado para ver os efeitos da música em pessoas com lesões cerebrais, Alzheimer e Parkinson, autismo, entre outras doenças neurológicas. Diversos estudos demonstram a funcionalidade da musicoterapia em pacientes com estes distúrbios.<sup>3</sup>

O objetivo desta revisão é descobrir o funcionamento de cada método terapêutico e denotar qual o melhor e mais recomendável para o tratamento do Alzheimer.

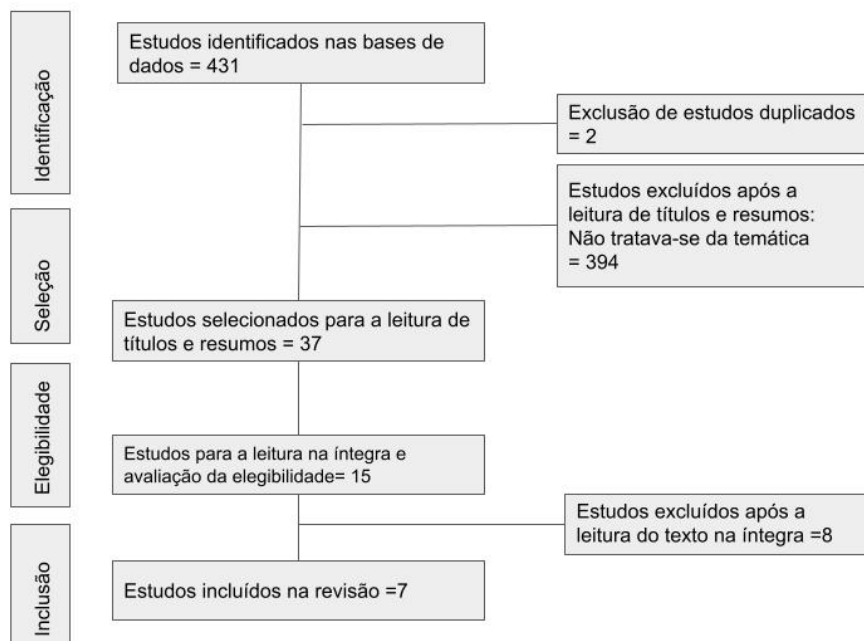
## **METODOLOGIA**

Esta revisão integrativa foi realizada tendo como base a pergunta norteadora: “Qual a eficácia das terapias realizadas com uso de Cannabis e Musicoterapia na doença Alzheimer?”, a qual permitiu uma orientação do caminho a seguir para buscarmos nas bases de dados as bibliografias que seriam utilizadas para escrever essa revisão.

Para a realização deste artigo, foram feitas buscas pelo PubMed, SciELO, LILACS, utilizando-se das palavras chaves-chave “Alzheimer Disease”, “Music Therapy” e “Cannabis”. Nas bases supracitadas, foram utilizados os filtros de idiomas, tipos de artigos científicos e data de publicação.

Sendo fatores de inclusão o idioma, os quais foram escolhidos português, espanhol e inglês, os anos de 2015 a 2021, e os tipos de ensaios clínicos, meta análise e estudos clínicos randomizados controlados. Os demais artigos que não convergiam com os objetivos do texto, foram passíveis de descarte. Segue a tabela constatada na figura 1 para entendimento do fluxograma das etapas de seleção.

**Figura 1: Fluxograma das etapas de seleção dos artigos para a escrita da revisão**



## DISCUSSÃO

A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada pelo acúmulo intraneuronal da proteína Tau (PT) hiperfosforilada, cujo qual se acumula na forma de emaranhados neurofibrilares. Além disso, na DA também ocorre grande deposição de pequenos peptídeos beta amiloides ( $\beta$ A) na forma de placas neuríticas.<sup>4</sup>

Dessa forma, em decorrência dos acontecimentos anteriores e outros que ainda não foram descobertos completamente, há a perda de sinapses funcionais. Por conseguinte, várias drogas foram utilizadas para o tratamento de DA, porém nenhuma trouxe respostas totalmente satisfatórias para os pesquisadores. Dessa forma, tem se estudado formas alternativas de tratamento para a doença de Alzheimer.<sup>4</sup>

Atualmente, tem se criado expectativas com o tratamento a partir dos canabinóides. Foram relatados alguns casos, que fizeram o uso do sistema canabinóide, estes evidenciaram que intervenções com Dronabinol e Nabilona (agonistas canabinóides sintéticos dos receptores do sistema endocanabinoide) apresentaram certa diminuição das alterações comportamentais e também contribuíram para o ganho de peso nos pacientes.<sup>4</sup>

No entanto, cabe ainda ressaltar que a introdução de canabinóides no campo médico para fins terapêuticos possui obstáculos, já que há alguns efeitos colaterais dessas substâncias. Nesse contexto, foi adequado o Canabidiol (composto do canabidiol) para tratamento, essa substância não atua diretamente nos receptores CB1 e CB2, conseqüentemente ele não gera efeitos cognitivos ou ações psicóticas. O Canabidiol consegue reduzir a toxicidade dos peptídeos  $\beta$ A e também prevenindo a hiperfosforilação da PT. <sup>4</sup>

Em contraste, há estudos também realizados mostrando a eficácia da musicoterapia para a Doença de Alzheimer(DA).Nesse viés, a musicoterapia se adequa em uma ciência aplicada no decorrer de muitos séculos, ciência na qual, profissionais conhecido como musicoterapeutas treinados e especializados em várias áreas estudam efeitos terapêuticos da música em diversos âmbitos como a DA, Parkinson,autismo, lesões cerebrais , entre outras,visando resultados de funcionalidade para tais pacientes. <sup>5</sup>

Diante dessa perspectiva, análises e estudos foram feitos ao longo do tempo comparando danos cerebrais no comportamento musical do ser humano, apontando que há indícios de uma especificidade funcional nas habilidades musicais, uma vez que , esta tem sua flexibilidade ativa e passiva e pode ser usada de forma individual e social. Dessa forma, a musicoterapia utilizada principalmente em idosos é utilizada em diversos fins, visando uma melhora na DA , sendo utilizada na estimulação sensorial em remotivação , reminiscências e até mesmo orientação para a realidade. <sup>5</sup>

Além do mais , estudos foram feitos acima da perspectiva da escuta musical nos biomarcadores sanguíneos da DA e do envelhecimento celular(2) , foram feitos testes com o comprimento do telômero(TL) , a atividade da telomerase(TA) e os níveis plasmáticos de amilóide-b(A $\beta$ ) que foram princípios que surgiram como principiantes da demência e do declínio cognitivo, fazendo com que fossem considerados como alvos potenciais para uma intervenção terapêutica com a musicoterapia. <sup>6</sup>

Assim,por conseguinte, o estudo não evidencia um total ponto forte na comprovação dos testes relacionados especificamente à DA, no entanto , mostrou-se patente em medidas de desempenho cognitivo subjetivo e objetivo , como melhora no sono , estresse e qualidade de vida permitindo avaliação na relação da mudança dos biomarcadores de AD com melhora em diversos domínios do estado psicossocial e função cognitiva.<sup>6</sup>

Seguindo essa linha de raciocínio, a musicoterapia em adultos com perda de memória precoce, foi enfatizado em um ensaio piloto randomizado e controlado. Assim, pacientes com DA foram submetidos a testes com o uso de música buscando melhoria de seu quadro e de sua qualidade de vida. Em suma, ainda que, os estudos relacionados a musicoterapia e a sua expressão gênica ainda constem um tanto quanto avulsos, os testes feitos com a música validou a articulação entre as assinaturas de estresse genômico e sugeriu que o ML traz proveitos benéficos no transcriptoma.<sup>7</sup>

## **RESULTADOS**

De acordo com toda sistematização dos artigos e validando os resultados dos estudos revisados, o uso de canabinóides para fins terapêuticos está disposto a uma grande resistência na sua aceitação pelos seus efeitos colaterais. O composto de maior aceitação é o CBD, o mesmo tem boa tolerância em humanos e não gera efeitos cognitivos ou ações psicoativas, pois atua diretamente nos receptores CB1 e CB2.

Ele é capaz de reduzir a toxicidade induzida por peptídeos beta amiloides e impedindo a formação de bolas neurofibrilares e consequentemente a hiperfosforilação da proteína Tau, sendo assim eficaz na neurodegeneração gerada na doença de Alzheimer.

Em contrapartida, outros estudos demonstram a funcionalidade da musicoterapia em pacientes com diferentes problemas neurológicos, incluindo a Da, a música é capaz de estimular a memória anterógrada e retrógrada, estimular novas relações sociais e pode ser usada como método de contato com a realidade, o que é favorável na sintomatologia de perda de memória recente e remota, perda de realidade e de espaçamento geográfico nos pacientes com DA.

Reunindo os fatos, tem-se que o composto é de grande eficácia na neurodegeneração causada pela doença e a música é de grande efeito aos sintomas apresentados.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se portanto, que nos estudos voltados à Cannabis, os canabinóides apresentam diminuições comportamentais e que o canabidiol reduz a toxicidade dos peptídeos  $\beta$ A e previnem a hiperfosforilação da PT. Enquanto nos estudos da musicoterapia, com base em testes, é capaz de validar articulações vinculadas ao estresse genômico sendo um proveitoso benéfico no transcriptoma, trazendo melhoras no domínios do estado psicossocial e melhoras na fundação cognitiva.

Os estudos incluídos ainda não trouxeram respostas inteiramente satisfatórias, em vista que os estudos ainda não foram concluídos para respondermos quanto à eficácia e segurança a longo prazo das terapias. Mediante a escassez de dados, não é possível recomendar um uso certo, mas os estudos relacionados à musicoterapia vem apresentando melhores possibilidades e menos obstáculos, enquanto a cannabis possui desvantagens quanto aos seus obstáculos e quanto aos efeitos colaterais ainda incertos.

## REFERÊNCIAS

- 1 Slot RE, Sikkes SA, Berkhof J, Brodaty H, Buckley R, Cavedo E, et al. Subjective cognitive decline and rates of incident Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease dementia. *Alzheimers Dement.* 2018;15(3):465-76. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.10.003>  
» <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.10.003>
- 2 Harman D. A hypothesis on the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1996;786:152-68. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1996.tb39059.x>  
» <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1996.tb39059.x>
- 3 ZARATE D, Patricia y DIAZ T, Violeta. Aplicaciones de la musicoterapia en la medicina. *Rev. méd. Chile* [online]. 2001, vol.129, n.2 [citado 2021-06-03], pp.219-223. Disponible en: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872001000200015&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000200015&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000200015>.
- 4 CASADIEGO-MESA, Andrés Felipe and LASTRA-BELLO, Sara Margarita. Cannabis sintético: aspectos toxicológicos, usos clínicos y droga de diseño. *rev.fac.med.* [online]. 2015, vol.63, n.3 [cited 2021-06-06], pp.501-510. Available from: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112015000300018&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112015000300018&lng=en&nrm=iso)>. ISSN 0120-0011. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63n3.47460>.
- 5 ZARATE D, Patricia y DIAZ T, Violeta. Aplicaciones de la musicoterapia en la medicina. *Rev. méd. Chile* [online]. 2001, vol.129, n.2 [citado 2021-06-06], pp.219-223. Disponible en: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872001000200015&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000200015&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0034-9887. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000200015>.

6 Innes KE, Selfe TK, Brundage K, Montgomery C, Wen S, Kandati S, Bowles H, Khalsa DS, Huysmans Z. Effects of Meditation and Music-Listening on Blood Biomarkers of Cellular Aging and Alzheimer's Disease in Adults with Subjective Cognitive Decline: An Exploratory Randomized Clinical Trial. *J Alzheimers Dis.* 2018;66(3):947-970. doi: 10.3233/JAD-180164. PMID: 30320574; PMCID: PMC6388631.

7 Innes KE, Selfe TK, Khalsa DS, Kandati S. Effects of Meditation versus Music Listening on Perceived Stress, Mood, Sleep, and Quality of Life in Adults with Early Memory Loss: A Pilot Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis.* 2016 Apr 8;52(4):1277-98. doi: 10.3233/JAD-151106. PMID: 27079708; PMCID: PMC5649740.

#### Bibliografias

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120229/>

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112015000300018](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112015000300018)

<https://www.scielo.br/j/dn/a/NWcDqXbDHqWRBZJMdsMjmGm/?lang=en>

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-00112015000300018](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112015000300018)

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872001000200015&lang=pt](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000200015&lang=pt)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30320574/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27079708/>