

Defesa de Memorial

Apresentado ao Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal do Rio de Janeiro – ICB/UFRJ, como parte dos critérios de julgamento do concurso público para provimento efetivo de vaga no cargo de professor da carreira do magistério superior (Edital N° 054, de 2024 - Vaga MC-047).

Luzia Sampaio

Esse memorial relata circunstancialmente e de modo organizado, um histórico de formação acadêmica e atividades de pesquisa com foco na área da farmacologia, fisiologia, biofísica e ciências biológicas, as atividades de ensino e de extensão realizadas, bem como apresenta de forma breve uma proposta de projeto de trabalho de pesquisa nesta instituição.

Apresentação

- 1** Brasileira, carioca, mulher negra, nascida em **13 de dezembro** de 1984. Filha da dona Sônia, irmã da Barbara e mãe do Kidney. Apaixonada por plantas, canetas coloridas e organização.
- 2** **Farmacêutica** e Analista Clínica formada pela **Universidade Federal do Rio de Janeiro**. Fui a primeira pessoa da família a entrar e se formar em uma **Universidade Pública**.
- 3** Curiosa e prolixa. Pesquisadora, orientadora, palestrante e professora. Nos últimos **15 anos**, me dedico integralmente à pesquisa e utilização farmacoterapêutica dos produtos de Cannabis e farmacologia do Sistema Endocanabinoide.



Formação Acadêmica e Experiência em Pesquisa



Publicações Científicas Destacadas — artigos de primeira e última autoria

1

"The endocannabinoid system in renal cell: regulation of Na⁺ transport by CB1 receptors through distinct cell signaling pathways" - British Journal of Pharmacology, 2015.

2

"Bioactive lipids are altered in the kidney of chronic undernourished rats: is there any correlation with the progression of prevalent nephropathies?" - Lipids in Health and Disease, 2017

3

"Cannabinoid receptor type 1 expression in the developing avian retina: morphological and functional correlation with the dop aminergic system" - Frontiers in Cellular Neuroscience, 2017.

4

"Ischemia/Reperfusion model impairs endocannabinoid signaling and Na⁺/K⁺-ATPase expression and activity in proximal tubule-derived epithelial cells" - Biochemical Pharmacology, 2018.

5

"Cannabinoid Therapeutics in Chronic Neuropathic Pain: From Animal Research to Human Treatment" - Frontiers in Physiology , 2022.

6

"Phytocannabinoids and Cannabis-Based Products as Alternative Pharmacotherapy in Neurodegenerative Diseases: From Hypothesis to Clinical Practice" - Frontiers in Cellular Neuroscience, 2022.

7

"Activation of cannabinoid type 1 receptor (CB1) modulates oligodendroglial process branching complexity in rat hippocampal cultures stimulated by olfactory ensheathing glia-conditioned medium" - Frontiers in Cellular Neuroscience, 2023.

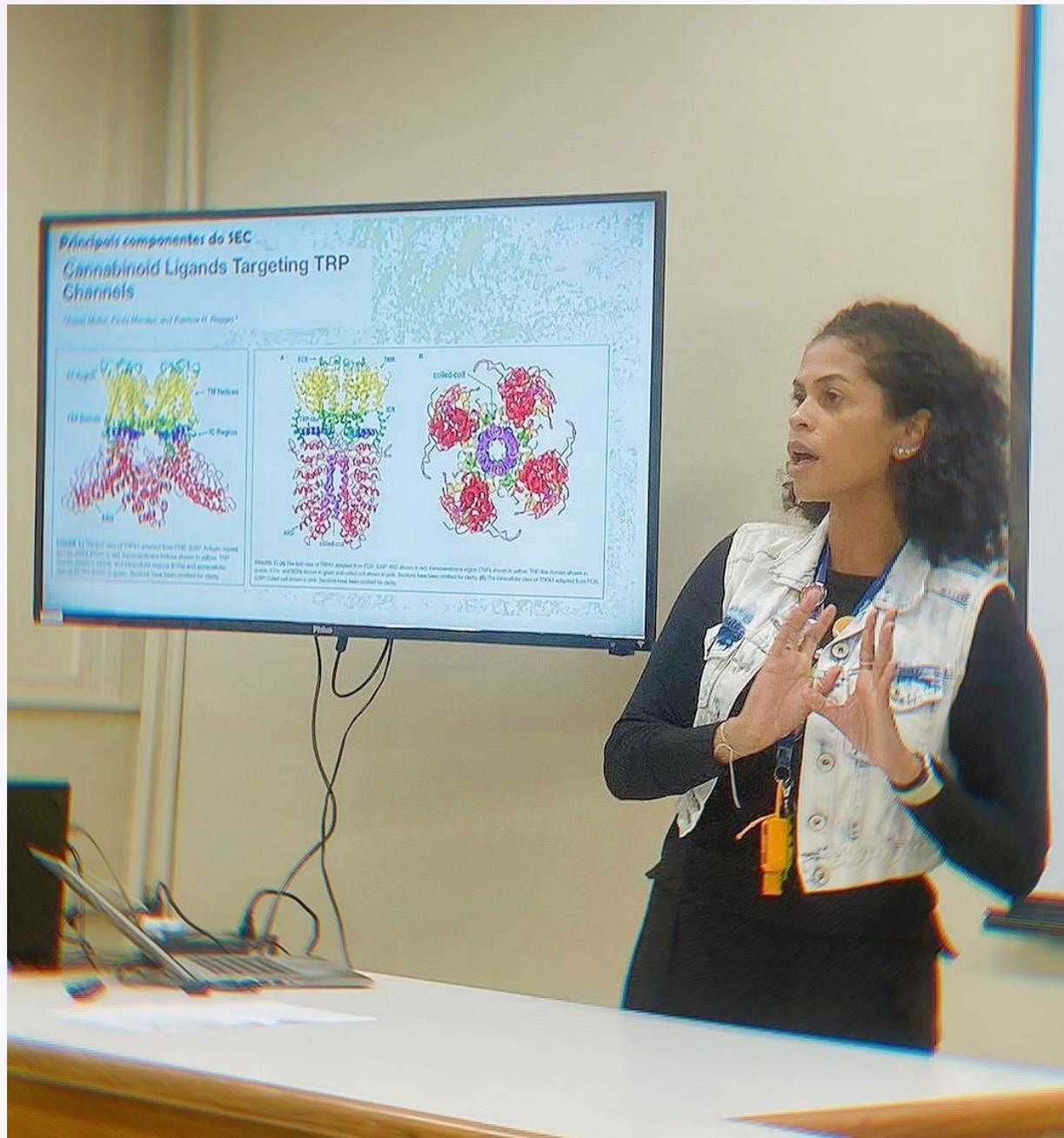
8

"Long-Term Treatment with Cannabidiol-Enriched Cannabis Extract Induces Synaptic Changes in the Adolescent Rat Hippocampus" – International Journal of Molecular Sciences, 2023.

9

"Editorial: Insights on cannabinoid translational science and medicine: the endocannabinoidome as a target for clinical practice" - Frontiers in Neuroscience, 2024.

Atividades de Ensino



Graduação

Atuação como professora em diversas disciplinas na UFRJ e outras instituições, incluindo Neurobiologia, Biofísica de Membranas e Fisiologia Renal, Farmacologia e Toxicologia Farmacêutica.

Pós-Graduação

Possibilidade de ministrar aulas em programas de pós-graduação do IBCCF, incluindo curso sobre **uso e regulamentação de produtos à base de Cannabis medicinal no Brasil**. Além de atuar como docente em cursos particulares.

Palestras e Seminários

Apresentações sobre a farmacologia do sistema endocanabinoide e dos produtos de Cannabis em diversos eventos acadêmicos e profissionais. Atingindo diferentes públicos, desde acadêmicos, profissionais da saúde, médicos em especial, e interessados no tema.

Participação em Bancas

Membro de bancas examinadoras de trabalhos de conclusão de curso, qualificações de doutorado, e defesas de mestrado e doutorado em diversas instituições, incluindo UFRJ, UFF e IDOR.

Orientações e Formação de Recursos Humanos

1

Iniciação Científica

- Davys Lima
- Cíntia Leal Carneiro Sampaio
- Luciana Veneziani
- Priscila Trindade

2

Mestrado

- Andrey Fabiano Lourenço de Aguiar
- Yolanda Paes Colli

3

Doutorado

- Vladimir Pedro Peralva Borges Martins, UFF
- Marina Santos Chichierchio, Instituto de Bioquímica Médica
- Andrey Fabiano Lourenço de Aguiar
- Dio Pablo Alexandrino
- Yolanda Paes

4

Mestrado Profissional

- Priscila Trindade
- Marianna Laíze
- Paulo Santos



Atividades de Extensão e Divulgação Científica

Semanas Acadêmicas



Diversos convites para atuação em atividades acadêmicas, em diferentes instituições públicas e privadas.

Palestras Públicas



Apresentações em eventos não-acadêmicos, promovendo a divulgação científica e o debate sobre pesquisa, ciência e farmacologia do sistema endocanabinoide e dos produtos de Cannabis .

TimeCannabis



Criação e coordenação do projeto TimeCannabis, voltado para a divulgação de informações científicas sobre o sistema endocanabinoide e a utilização dos produtos de Cannabis.

Comitês e Grupos Técnicos



Especialista convidada da ANVISA – Grupo de Trabalho RDC327

Membro do Grupo Técnico de Cannabis – Conselho Federal de Farmácia

Membro do Grupo Técnico de Cannabis – Conselho Regional de Farmácia do Rio de Janeiro



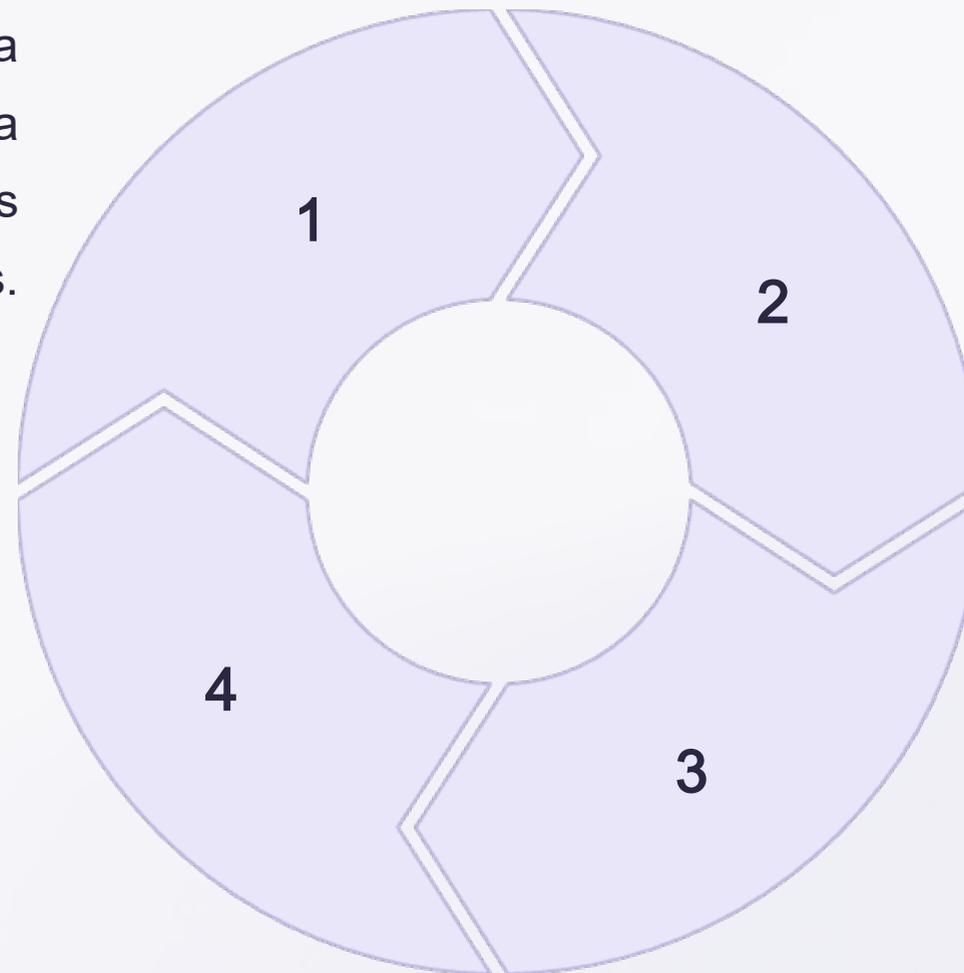
Perspectivas Futuras

Pesquisa

Continuidade e expansão dos projetos de pesquisa sobre o sistema endocanabinoide e farmacologia da Cannabis, buscando novas aplicações terapêuticas.

Colaborações

Estabelecimento de novas parcerias nacionais e internacionais, além da manutenção das parcerias atuais e contribuir para o fortalecimento da pesquisa e o desenvolvimento na área de canabinoides.



Ensino

Fortalecimento das atividades de ensino, contribuindo na formação de novos pesquisadores e profissionais na área de canabinoides.

Extensão

Ampliação das atividades de divulgação científica e interação com a sociedade, promovendo o conhecimento sobre pesquisas e potenciais aplicações para fins medicinais da Cannabis (TimeCannabis).

Transtorno do espectro autista e produtos de Cannabis: um estudo translacional da farmacologia do extrato de Cannabis rico em canabidiol no paradigma do autismo através de modelo animal e clínico observacional em pacientes no contexto do mundo real

O estudo pretende investigar a relação entre o Transtorno do Espectro Autista (TEA) e o sistema endocanabinoide, explorando o potencial terapêutico dos produtos de Cannabis ricos em canabidiol (CBD) através de modelos animais e análise clínica observacional.



O Transtorno do Espectro Autista (TEA)



1 Definição

O TEA é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits na comunicação social e comportamentos repetitivos e estereotipados.

2 Prevalência

Aproximadamente 1 em 36 crianças, sendo quatro vezes mais comum em meninos do que em meninas.

3 Desafios

Não possui tratamento efetivo, possivelmente devido à falta de compreensão clara de sua base neurológica.

Sintomas e Tratamentos Atuais para o TEA



Comunicação Social

Dificuldades na interação social, manutenção de conversas e reciprocidade emocional.



Comportamentos Repetitivos

Movimentos estereotipados, adesão rígida a rotinas e interesses restritos.



Desafios Sensoriais

Sensibilidade aumentada ou diminuída a estímulos como luzes, sons e texturas.



Dificuldades na Linguagem

Atrasos no desenvolvimento da fala e dificuldade em iniciar ou manter conversas.

Abordagem Multifacetada

O manejo do TEA requer uma combinação de tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos para abordar os diversos sintomas e necessidades dos pacientes.

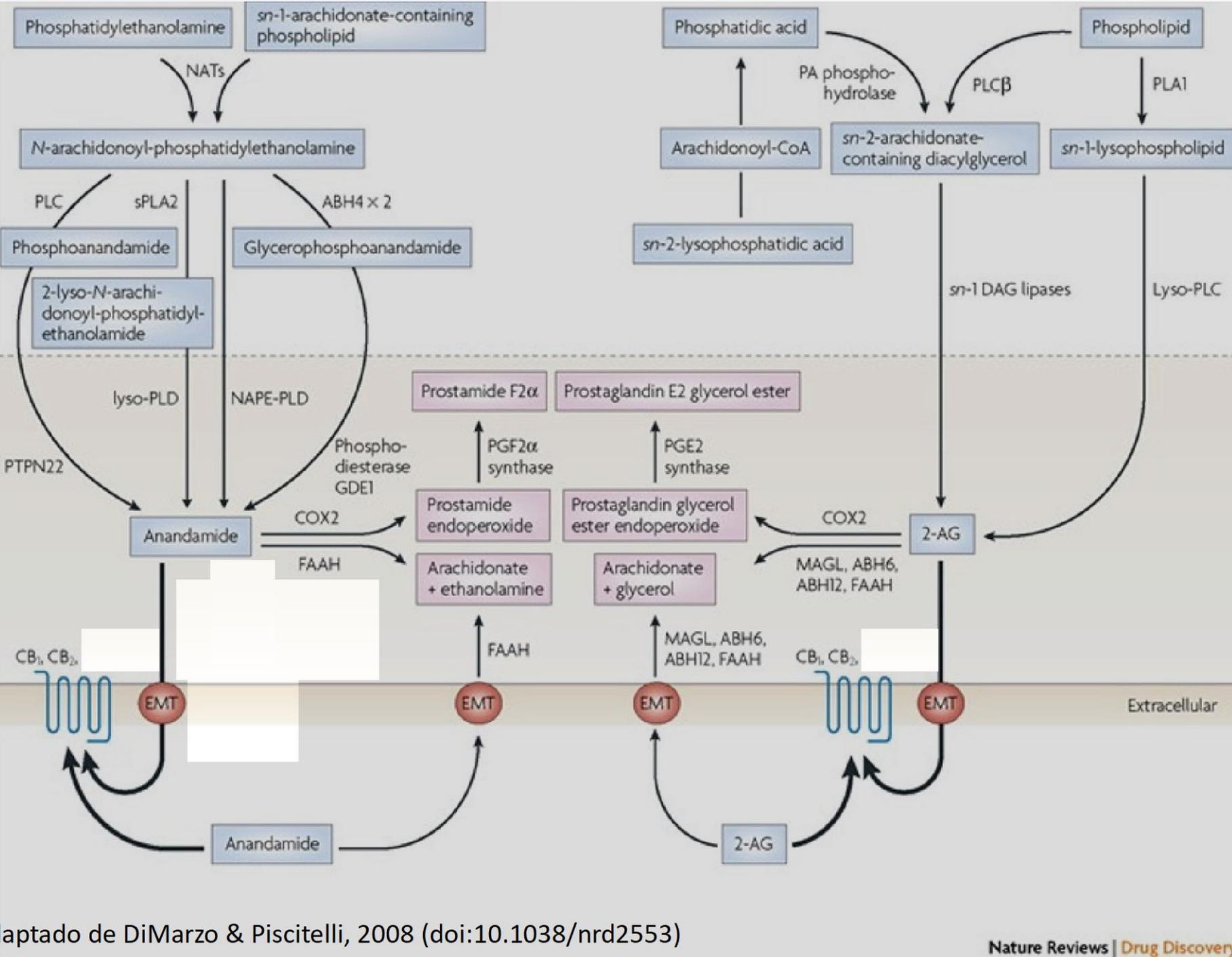
Medicamentos Utilizados

Antipsicóticos atípicos, estimulantes, inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) e anticonvulsivantes são comumente prescritos para aliviar sintomas associados ao TEA.

Limitações

Muitos pacientes não respondem adequadamente às terapias convencionais, motivando a busca por alternativas inovadoras e mais eficazes.

O Sistema Endocanabinoide (SEC)



Fisiologia e Homeostasia

“A sinalização endocanabinoide está envolvida na regulação da homeostase de células, tecidos, órgãos e organismos, no desenvolvimento cerebral, na liberação de neurotransmissores e na plasticidade sináptica, além da liberação de citocinas pelas micróglias, e, portanto, está implicada em múltiplos distúrbios neurológicos.”

É expresso em todas as células e órgãos, sendo composto de 3 elementos principais:

- Receptores Canabinoides
- Endocanabinoides
- Enzimas

Adaptado de DiMarzo & Piscitelli, 2008 (doi:10.1038/nrd2553)

Extrato de Cannabis Rico em Canabidiol (CBD) e TEA

KarhsonDS et al., 2018 | doi: 10.1186/s13229-018-0203-y

Estudos Clínicos

Pacientes com TEA apresentaram níveis plasmáticos reduzidos do endocanabinoide anandamida (AEA), sugerindo uma hipoatividade do SEC.

Propriedades do CBD

O CBD é um composto não-psicoativo da Cannabis sativa com propriedades ansiolíticas, antipsicóticas, anti-inflamatórias e anticonvulsivantes.

Potencial Terapêutico

Extratos de Cannabis ricos em CBD têm demonstrado efeitos positivos na mitigação de alguns sintomas do TEA, independentemente do sexo e idade dos indivíduos.

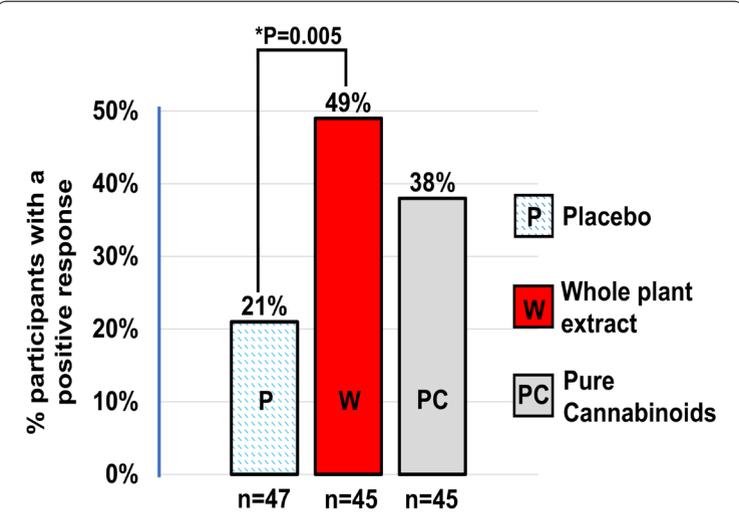
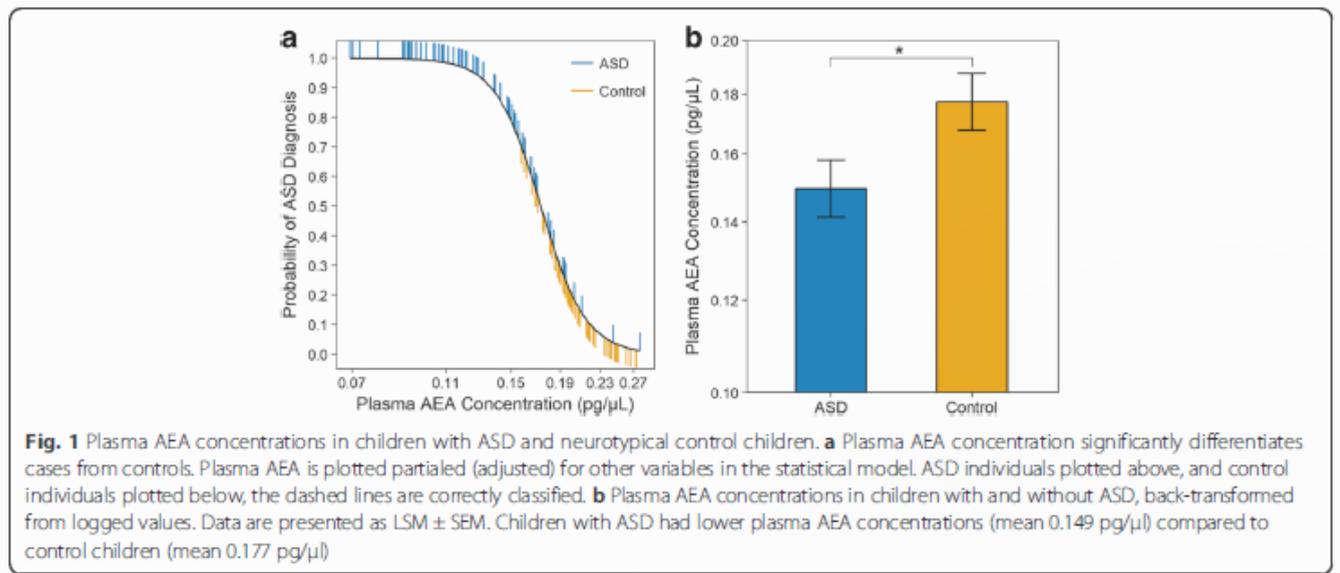
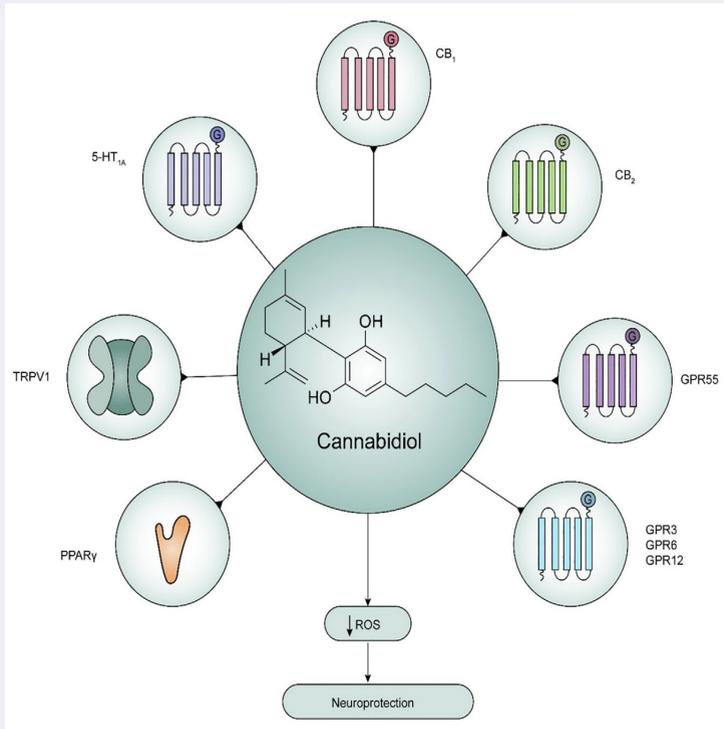
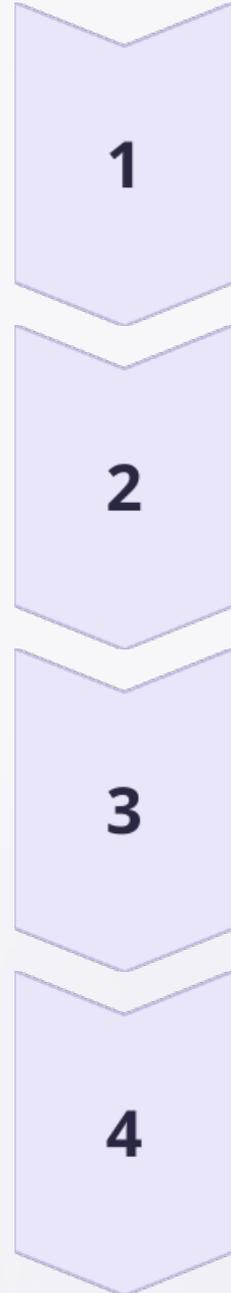
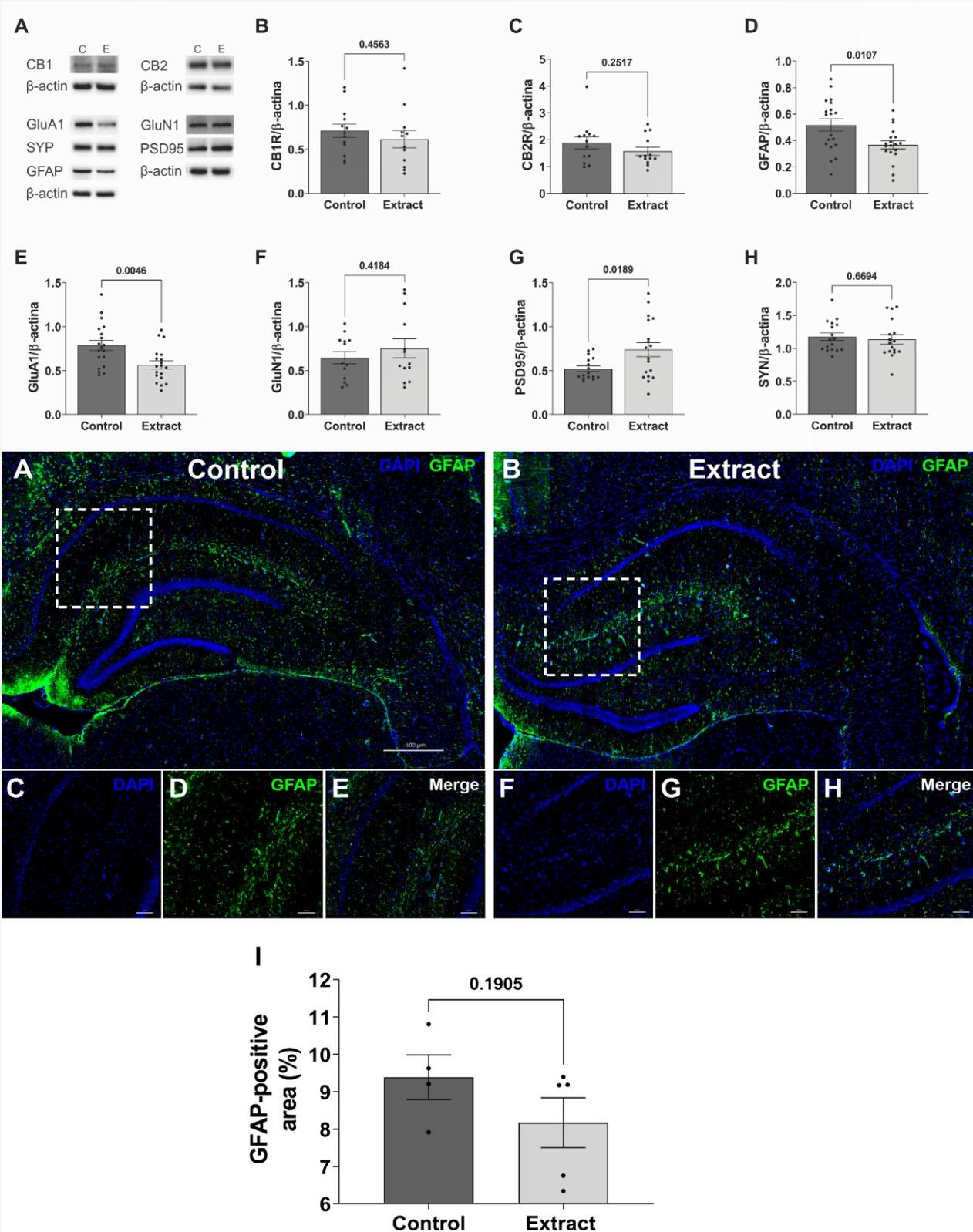


Fig. 3 Participants (%) whose behavioral problems either much improved or very much improved on the CGI-I scale following treatment. Response to 12-week treatment using the Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). Positive response in this scale is defined as a rating of 'much improved' or 'very much improved' [34]. Outcome was analyzed using Likelihood ratio chi-square test. P value is unadjusted. *Remains significant after Bonferroni-correction for multiple comparisons

Adaptado de Srushti Tambe et al., 2023. doi: 10.1016/j.joim.2023.03.004



Objetivos do Estudo



Investigação Pré-clínica

Estudar a correlação entre as possíveis alterações do SEC e a fisiopatologia do TEA, utilizando modelo animal e *in vitro*, com foco na neuroinflamação.

Alvos Terapêuticos

Desvendar possíveis alvos terapêuticos que justifiquem a farmacologia dos produtos de Cannabis e sua aplicabilidade no TEA.

Análise Clínica

Realizar um estudo observacional retrospectivo de prontuários de pacientes autistas que utilizaram Extrato de Cannabis rico em CBD.

Perfil de Segurança e Eficácia

Identificar o perfil de segurança e eficácia do tratamento com produtos de Cannabis em mundo real.

Metodologia: Modelo Animal

1

Acasalamento

Ratas Wistar fêmeas serão acasaladas a partir de 60 dias de idade.

2

Indução do Modelo – Ácido Válcrico

No dia gestacional 12,5, as fêmeas grávidas receberão uma injeção de valproato de sódio (500mg/Kg - grupo VPA) ou solução salina (grupo SAL).

3

Tratamento

A partir do 30° dia de vida, será iniciado o tratamento da prole com extrato completo de Cannabis, CBD isolado ou triglicerídeos de cadeia media (Controle).

4

Testes Comportamentais

Realizados em P50, P55 e P60 para verificação de resposta a sinais do comportamento do tipo autista.

5

Investigação

Em P60 será realizada eutanásia e regiões de interesse serão submetidos à análise de marcadores sinápticos, gliais, neuroinflamatórios e marcadores do SEC.



Avaliações Pós-natais e Ensaios *In Vitro*



Crescimento Pós-natal

Acompanhamento do ganho de peso dos filhotes entre P6 e P60.



Abertura dos Olhos

Observação do momento de abertura dos olhos com sistema de scores.



Geotaxia Negativa

Medição da resposta automática vestibular e competência sensório-motora.



Discriminação Olfativa

Avaliação da resposta de busca pelo ninho associada ao desenvolvimento de roedores.

Cultura Mista

Células de córtex e hipocampo de animais neonatos (P0- P2) serão cultivadas em condições adequadas por 72 horas.

Inibidores Enzimáticos

As culturas receberão inibidores de enzimas de degradação de endocanabinoides como URB597 e JZL184, com a intenção de modulação do SEC.

Receptores Glutamatérgicos

AMPA e NMDA serão utilizados para estudar a resposta a agonistas de receptores ionotrópicos e sua possível correlação com o SEC e o TEA.

Estudo Clínico Observacional

Seleção de Pacientes

Análise de prontuários e inclusão de até 50 pacientes com TEA, não sindrômico, de grau moderado a grave, entre 5 e 18 anos.

Acompanhamento

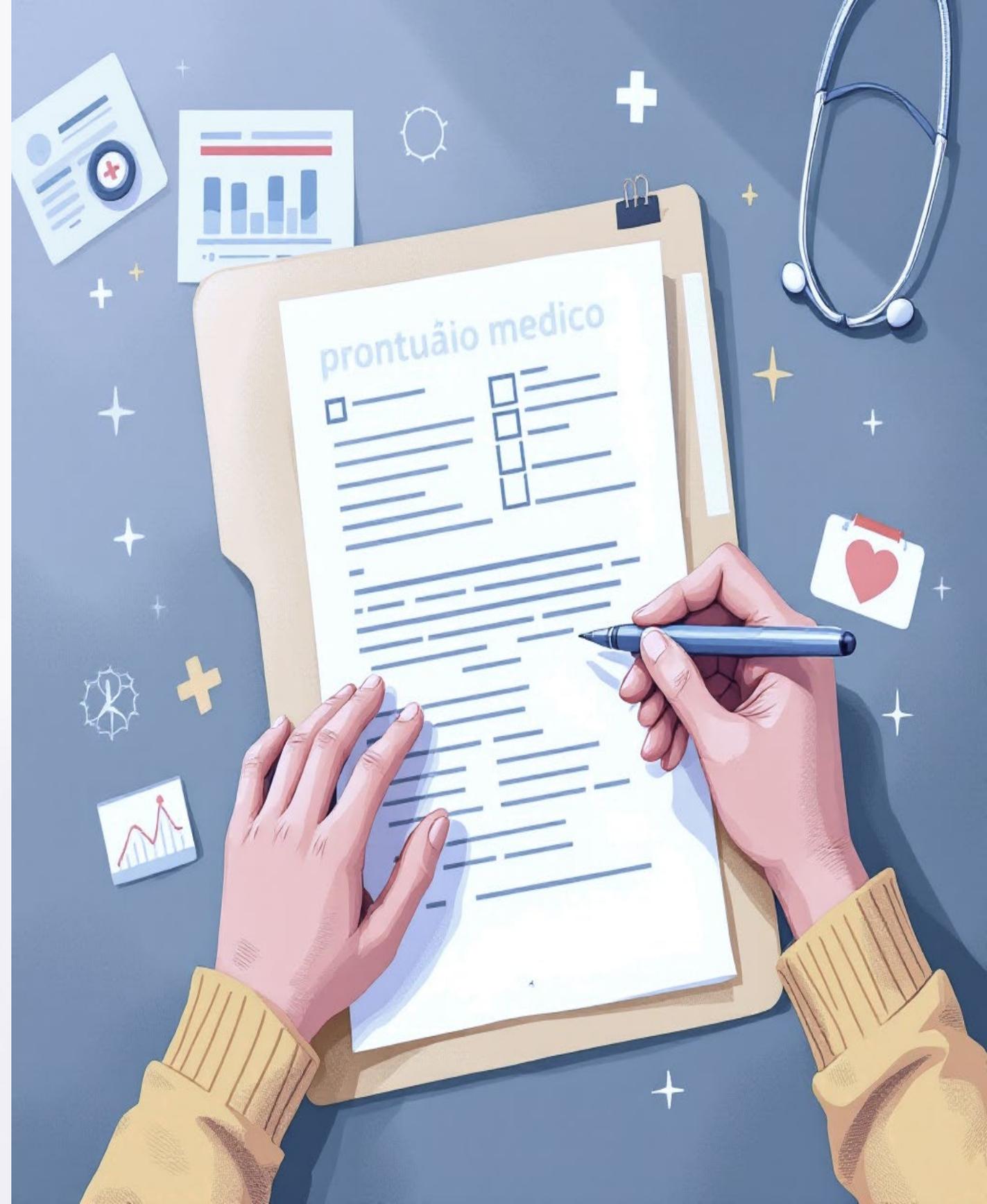
Pacientes tratados com Extrato de Cannabis rico em CBD e acompanhados por 6 meses em ambulatório municipal.

Equipe Multiprofissional

Acompanhamento por médicos de diferentes especialidades, psicólogo e farmacêutico.

Coleta de Dados

Avaliação da eficácia, da qualidade de vida, identificação de complicações durante o tratamento, efeitos adversos e qualidade dos cuidados empregados.



Parâmetros Avaliados no Estudo Clínico



Dose Terapêutica

Determinação da dose inicial e dose atingida durante o tratamento. Identificação de justificativa para manjeio da dose.



Efeitos Adversos

Descrever possíveis efeitos colaterais que possam ter sido relatados durante o tratamento. Identificar quais seriam devido ao uso do Produtos de Cannabis.



Interações Medicamentosas

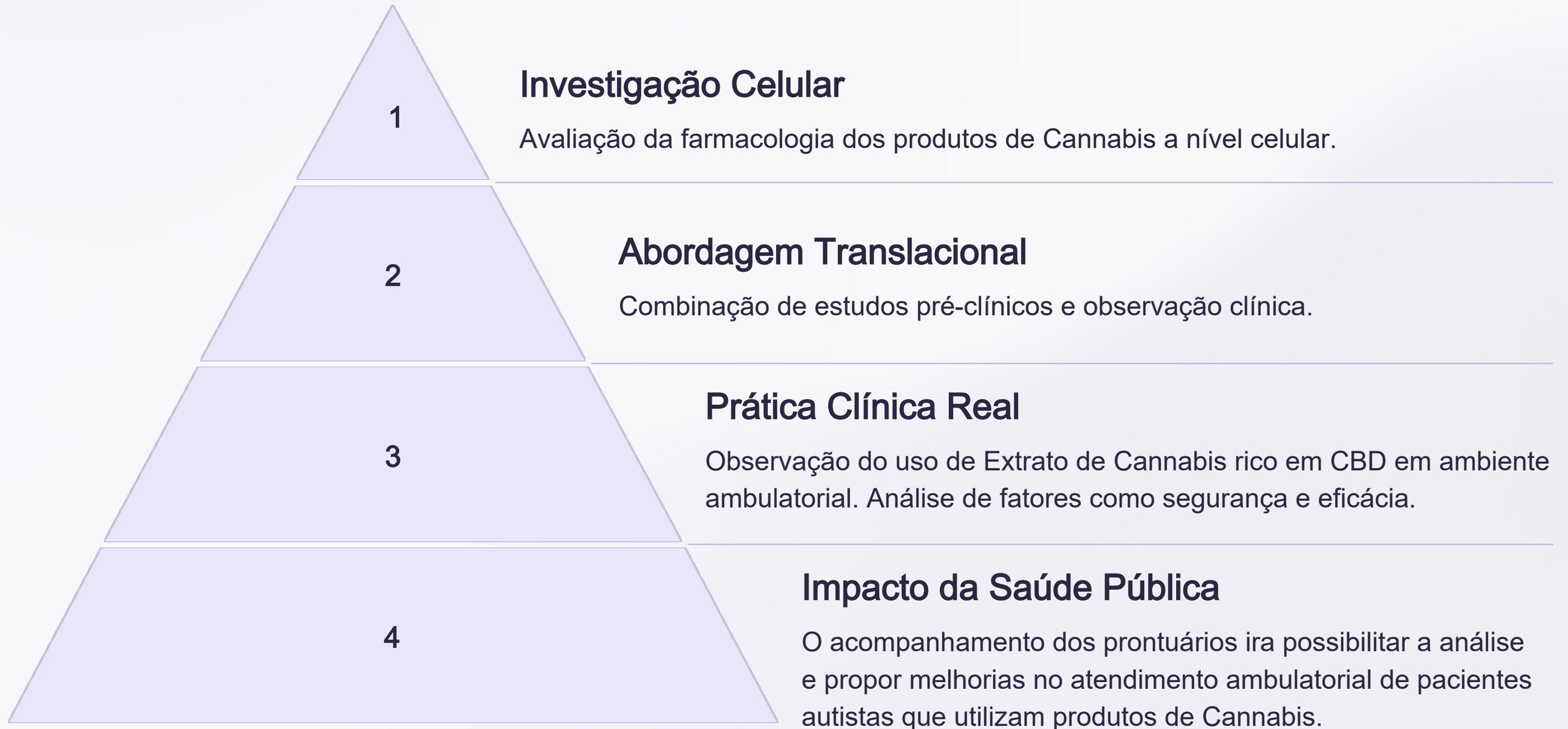
Identificação e avaliação de possíveis interações com outros medicamentos em uso.



Qualidade de Vida

Análise das mudanças na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores durante o tratamento.

Inovação do Estudo



Potenciais Contribuições do Estudo

Compreensão do TEA

Aprofundar o entendimento da relação entre o sistema endocanabinoide e a fisiopatologia do TEA.

Otimização Terapêutica

Fornecer evidências para a otimização das doses e gestão de efeitos adversos no tratamento ambulatorial de TEA e produtos de Cannabis.

Protocolos de Cuidado

Contribuir para a criação e gerenciamento de protocolos de cuidado para pacientes com TEA no Sistema Único de Saúde.

Novas Opções de Tratamento

Possibilidade de oferecer alternativas terapêuticas para pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais.

Redução de Custos

Potencial para reduzir custos de saúde a longo prazo através da determinação de dose e eficácia.



Obrigada



Perguntas?