

A UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE CRISES CONVULSIVAS

LIMA, Thaís da Silva¹

¹Discente de Farmácia da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT

MASTRORROCCO FILHO, Diogo Antônio Morato²

²Mestre em Ciências Farmacêuticas - Docente da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva - FAIT

FATTORI, Nielse Cristina de Melo³

³Mestre em Odontologia em Saúde Coletiva - Docente da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva - FAIT

RESUMO

O canabidiol parece apresentar diversas utilidades terapêuticas, desde condições mais simples como ansiedade, insônia, dores crônicas e menopausa até condições mais graves como Síndrome de Parkinson, Autismo, Doença de Crohn, Epilepsia, entre muitos outros. A epilepsia é uma disfunção cerebral caracterizada pela ocorrência periódica e imprevisível de crises convulsivas, que constituem modificações temporárias do comportamento causadas pelo disparo desordenado, sincrônico e rítmico de vários neurônios. Os estudos com canabidiol têm apresentado resultados cada vez mais positivos, principalmente para o tratamento de epilepsia refratária, quando o paciente já não responde mais aos medicamentos convencionais. O objetivo desse artigo é revisar a eficácia do canabidiol, por meio de estudos e depoimentos de pacientes que obtiveram uma melhora substancial durante o tratamento. Esse artigo foi elaborado com base em pesquisas bibliográficas, de maneira descritiva, possuindo caráter qualitativo, através de pesquisas em livros em PDF e em artigos, estudos e depoimentos de pacientes, disponíveis na internet.

Palavras-chave: Crise convulsiva; canabidiol; THC.

Linha de Pesquisa: Farmacologia Aplicada

ABSTRACT

Cannabidiol appears to have several therapeutic uses, from simpler conditions such as anxiety, insomnia, chronic pain and menopause to more serious conditions such as Parkinson's Syndrome, Autism, Crohn's Disease, Epilepsy, among many others. Epilepsy is a brain disorder characterized by the periodic and unpredictable occurrence of seizures, which constitute temporary changes in behavior caused by the disordered, synchronous and rhythmic firing of several neurons. Studies with cannabidiol have shown increasingly positive results, especially for the treatment of refractory epilepsy, when the patient no longer responds to conventional drugs. The purpose of this article is to review the efficacy of cannabidiol, through studies and testimonials from patients who obtained a substantial improvement during treatment. This article was prepared based on bibliographic research, in a descriptive manner, having a qualitative character, through searches in PDF books and in articles, studies and testimonies of patients, available on the internet.

Keywords: Seizures; cannabidiol; THC.

1. INTRODUÇÃO

A *Cannabis Sativa*, popularmente conhecida no Brasil como maconha, possui mais de 400 substâncias, abrangendo 60 tipos de canabinóides, alguns com finalidades altamente terapêuticas. Dentre eles o tipo mais estudado é o canabidiol (CBD). Este ativo tem sido objeto de trabalho de vários estudos experimentais por supostamente apresentar atividade farmacológica em diversas áreas como analgesia, efeito imunossupressor, ação no tratamento de isquemias, náuseas, câncer, diabetes e efeitos sobre a ansiedade (PEIXOTO et al., 2020). Além disso, as propriedades anticonvulsivantes do CBD são conhecidas há muito tempo e seu potencial uso em crises epiléticas tem sido observado desde 1980, em alguns ensaios clínicos (MATOS et al., 2017).

Uma crise epilética pode ser definida como uma ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas em decorrência de atividade neuronal síncrona ou excessiva no cérebro. Essas manifestações clínicas podem incluir alterações da consciência, eventos motores, sensitivos/sensoriais, autonômicos ou psíquicos involuntários percebidos pelo paciente ou por um observador (THURMAN et al. 2011).

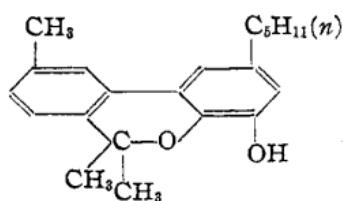
Os estudos com a *Cannabis* comprovam sua eficácia no tratamento da epilepsia, já que o sistema endocanabinoide presente na planta, trabalha justamente na regulação da atividade neuronal, onde ocorre todo o problema. O tratamento com *Cannabis* ainda é um tema considerado tabu entre a maioria das pessoas, por ser uma droga muito utilizada para fins recreativos, muitos não acreditam no seu potencial terapêutico. Portanto o maior desafio da ciência é, na verdade, desmitificar o pensamento de grande parte da sociedade que ainda acredita que essa planta é usada apenas para “diversão” (MATOS et al., 2017).

O objetivo desse artigo é revisar a eficácia do canabidiol, por meio de estudos e depoimentos de pacientes que obtiveram uma melhora substancial durante o tratamento. Esse artigo foi elaborado com base em pesquisas bibliográficas, de maneira descritiva, possuindo caráter quantitativo, através de pesquisas em livros em PDF e em artigos, estudos e depoimentos de pacientes, disponíveis em sites indexados de busca, utilizando as palavras-chave do estudo.

2. DESENVOLVIMENTO

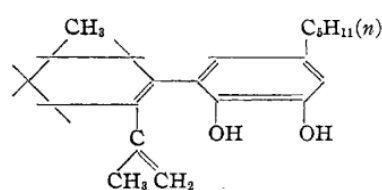
Em 1939 o canabidiol foi isolado pela primeira vez em um estudo feito com cânhamo selvagem de Minnesota, do qual foi extraído com etanol o chamado “óleo vermelho” contendo os princípios ativos da planta, obtidos após destilação sob pressão diminuída. Através da purificação do “óleo vermelho” foi possível isolar o princípio ativo chamado canabidiol, assim nomeado pelos químicos britânicos Wood, Spievy e Easterfield. A fórmula $C_{21}H_{26}O_2$ foi confirmada pelo químico Cahn, que montou as primeiras estruturas moleculares (Figuras 1 e 2), mas as posições ainda eram incertas (ADAMS et al., 1939).

Figura 1: Estrutura do CBD feita em 1940 por Cahn



Fonte: adaptado de ADAMS et al., 1939.

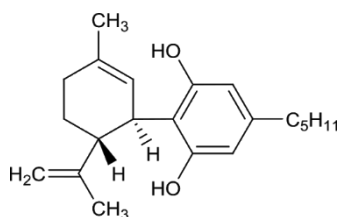
Figura 2: Estrutura do CBD feita em 1940 por Cahn



Fonte: adaptado de ADAMS et al., 1939

Em 1963, a estrutura do canabidiol (Figura 3) foi elucidada pelo professor israelense Raphael Mechoulan, conhecido como “pai da Cannabis Medicinal”, juntamente com seus colaboradores.

Figura 3: Estrutura do CBD elucidada por Mechoulan em 1963



Fonte: adaptado de MATTOS et al., 2017.

Uma das descobertas mais importantes foi no início dos anos 90, quando descobriram os receptores CB1 no cérebro, específicos para o canabidiol e o tetrahydrocanabidiol, permitindo que fossem localizados circuitos nos quais a *Cannabis* pudesse exercer sua ação farmacológica. Os receptores CB1 são encontrados principalmente no córtex cerebral, tálamo, hipotálamo, núcleo acumbente, hipocampo, glândula pituitária, amígdala, tronco cerebral e cerebelo. Os receptores CB2 são localizados nos vasos sanguíneos, nas células do sistema imunitário e nas células adiposas (MALCHER-LOPES, 2007).

Os estudos de atividade anticonvulsivante da *Cannabis* começaram em 1975, com testes em ratos, com o objetivo de potencializar o tempo de sono do pentobarbital, reduzindo assim, a atividade motora espontânea (CARLINI, 1975 apud CORTESI, 2007). Após esse estudo, o canabidiol se mostrou um anticonvulsivante efetivo com especificidade mais comparável às drogas clinicamente efetivas, além de aumentar os efeitos de medicamentos anticonvulsivantes em casos de crises severas e reduz seus efeitos em convulsões mais leves (CONSROE, 1977 apud CORTESI, 2007). Por conta desse estudo, o CBD foi sugerido como tratamento para crianças com epilepsia refratária (CORTESI, 2007).

O mecanismo de ação farmacológico do CBD é complexo e abrange interações diretas e/ou indiretas com diversos receptores de diferentes sistemas de controle celular. Porém, sua atividade farmacológica resulta de sua ação inibitória sobre o mecanismo de recaptação e degradação da anandamida (MATOS et al., 2017).

Outro estudo foi realizado com 15 pacientes com epilepsia generalizada secundária, sendo dividido em dois grupos. Foram administrados de 200mg à 300mg de placebo para um grupo e a mesma quantidade de CBD para o outro durante 4 meses e meio. Durante o estudo, todos os pacientes continuavam tomando seus medicamentos antiepilépticos já prescritos, porém os mesmos já não controlavam as crises. Todos os pacientes toleraram muito bem o CBD e não foram detectados sinais de toxicidade ou efeitos adversos durante os exames. Dos 8 pacientes que foram tratados com CBD, 4 permaneceram com poucas crises durante o experimento, 3 outros pacientes apresentaram melhora em seu quadro clínico e em apenas 1 paciente o CBD não foi eficaz. Quanto aos outros 8 pacientes que receberam o placebo, 6 não permaneceram sem alterações no quadro clínico e 1 apresentou melhora (CUNHA et al., 1980).

Um estudo norte-americano se popularizou internacionalmente devido à gravidade do estado de saúde de Charlotte Figi, que aos 5 anos sofria, em média, 300 convulsões tônico-clônicas generalizadas por semana. Após a administração do óleo da *Cannabis sativa* com alta proporção CBD/THC, sua melhora foi extraordinária (MALCHER-LOPES, 2014).

Seus pais já haviam utilizado vários medicamentos em seu tratamento (outros anticonvulsivantes, benzodiazepínicos, etc). Nesta época, Charlotte sofria com cerca de 50 convulsões ao dia, não andava, não falava, não mantinha contato visual, tinha dificuldades para beber e precisava ser alimentada por um tubo. No primeiro mês do estudo, foi utilizado clobazam e após isso, somente óleo rico em CBD/THC foi mantido, em quantidades inócuas, em termos psicotrópicos. Depois de 3 meses de tratamento com esse óleo, as crises diminuíram para 2 ou 3 noturnas por mês. Além da redução no número de convulsões, o sono também foi normalizado, atividades de alimentação passaram a ser feitas por conta própria e houve melhora nos sintomas motores. Melhoraram também a interação social e o contato visual. Sintomas como agressividade também foram reduzidos ou eliminados, possibilitando que Charlotte pudesse falar e fazer amigos (MAA; FIGI, 2014).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diferentes estudos já demonstraram a eficácia do canabidiol em diversos tratamentos, principalmente quando utilizado como ansiolítico, analgésico, antiemético, dentre outros. Porém, é como agente anticonvulsivante que essa molécula encontra o maior respaldo na literatura atualmente. Dados de eficácia e segurança parecem indicar que o canabidiol pode ser um adjuvante importante no tratamento de epilepsia refratária. Entretanto, mais estudos que elucidem de forma inequívoca seus mecanismos de ação são necessários, assim como ensaios que verifiquem possível eventos adversos na utilização a longo prazo.

4. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Lei 11.343 de 26 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas Sobre Drogas. **Planalto**. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11343.html>. Acesso em 23 de mar. de 2021.
2. ADAMS, R; HUNT, M; CLARK, J.H. Structure of Cannabidiol, a Product Isolated from the Marihuana Extract of Minnessota Wild Hemp. **I. Noyes Chemical Laboratory**, 04 de dez. de 1939. P. 196-200. Disponível em <<http://chemistry.mdma.ch/hiveboard/rhodium/pdf/cannabidiol.structure.pdf>>. Acesso em 13 de abr. de 2021.
3. CORTESI, M; FUSAR-POLI P. Potential therapeutical effects of cannabidiol in children with pharmacoresistant epilepsy. **Med Hypotheses**. 2007. Disponível em <<https://pdf.zlibcdn.com/dtoken/ad7d299f0df6eb4ee46d5b2c7d1b9238/j.mehy.2006.09.030.pdf>>.
4. CUNHA, JM; et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. **Pharmacology**, 03 de jan. de 1980. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7413719/>>. Acesso em 26 de mar. de 2021.
5. KELLMAN; B, NAVES; P, CORSO; J, RODRIGUES; L, SERAPHIM, E. A definição de epilepsia em dez questões. **Associação Brasileira de Epilepsia**. 2017. Disponível em <<https://www.epilepsiabrasil.org.br/definicoes-e-conceitos>>. Acesso em 14 de abr. de 2021.
6. KOGAN,N; MECHOULAN, R. Cannabinoids in health and disease. **Dialogues in clinical neuroscience**, 9 de dez. de 2007. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3202504/>>. Acesso em 26 de mar. de 2021.
7. MAA, E; FIGI, P. The case of medical marijuana in epilepsy. **Epilepsia**, 22 de maio de 2014. Disponível em <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/epi.12610>>. Acesso em 27 de mar. de 2021.
8. MALCHER-LOPES, R. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. **Revista da biologia**, 13 de nov. de 2014. Disponível em <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/24436/3/ARTIGO_CanabinoidesAjudamDesvendar.pdf>. Acesso em 27 de mar. de 2021.
9. MALCHER-LOPES; R, RIBEIRO; S. **Maconha, cérebro e saúde**. Vieira&Lent, Rio de Janeiro, c2007.

10. MATOS, R; SPINOLA, L; BARBOZA, L; GARCIA, D; FRANÇA, T; AFFONSO, R. O Uso do Cannabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista virtual de química**, 06 de mar. de 2017. Disponível em <<http://static.sites.sbq.org.br/rvq.sbq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>>. Acesso em 13 de abr. de 2021.
11. “O CANABIDIOL controlou as crises e o cérebro pode amadurecer”, diz mãe de paciente com epilepsia. **Redação Cannabis&Saúde**, 22 de mar. de 2021. Disponível em <<https://www.cannabisesaude.com.br/paciente-com-epilepsia/>>. Acesso em 27 de mar. de 2021.
12. OMS destaca escassez de tratamento para epilepsia em países de baixa renda. **OPAS/OMS Brasil**, 20 de jun. de 2017. Disponível em <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5972:oms-destaca-escassez-de-tratamento-para-epilepsia-em-paises-de-baixa-renda&Itemid=839>. Acesso em 21 de mar. de 2021.
13. PEIXOTO, Luana et al. Ansiedade: o uso da Cannabis sativa como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos. **Brazilian Journal of Development**, 23 de jul. de 2020. Disponível em <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/13797/11544>>. Acesso em 03 de mar. de 2021.