

O USO DO CANABIDIOL COMO TERAPIA CONCOMITANTE NAS EPILEPSIAS REFRATÁRIAS

Andressa Alves dos Santos (4207864)

Greice Oliveira Pereira (4208031)

Duque de Caxias – RJ, 2023

Introdução

A epilepsia é uma patologia neurológica crônica de caráter progressivo, caracterizada pela presença de duas ou mais crise epiléticas não provocadas. (SANTOS; SCHERF, MENDES, 2019).

O tratamento farmacológico tem como objetivo promover a interrupção das crises epilética por meio da administração de fármacos, da classe dos anticonvulsivantes [...]. (OMENA et al., 2022)

Apesar, de muitos benefícios clínicos terem sido obtidos a partir da utilização de anticonvulsivantes, [...] 30% dos pacientes que fazem o uso dos medicamentos não respondem de maneira eficaz ao tratamento, não havendo o controle das crises, [...]. (APARECIDA et al., 2020)

[...]Como, o CBD não possui propriedades psicoativas, além de demonstrar elevada tolerabilidade e toxicidade reduzida em seres humanos, o mesmo mostrou-se como um candidato excelente ao tratamento de pacientes epiléticos que possuem resistência a farmacologia convencional. (SANTOS et al., 2020)

Objetivos

Objetivo Geral

Evidenciar a utilização do Canabidiol no tratamento da epilepsia e seus benefícios, salientando a importância do profissional farmacêutico no processo de dispensação do fitoterápico e acompanhamento farmacoterapêutico do paciente.

Objetivo Específico

- Descrever sobre o efeito terapêutico do Canabidiol sobre o tratamento da Epilepsia;
- Indicar os benefícios à qualidade de vida que o Canabidiol pode proporcionar a pacientes resistentes ao tratamento convencional;
- Destacar a trajetória para liberação do uso de produtos medicinais da *Cannabis*.

Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica [...]. Sendo realizado o levantamento bibliográfico para composição do estudo nos seguintes bancos de dados eletrônicos: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e SCIELO. As palavras-chaves empregadas para pesquisa foram: “Tratamento da Epilepsia/ Canabidiol”, “Cannabis sativa”, “Epilepsia”,[...].

Os critérios de inclusão empregados para seleção dos artigos foram: publicados durante o período de 2014 a 2022, redigidos na Língua portuguesa ou Inglesa, estando disponíveis na íntegra em meios eletrônicos, [...].

Ao empregar a metodologia em questão, foram encontrados inicialmente cerca de 45 materiais referente ao tema principal do estudo [...], foram selecionados cerca de 20 artigos científicos para a composição da revisão bibliográfica.

5. O QUE É EPILEPSIA?

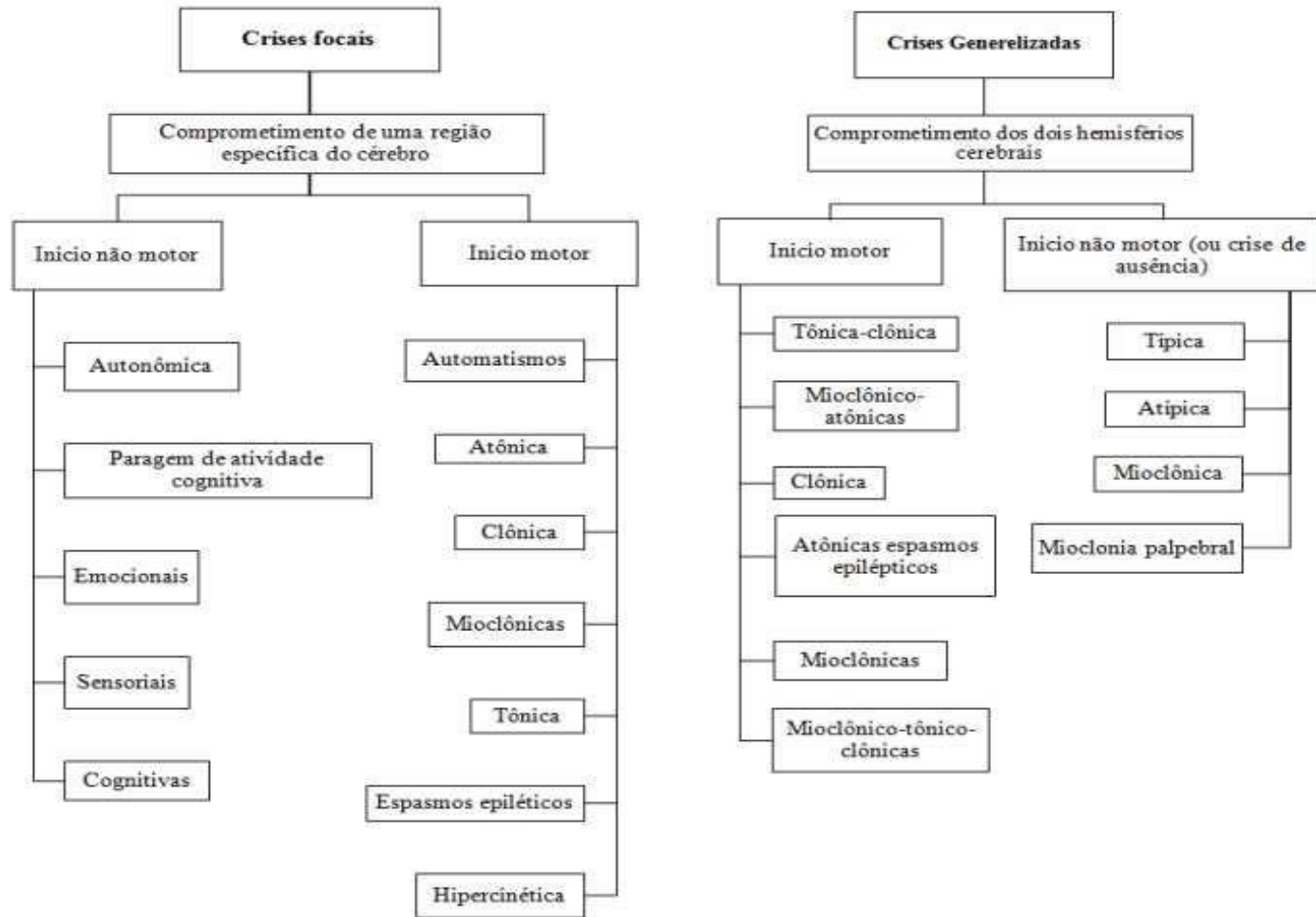
O termo “epilepsia” apresenta origem grega, tendo como significado de “um ser tomado ou possuído”, por conta deste significado muitas pessoas acreditavam antigamente que a doença possuía origem mística, sendo ela considerada como um castigo de Deus [...]. (APARECIDA et al., 2020)

Apenas no século XIX, através de muitos estudos e pesquisas científicas referentes à fisiopatologia neuronal, foi possível definir a epilepsia como uma doença associada a uma condição neurológica[...]. (SANTOS, 2014)

A epilepsia é um distúrbio do Sistema Nervoso Central (SNC), caracterizada pela presença de duas ou mais crise epiléticas não provocadas, [...]. Ocorrendo em razão de uma descarga anormal de neurônios, ocasionada tanto pela hiperexcitabilidade neuronal como pela hipsincronia na região do córtex cerebral [...]. (SANTOS, 2021)

As crises epiléticas são eventos de caráter transitório e abrupto que tendem a se manifestar por meio de inúmeros sinais e sintomas como resposta de uma descarga neuronal exacerbada no Sistema Nervoso Central, podendo apresentar diversas causas. (APARECIDA et al., 2020)

5.1 Classificação das Crises Epilépticas



Esquema básico que mostra a classificação dos tipos de crises convulsivas

Fonte: APARECIDA et al., 2020.

5.2 Diagnóstico e Tratamento

O diagnóstico da epilepsia ocorre em etapas, utilizando as classificações da ILAE de 1981 e 1989, tendo como finalidade principal o conhecimento da história detalhada do paciente [...], associado ao exame físico geral e apuração dos fatores que propiciem as crises, ou seja, a sua etiologia. (BRASIL, 2019)

É fundamental que a epilepsia seja identificada precocemente, havendo o diagnóstico correto, para que assim possa ser iniciado o tratamento apropriado, [...]. (BRASIL, 2019)

O tratamento farmacológico é indicado exclusivamente quando se tem a ocorrência de duas ou mais crises epiléticas não provocadas [...].

A escolha do medicamento a ser utilizado leva uma série de critérios clínicos, tendo como principal objetivo o controle de maneira completa das crises. (APARECIDA et al., 2020)

6. A PLANTA *CANNABIS SATIVA*



A Planta *Cannabis sativa*.

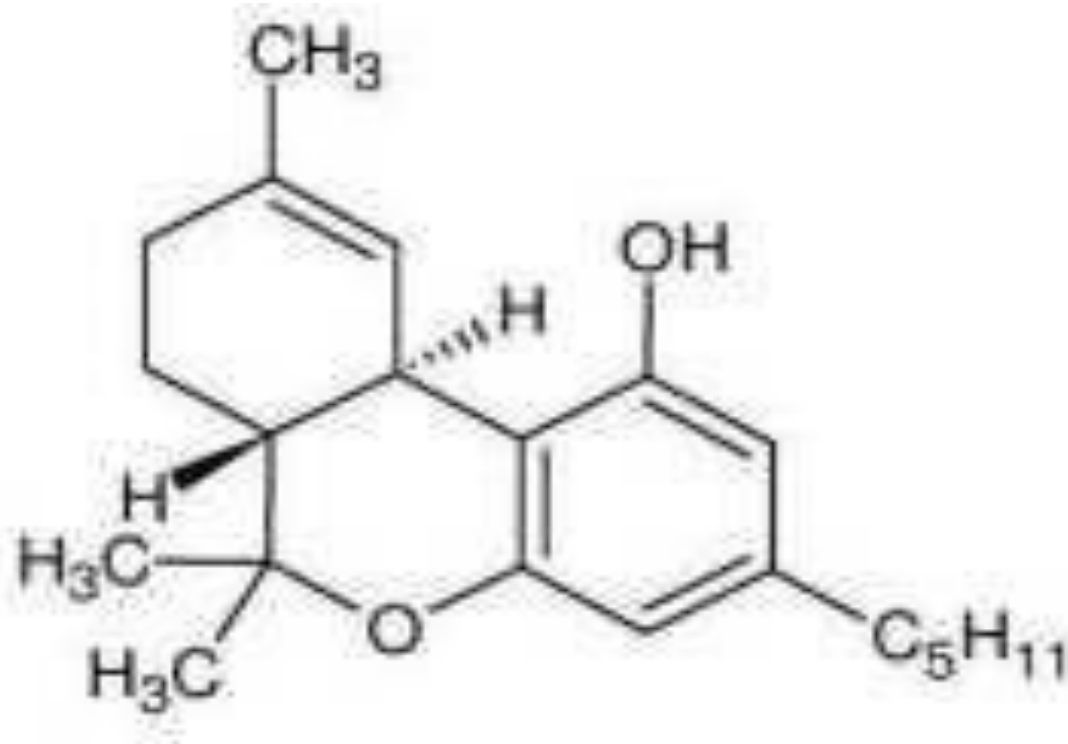
Fonte: MATOS et al., 2017, p. 789.

6.1 Os Canabinoides

Os canabinoides são definidos como um grupo heterogêneo, contendo substâncias tanto endógenas como exógenas, capazes de promover uma ampla variedade de efeitos terapêuticos por meio de interação com um sistema, presente no corpo humano, denominado como sistema endocanabinoide. (MATOS et al., 2017)

A planta *Cannabis sativa* possui cerca de 60 fitocanabinoides em sua composição, no qual os dois compostos presentes em maior quantidade desta classe é o Canabidiol e o 9-THC, sendo eles os principais responsáveis pelo efeito terapêutico. (SANTOS, et al., 2020)

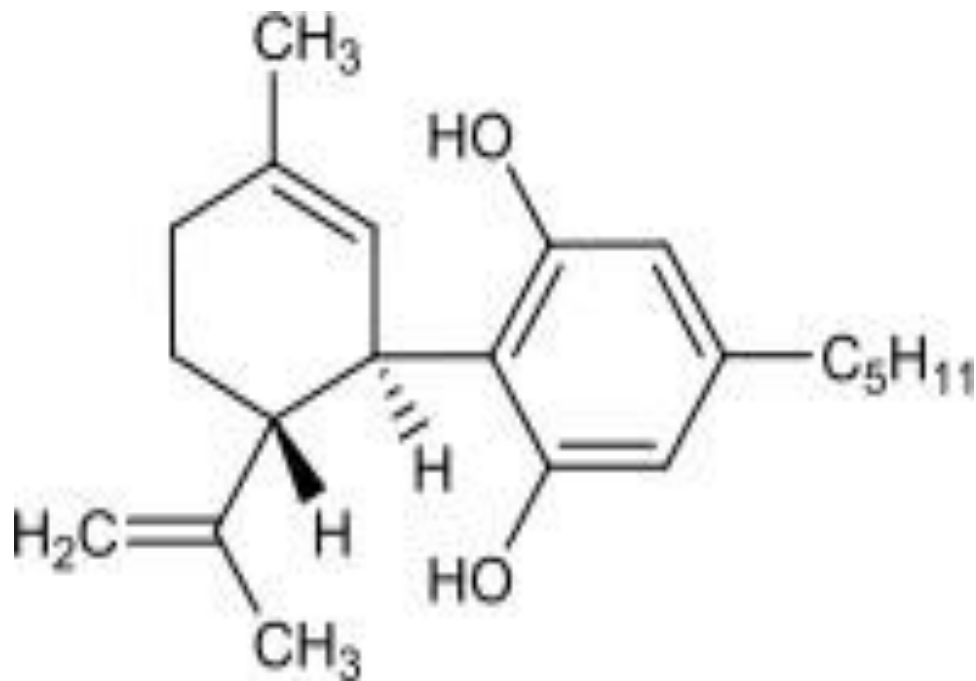
6.1.1 *Delta 9- Tetrahydrocannabinol (THC)*



Estrutura química do THC.

Fonte: MATOS et al., 2017, p. 792.

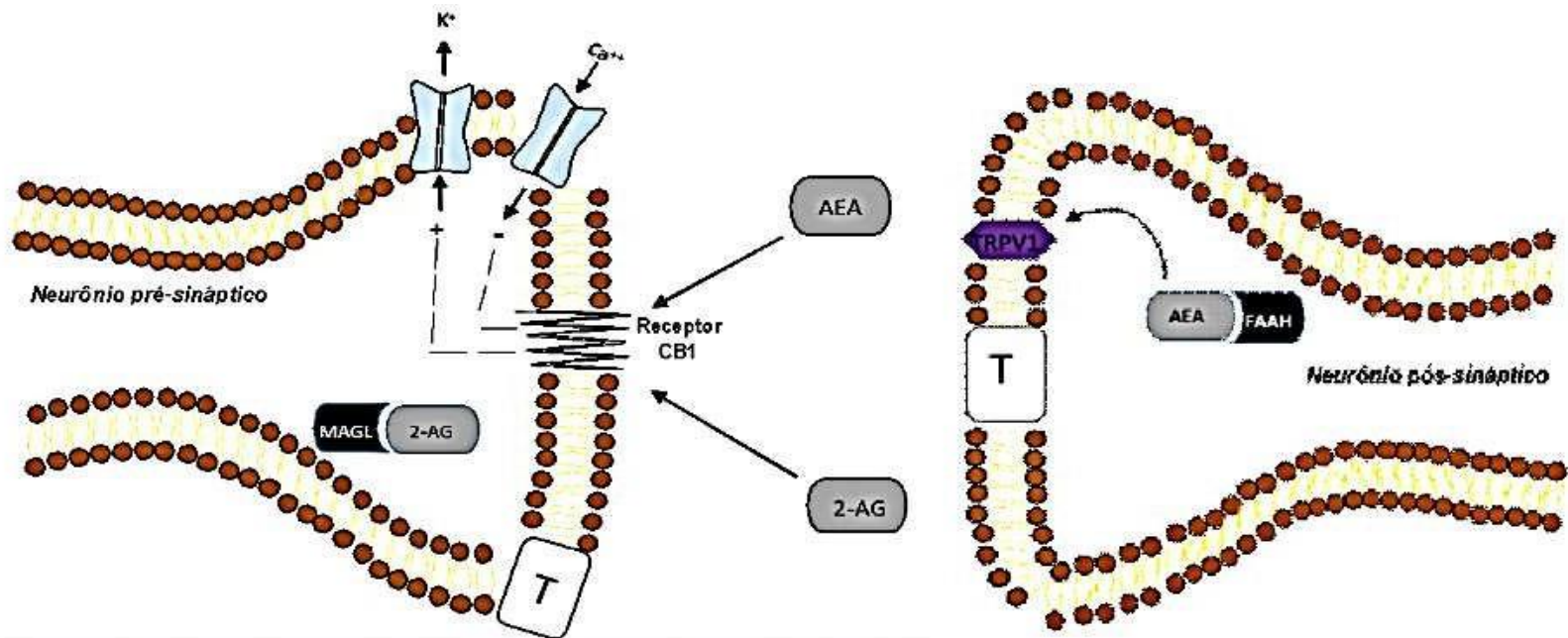
6.1.2 *Canabidiol*



Estrutura química do CBD.

Fonte: MATOS et al., 2017, p. 792.

7. O SISTEMA ENDOCANABINOIDE



Legenda: Os endocanabinoides são secretados na fenda sináptica e atuam nos receptores CB1, inibindo a liberação de neurotransmissores, particularmente glutamato e GABA, mediante a cascata de sinalização celular ativada via proteína G, inibindo assim, os canais de Ca^{2+} , com caráter hiperpolarizante e, por consequência acarretando na diminuição da expressão gênica de neurotransmissores. São ainda incluídas no sistema, duas enzimas que degradam os endocanabinoides AEA e o 2-AG, denominadas ácido amida hidrolase (FAAH) e a monoacil glicerol lipase (MAGL), onde são degradadas nos neurônios pós-sináptico e pré sináptico, respectivamente.

Esquema da fisiologia do sistema endocanabinóide.

Fonte: MATOS et al., 2017.

7.1 Mecanismos de Ação do Canabidiol

De acordo com Aparecida et al. (2020) sabe-se que os compostos canabinoides, oriundos da *Cannabis sativa*, possuem a capacidade de agir de diferentes maneiras, atuando no sistema endocanabinoide a partir da interação com os receptores CB1 e CB2.

[...] o canabidiol apresenta afinidade reduzida ao receptor CB1, além de protagonizar um papel de agonista inverso no receptor CB2. [...] a partir de inúmeras pesquisas conclui-se que o canabidiol facilita o processo de sinalização dos ligantes endógenos (endocanabinoides). (MATOS et al., 2017)

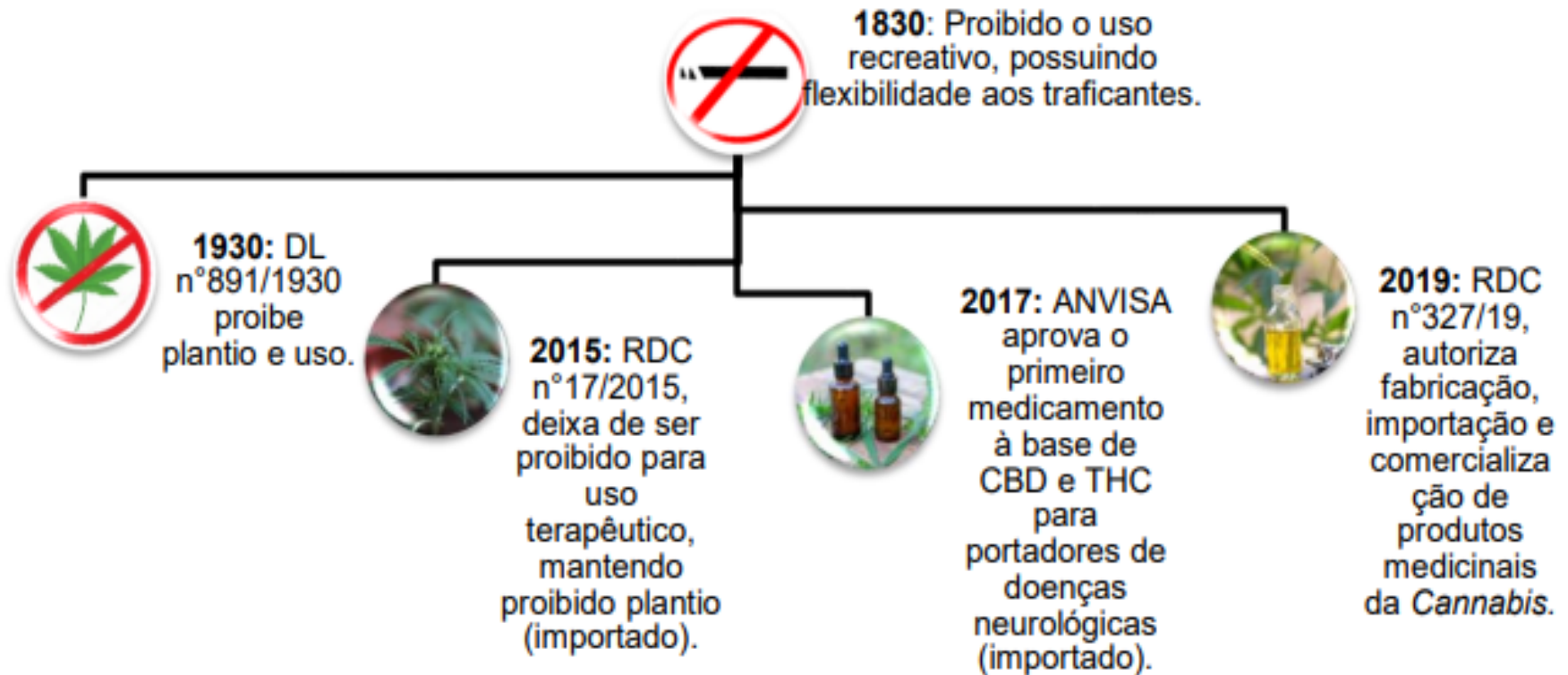
Ribeiro et al. (2021) descreve que o canabidiol também pode atuar como agonista dos canais TRP humano, principalmente o canal TRPV, [...] promovendo efeito anticonvulsivante.

8. USO DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA

Os medicamentos anticonvulsivantes disponíveis no mercado não possuem a capacidade de promover a cura da doença [...]. Apesar dos fármacos em questão agirem maneira eficaz, 30% dos pacientes não respondem ao tratamento [...] . (SANTOS et al., 2020)

Embora, não se saiba o mecanismo específico do canabidiol na epilepsia, com a descoberta do sistema endocanabinoide somados aos avanços da medicina, houve uma crescente no processo de pesquisas referentes aos compostos da Cannabis sativa, incluindo o CBD, quanto a sua eficácia no tratamento de doenças neurológicas como a epilepsia. (SANTOS, 2021)

9. A TRAJETÓRIA PARA LIBERAÇÃO DA DISPENSAÇÃO FARMACÊUTICA DO CANABIDIOL NO BRASIL



Conclusão

A partir da revisão bibliográfica foi possível concluir que apesar da existência do preconceito quanto à utilização do Canabidiol por ser um composto extraído da planta *Cannabis sativa*.

O canabidiol é uma substância com amplo potencial terapêutico no Sistema Nervoso Central, sendo ele capaz de diminuir de maneira significativa crises convulsivas, inclusive em pacientes que apresentam farmacorresistência a farmacoterapia convencional. [...]

Diante disso, essas características fazem do canabidiol uma opção promissora para o tratamento de epilepsia refratária [...] Sendo fundamental o acompanhamento médico e de um profissional farmacêutico, para que assim ele possa ser utilizado adequadamente.

Referências

APARECIDA, E.; CUSTÓDIO, G.; ASSUNÇÃO, R.; LIMA, C.R. **“FISIOPATOLOGIA DA EPILEPSIA E PERSPECTIVA NO TRATAMENTO COM O USO DOS CANABINÓIDES”**. Rev. Bras. Farm., 2020. Acesso em: 31/03/2023.

BASILIO, P.V; FERREIRA, R.C.V. **“A Importância Do Uso Do Canabidiol Em Pacientes Com Epilepsia”**. - Revista Saúde UniToledo, vº 3, nº 2, 2019. Acesso em: 12/04/2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no Sistema Único de Saúde. **“Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia”**. Brasília, DF. Ministério da Saúde, 2019. Acesso em: 19/04/2023.

CARDOSO, T.C, et al. **“A dispensação como oportunidade para a identificação e prevenção de problemas relacionados a medicamentos”**. Rev. Bras. Pesq. Saúde, Vitória, v.18, n.2, p.129-135, 2016. Acesso em: 19/04/2023.

CARVALHO, C. R.; HOELLER, A. A.; FRANCO, P. L. C; EIDT, I; WALZ, R. **“Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol”**. Vittalle – Revista de Ciências da Saúde, Rio Grande, v 29, n.1, p. 54-63, Jan./Jul. 2017.

CUNHA, R. **“Conheça a historia da Cannabis sativa, a planta que tem mais de 25.000 utilidades”**. 31 de agosto de 2015. Disponível em: < <http://www.stylourbano.com.br/conheca-a-historia-da-cannabis-sativa-a-planta-quetem-mais-de-25-000-utilidades/>>. Acesso em: 18/04/2023.

GASTON, T. E. et al. (2021). **“UAB CBD Program. Long-term safety and efficacy of highly purified cannabidiol for treatment refractory epilepsy”**. Epilepsy Behav, 117, 107862. Acesso em: 18/04/2023.

GOMES, F. V.; BEL, E. D. **“Perfil antipsicótico do canabidiol”**. Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP 2014, 47, 112. Acesso em: 1/04/2023.

MATOS, R. L. A.; SPINOLA, L. A.; BARBOZA, L. L.; GARCIA, D. R.; FRANÇA, T. C. C.; AFFONSO, R. S. **“O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia”**. Revista Virtual Química. V. 9, n.2. 2017. Disponível em: < <http://rvq.s bq.org.br/imagebank/pdf/MatosNoPrelo.pdf> >. Acesso em: 31/03/2022.

MEDEIROS F.C.; SOARES, P.B.; JESUS, R.A.; TEIXEIRA, D.G.; ALEXANDRE, M.M; ZARDETO-SABEC M. **“Medicinal use of Cannabis sativa (Cannabaceae) as an alternative in the treatment of epilepsy”**. Brazilian Journal of Development. 2020; 6(6): 41510-41523. Acesso em: 18/04/2023.

Referências

- MONTEIRO, T.P.M. **“Uso Terapêutico do Canabidiol na Epilepsia- Revisão de Literatura”**. 2020. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15045/1/Tiago%20Pires.pdf>>. Acesso em: 31/03/2023.
- OMENA, B.L.; CAVALCANTE, D.S.; GUSMÃO, E.S.; SILVA, L.J.C.; ALMEIDA, A.C.G. **“The effectiveness of cannabidiol in the treatment of epilepsy”**. Research, Society and Development, v. 11, n. 16, e71111638057, 2022 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409. Acesso em: 31/03/2023
- PERNONCINI, K. V; OLIVEIRA, R. M. M. W. **“Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa”**. Revista UNINGÁ Review, v. 20, n.3, p.101-106, out-dez 2014. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141208_074707.pdf> . Acesso em: 18/04/2023.
- RIBEIRO, G.R.; NERY, L.G.; COSTA, A.C.M.M.; OLIVEIRA, G.S.; VAZ, R.L.; FONTOURA, H.S.; ARRUDA, J.T. **“Potencial uso terapêutico dos compostos canabinoides – canabidiol e delta-9- tetrahidrocanabinol”**. Research, Society and Development, v. 10, n. 4, e25310413844, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409. Acesso em: 19/04/2023.
- SANTOS, D.R. **“Epilepsia e seus principais tratamentos”**. ARIQUEMES, 2014. Acesso em: 05/04/2023.
- SANTOS, A. B.; SCHERF, J. R.; MENDES, R. C. **“Eficácia do Canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática”**. Acta Brasiliensis, v. 3, n.1, p. 30-34, 2 de janeiro 2019. Disponível em: <<http://revistas.ufcg.edu.br/ActaBra/index.php/actabra/article/download/131/60/>> . Acesso em: 31/03/2023.
- SANTOS, K.C. 2021. **“O uso da Cannabis Sativa na Epilepsia: uma revisão”**. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/18883/1/Tcc%20KAROLLAYNE.pdf>>. Acesso em: 18/04/2023.
- SANTOS, A.P; RODRIGUES, R.F.; SOUZA, L.R.F; COELHO, V.A.T; BIGATELLO, C.S. 2020 **“Importância do Canabidiol para o tratamento da Epilepsia”**. Disponível em: <https://revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2020/450_importancia_do_canabidiol_para_o_tratamento_da_epilepsia_no_brasil.pdf>. Acesso em: 31/03/2023.