

FARMACOLOGIA DO CANABIDIOL E SUA IMPORTÂNCIA NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA

Ana Caroline Silva dos Santos¹
Cássia Cristina Pinheiro Silva¹
Jamille Cavalcante do Carmo¹
João das Graças Mendes¹
Pricila Soares Pomini¹
Lucio Flavio Sleutjes²
Renata Aparecida Fontes³

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: canabidiol, epilepsia, tratamento da epilepsia, epilepsia refratária.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma alteração neurológica que afeta cerca de 1% da população mundial. É caracterizada por convulsões que assumem diversas formas e decorrem de despolarizações neuronais (RANG *et al.*, 2016). Muitos fármacos utilizados para o tratamento das epilepsias são eficazes em cerca de 70% dos pacientes, os 30% restantes apresentam resistência aos antiepilépticos delimitando ou restringindo sua utilização (RANG *et al.*, 2016). Uma das alternativas medicamentosas para o tratamento da epilepsia está à efetividade das plantas do gênero Cannabis, que tem sido reconhecida há pelo menos cinco milênios (DEVANE *et al.*, 1988). Estudos com base nos derivados canabinoides demonstram-se promissores, apresentando capacidade de diminuir as crises convulsivas em pacientes epiléticos refratários, de prevenir danos cerebrais irreversíveis e impedir efeitos retroativos de desenvolvimento individual (MATOS, 2017). Nesse sentido, objetiva-se com este trabalho realizar uma breve revisão bibliográfica sobre o uso do canabidiol em tratamentos de epilepsia.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica, onde foram utilizados artigos pesquisados na plataforma de busca Scielo no mês de agosto de 2019. Os descritores utilizados foram: canabidiol, epilepsia, tratamento da epilepsia, epilepsia refratária.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na epilepsia, as manifestações clínicas dependem da descarga e o seu grau de propagação. Crises parciais englobam contrações musculares involuntárias, alterações sensitivas anormais, efeitos comportamentais e sobre o humor e, perda da consciência. Já as crises tônicas-clônicas, há perda da consciência, intensa contração muscular involuntária, rápida interrupção da respiração e inconsciência temporária. E por fim, as

¹ Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade Univértix.

² Diretor Geral da Faculdade Univértix

³ Professora da Faculdade Univértix

crises de ausência, comuns em crianças, que inconscientemente fixam o olhar no vazio e logo se recupera (RANG *et al.*, 2016). Geralmente, as crises convulsivas são contidas com o uso de fármacos anticonvulsivantes, que em sua maioria, agem no bloqueio de cálcio ou potencialização da inibição (RANG *et al.*, 2016). Contudo, algumas crianças com crises graves e adultos com crises focais podem apresentar resistência a esses fármacos, seja ela por acesso dos fármacos aos sítios-alvos ou, por falta de sensibilidade das moléculas-alvo a esses fármacos. Portanto, faz-se necessário, a identificação de novos fármacos a fim de conter crises de difícil controle e que não apresentam resultados com o uso dos anticonvulsivantes disponíveis (KATZUNG, 2017). Nessa perspectiva, estudos com base nos derivados canabinóides demonstram-se promissores para esses casos. Em especial, o canabidiol (CBD), apresenta-se capaz de reduzir crises convulsivas em pacientes epiléticos refratários, de prevenir danos cerebrais irreversíveis e impedir efeitos retroativos de desenvolvimento individual (MATOS, 2017). Dentre os derivados canabinóides que já foram isolados da *Cannabis sativa*, o mais potente é o Δ^9 -Tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC); e em quantidades menores, o Δ^8 -Tetraidrocanabinol, Canabinol (CBN) e o Canabidiol (CBD), sendo estes últimos desprovidos de atividade psicoativa (SIMÕES, 2007). As investigações sobre o mecanismo de ação do Δ^9 -THC, levou a descoberta de um receptor canabinoide no sistema nervoso central, denominado canabinóide 1 (CB1) (DA COSTA *et al.*, 2014). Após a caracterização molecular deste receptor, foi descoberto o primeiro endocanabinoide (ligante endógeno capaz de ativar os receptores canabinóides), a anandamida (AEA). Um outro receptor foi identificado e chamado de canabinoide 2 (CB2), localizado principalmente em órgãos e tecidos periféricos. Outros endocanabinóides também foram encontrados como o 2-araquidonilglicerol (2-AG), a virodamina e outros (FONSECA *et al.*, 2013). O CBD não apresenta afinidade significativa pelo receptor CB1, alguns dos seus efeitos, como o ansiolítico, parecem ser mediados pelo receptor serotoninérgico 5-HT_{1A}. Assim, pelo menos dois sistemas de neurotransmissores parecem estar envolvidos com a gama de efeitos gerados pela *Cannabis sativa*, o sistema endocanabinoide e o serotoninérgico (DA COSTA *et al.*, 2014). Dessa forma, o Sistema Endocanabinoide, é constituído pelos receptores canabinóides, pelos endocanabinóides, pelas enzimas envolvidas no seu metabolismo e pelo respectivo transportador membranar (FONSECA *et al.*, 2013). A suposta ação do CBD como anticonvulsivante pleno foi posteriormente comprovada em diversos trabalhos realizados, com diferentes modelos experimentais de indução de convulsões em roedores (PERTWEE, 2005). A eficácia do CBD foi verificada no bloqueio de convulsões induzidas por eletrochoque, por pentilenotetrazol e por implante de fio de cobalto na dura máter. Estes experimentos revelaram a discrepância, em relação aos resultados obtidos com o THC, o qual demonstrou possuir efeitos ambíguos, podendo inibir convulsões em alguns modelos em baixas doses e, em outros modelos, estimular atividade epileptiforme ou convulsões, quando administrado em doses altas, enquanto que o CBD demonstrou possuir apenas efeitos anticonvulsivantes (KARLERETURKANIS, 1978; TURKANISE KARLER, 1981). Contudo, seu mecanismo de ação ainda não foi completamente esclarecido. Além disso, a segurança em longo prazo, suas propriedades farmacocinéticas e as interações medicamentosas não estão claras (BRUCKI, 2015). Em relação à toxicidade do CBD, PEDRAZZI *et al.*, (2014) relataram que o seu uso pode não promover efeitos adversos significativos e, além disso,

possui a habilidade de antagonizar o $\Delta 9$ -THC. Foi demonstrado que as relações entre doses letais e as farmacologicamente ativas são muito elevadas, portanto há uma larga margem de segurança (GRAFF, 1989). Apesar da resistência, alguns países já legalizaram o uso da *Cannabis*, seja para fins medicinais ou até mesmo recreativos. Uruguai, Argentina e os Estados Unidos, estão nessa lista (PAMPLONA, 2014). Em 2015, no Brasil a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), autorizou a importação do CBD. Apesar da liberação, o preço elevado da importação torna essa substância inacessível para a maior parte da população (BENTES, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado revela a seriedade do uso do CBD no tratamento da epilepsia e mostra que a liberação da *C. sativa*, e a consequente realização de pesquisas permitem ampliar o conhecimento, tanto de sua ação como dos seus efeitos colaterais, podendo definir melhores estratégias de uso, tanto em relação à dose quanto à frequência e cuidados acerca de possíveis reações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARVALHO De, C. R. *et al*; Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol; **Vittale–Revista de Ciências da Saúde**, Florianópolis - Santa Catarina, v. 29, n.1, pág. 54-63 ano: 2017.

GONTIJO, É. C. ; *et al*; Canabidiol E Suas Aplicações Terapêuticas; **REFACER-revista eletrônica da faculdade de Ceres**, Ceres -Goias, v. 5, n. 1, 2016.

PEDRAZZI, J. F. C. ; *et al*; **Perfil antipsicótico do canabidiol**, Ribeirão Preto – São Paulo, pág.112-119, 2014.

SILVA Da, S. A; SARAIVA, A. L. L. ; Uso do canabidiol em portadores de crises convulsivas refratárias no Brasil; **Revista UNINGÁ**, Maringá – Rio de Janeiro, v. 56, n. 1, pág. 1-16, jan./mar. 2019.

PEREIRA, F. A.; *et al*; Efeitos do canabidiol na frequência das crises epilépticas: uma revisão sistemática; **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**. Jan/Abr 2018; v. 22; pág.86-100. 2018.

CARNEIRO, D. A. ; **Uso medicinal de cannabis sativa**, Orientador: Rivaldo Jesus Rodrigues, 2018, 45f. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) Curso De Direito-Unievangélica, Anápolis- Goias, 2018.

YOCHIMURA, D. ; **Perfil Terapêutico Do Canabidiol Em Epilepsias**; Orientador: Dra. Benvinda Rosalina dos Santos, 2019; 49f. Trabalho de conclusão de curso; UFU- Universidade Federal de Uberlândia; Uberlândia-Minas Gerais,2019.

MATOS, R. L. A; *et al*; O uso do canabidiol no tratamento de epilepsia; **Revista Virtual Química.**, 2017, pág.786-814. 6 de março, 2017.

SANTOS. A. E.; **Os benefícios da substância canabidiol no tratamentos de doenças crônicas.** Orientador: Florestan Rodrigo Do Prado. Monografia (Trabalho de conclusão curso). Centro universitário Antônio Eufrásio de Toledo. Presidente Prudente. 2015.

LOPES, R. M.; Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. **Revista da Biologia.** v. 1, n 13. Pag. 43-59. 2014.

Rang. H.P. *et al.* **Farmacologia.** Ed 8°. Rio de Janeiro. Elsevier. 2016.

Katzung, B. G; *et al.* Farmacologia Básica e Clínica. Ed 13°. Porto Alegre. AMGH. 2017.