

EFEITOS DA UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL MEDICINAL NAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

EFFECTS OF THE USE OF MEDICINAL CANNABIDIOL ON THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Byanca Ribeiro Benevenuto¹, Carlos Eduardo Reis Lamonica¹, Débora Cipolatti Ribeiro¹, Eduardo Peres Costa Lôbo¹, Kevelllyn Oliveira de Aragão¹, Manolo de Almeida Fernandez Blanco¹, Patricia Miranda Schaller¹, Tayna Araujo Santos Bigao¹, Alexandre Soares², Danielle Camara de Vasconcellos³

¹ Discente de Medicina, Universidade Iguaçu, Campus I

² Médico Cardiologista. Preceptor do Curso de Medicina na disciplina de Clínica médica, Universidade Iguaçu - campus I

³ Médica Pneumologista. Docente do Curso de Medicina na disciplina de Clínica médica, Universidade Iguaçu - campus I

Autor correspondente: *Byanca Ribeiro Benevenuto* – drabyancabvn@gmail.com

Introdução: A utilização de canabinoides como tratamento sintomático e preventivo de esclerose múltipla tem sido objeto de estudos promissores na atualidade. **Objetivo:** O objetivo do presente artigo é trazer o que há de estudos na atualidade sobre o tratamento de esclerose múltipla com a *Cannabis* medicinal, e salientar quanto ao uso de medicamentos derivados da *Cannabis*, como opção de forma terapêutica comparada aos medicamentos comerciais utilizados. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura realizada pelos bancos de dados Scielo, Medline, PUBMED e Google acadêmico, sobre o uso de canabidiol na esclerose múltipla além de suas manifestações clínicas nos idiomas inglês, português e espanhol, compreendidos no período de 2015 a 2024. **Resultados e discussão:** Através dos estudos realizados com compostos canabinoides no tratamento da esclerose múltipla, pode-se perceber que se trata de um composto promissor, pois demonstrou haver efeitos semelhantes quando comparados aos medicamentos comerciais já utilizados

no tratamento convencional da EM para alívio dos sintomas clínicos. Contudo, trata-se ainda de um desafio atual, uma vez que medicamentos derivados de *cannabis* são encarados de forma preconceituosa na sociedade moderna. **Conclusão:** A partir dos dados apresentados, é possível concluir que os medicamentos à base de *cannabis* se equiparam aos medicamentos comerciais no tratamento da esclerose múltipla e diminuem consideravelmente os sintomas como dor, fadiga, espasticidade e humor, porém deve se salientar a importância de haver mais estudos clínicos com a cannabis medicinal frente ao tratamento da esclerose múltipla.

Palavras-chaves: canabidiol, doenças degenerativas, esclerose múltipla, manifestações clínicas

EFFECTS OF THE USE OF MEDICINAL CANNABIDIOL ON THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Introduction: The use of cannabinoids as a symptomatic and preventive treatment of multiple sclerosis has been the subject of promising studies today. **Objective:** The objective of this article is to present the current studies on the treatment of multiple sclerosis with medicinal Cannabis, and to emphasize the use of Cannabis-derived drugs as a therapeutic option compared to commercial drugs used. **Methodology:** This is a systematic literature review carried out by the Scielo, Medline, PUBMED and Google academic database, on the use of cannabidiol in multiple sclerosis beyond its clinical manifestations; in English, Portuguese and Spanish, from 2015 to 2024. **Results and discussion:** Through studies carried out with cannabinoid compounds in the treatment of multiple sclerosis, it is a promising compound, as it has shown similar effects when compared to commercial drugs already used in the conventional treatment of MS to relieve clinical symptoms. However, it is still a current challenge, since cannabis-derived medicines are viewed with prejudice in modern society. **Conclusion:** From the data presented, it is possible to conclude that cannabis-based drugs are equivalent to commercial drugs in the treatment of multiple sclerosis and considerably reduce symptoms such as pain, fatigue, spasticity and mood, but the importance of having further clinical studies with medical cannabis in the treatment of multiple sclerosis.

Keywords: cannabidiol, degenerative diseases, multiple sclerosis, clinical manifestations

INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla é definida como uma doença autoimune crônica que ataca o sistema nervoso central, de forma a gerar inflamação seguida de desmielinização e proliferação de astrócitos e neurodegeneração, mais comum em adultos jovens (HAUSER; CREE, 2020).

As manifestações clínicas incluem fadiga, dor, espasticidade, sono, alterações de humor, depressão e ansiedade, entre outros. Hoje o tratamento é realizado basicamente com o intuito de suprimir a resposta imune do paciente, e também tratar os sintomas, sendo atualmente a ressonância magnética, o exame mais utilizado em casos de esclerose múltipla, pois ele permite identificar a doença ainda em seu estágio inicial (JONES; VLACHOU, 2020)

O uso de cannabidiol frente a doenças degenerativas tem mostrado resultados positivos quando comparados com o tratamento tradicional, visto que, em alguns casos, demonstra menos efeitos colaterais. De acordo com (IZZIO et al., 2009) os canabinoides não psicotrópicos possuem atividade antiespasmódica, neuroprotetiva, antiepilética, antipsicótica, analgésica, imunossupressora, anti-inflamatória, entre outros (Figura 1)

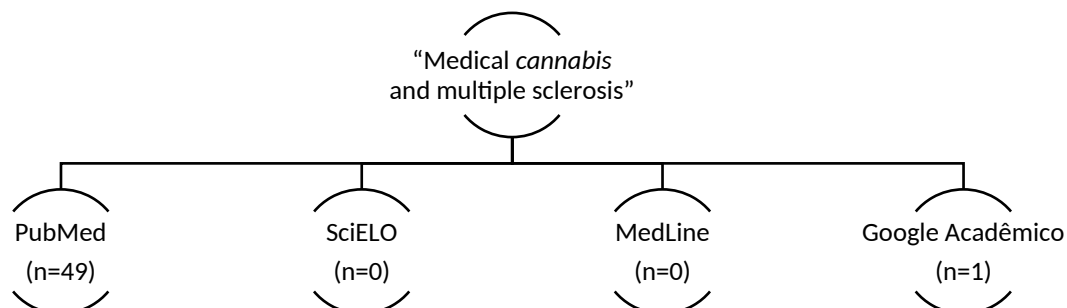
Trata-se uma atualização de literatura, após busca às principais plataformas científicas: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), MEDlars onLINE (Medline) e Google acadêmico, nos idiomas português, inglês, espanhol, compreendidas entre os anos 2015 e 2024. A escolha dos artigos introduzidos no arcabouço teórico do trabalho fora por conveniência e especificidade com o tema abordado.

Com o objetivo de encontrar os artigos relacionados ao tema, foram utilizadas palavras chaves específicas, sendo elas: “*Cannabis* medicinal, doenças degenerativas, esclerose múltipla, manifestações clínicas”. Além dessas foram também utilizados os correspondentes destas palavras, em inglês: “Medical *cannabis*, degenerative diseases, multiple sclerosis, clinical manifestations”. Foi também pesquisado o conjunto de “Medical *cannabis* and multiple sclerosis”

A presente revisão de literatura foi realizada entre fevereiro de 2024 a março de 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram encontrados para as palavras chaves “Medical *cannabis* and multiple sclerosis”, considerando o período de 2015 a 2022. Para as palavras chaves “*Cannabis* medicinal, doenças degenerativas, esclerose múltipla, manifestações clínicas” e suas respectivas palavras chaves em inglês, nessa ordem, não foram encontrados resultados em nenhuma das plataformas utilizadas. Ao se utilizar as palavras-chaves “Medical *cannabis* and multiple sclerosis” foram encontrados os resultados mostrados no fluxograma abaixo:



De um total de 50 artigos elegíveis, foram selecionados 6 artigos que serão discutidos a seguir.

Um estudo intitulado “*Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses*” mostrou que a *cannabis* medicinal atua em receptores CB1 diminuindo a espasticidade na esclerose múltipla, diminuindo a liberação de glutamato. (BREIJYEH et al., 2021).

Um outro estudo, feito em animais, mostrou que um spray a base de *cannabis* medicinal reduziu em 56% o espasmo muscular. Em humanos, o estudo mostra que o uso de canabinoide medicinal para a esclerose múltipla é apoiado em partes. Com relação à dor neuropática em pacientes com esclerose múltipla, o estudo mostrou que a *cannabis* medicinal (Sativex) é um método eficaz de redução da dor neuropática na esclerose múltipla. Em resumo, o CBD reduz a quantidade de infiltração de citocinas pró-inflamatórias enquanto que o Δ 9-THC parece mais eficaz na redução dos escores clínicos de espasticidade.(JONES; VLACHOU, 2020)

Segundo (MONTERO-OLEAS et al., 2020) o uso de *cannabis* medicinal é “provavelmente benéfico” e “incerto” nas comparações que eles realizaram, com relação a esclerose múltipla, o que é proposto também por (KASKIE et al., 2021), que sugerem que os pacientes com esclerose múltipla que fazem uso da *cannabis*, experimentam melhorias semelhantes no bem-estar e na qualidade de vida que e

sugere que os mecanismos da cannabis não são específicos para esclerose múltipla, pois afetam processos comuns em todas as condições.

Além das melhoras já apresentadas pelos estudos anteriores, um outro estudo revelou que 95% dos pacientes relataram melhora do sono e da dor com o uso de *cannabis* medicinal para tratamento da esclerose múltipla (SCHABAS et al., 2019).

Por fim, um estudo avaliou o uso de *cannabis* em pessoas com esclerose múltipla nos EUA e concluiu que é necessário um tratamento prolongado com canabinoides, de forma adequada e regulamentada para o tratamento dos sintomas da esclerose múltipla como espasticidade, dor e problemas de sono (SALTER et al., 2021).

Um estudo recente mostrou que o *Cannabis* medicinal reduziu em 40% a espasticidade, gerando como efeito adverso somente a sedação, enquanto que o Baclofeno, que é o medicamento usados atualmente para esclerose múltipla, também gerou diminuição de 40% na espasticidade, porém com reações adversas como sonolência, fadiga, convulsões, dor abdominal e overdose (BANISTER et al., 2019; DYBOWSKI et al., 2020).

Um estudo de (LEUSSINK et al., 2012) mostrou que os canabinoides atuam aliviando os sintomas de dor, de neuroespasticidade, do tremor. Contudo, nenhum canabinoide é indicado para o tratamento da base fisiológica da esclerose múltipla, apenas demonstraram resultados benéficos com relação a tratamento em camundongos com encefalomyelite (EAE).

A via de sinalização de atuação do CDB ainda é desconhecida, porém segundo (JONES; VLACHOU, 2020) foi confirmado as muitas ações do CBD, relacionadas com ações centrais e periféricas.

Conforme descrito por (ELLIOTT et al., 2018), os medicamentos à base de CBD para o tratamento da esclerose múltipla foram aprovados em alguns países, no entanto o mecanismo exato de ação que causa a redução da neuroinflamação não foi descrito.

Pode-se perceber com as literaturas encontradas, que nos últimos anos não houve estudos clínicos recentes que realmente atestassem a efetividade da *Cannabis* medicinal contra os sintomas da esclerose múltipla. Todavia, foram encontrados estudos em anos anteriores, e os resultados obtidos foram selecionados, pois demonstraram resultados promissores.

CONCLUSÃO

A adesão ao tratamento com derivados de *cannabis* ainda é um processo burocrático, pois exige laudos médicos, prescrições e termos de responsabilidade. Os canabinoides podem ser indicados e utilizados seguramente para o tratamento protetivo e sintomático da esclerose múltipla, mas algumas medidas protetivas devem ser empregadas quanto à indicação do uso de canabinoides na via oral, pois seus efeitos adversos podem ser agravados em função de características pertinentes à doença.

Quando utilizado por tempo prolongado, o Sativex demonstrou ser eficaz para tratamento na esclerose múltipla pela sua ação antiespasmódica, e de resultado equivalente comparado ao Baclofeno. Denota ser um excelente e promissor medicamento, com o intuito de aprimorar a qualidade de vida desses indivíduos, proporcionando alívio de outros sintomas clínicos da doença, pois estes trazem consequências físicas e psicológicas ao portador.

Cannabis melhora a qualidade do sono e auxilia no humor, sintomas associados a esclerose múltipla, pois age como um estabilizador do humor. Quanto a dor neuropática, desempenha um papel analgésico e pode ser promissor no tratamento.

De forma contrária, para o tratamento dos tremores e da disfunção vesical, o uso dos Naxibimols ou de preparados orais de THC, CBD ou THC/CDB mostrou-se ineficaz, e, portanto, está contraindicado no alívio destes sintomas.

O uso do canabidiol portanto pode ser indicado quando houver falha terapêutica dos tratamentos convencionais ou quando eles obtiverem eficácia insuficiente.

Estudos clínicos mais recentes de longo prazo são necessários e devem ser realizados com maior grupo de pacientes possíveis, com o objetivo de dar mais visibilidade ao tema, proporcionando a dimensão da eficácia e seu uso a longo prazo, com o intuito de melhorar a condição da qualidade de vida dos portadores desta doença.

REFERÊNCIAS

- BANISTER, S. D. et al. Dark Classics in Chemical Neuroscience: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 10, n. 5, p. 2160–2175, 15 maio 2019.
- BREIJYEH, Z. et al. Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. **Toxins**, v. 13, n. 2, p. 117, 5 fev. 2021.
- DYBOWSKI, M. P. et al. Conversion of cannabidiol (CBD) to Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) during protein precipitations prior to plasma samples analysis by chromatography – Troubles with reliable CBD quantitation when acidic precipitation agents are applied. **Talanta**, v. 220, p. 121390, dez. 2020.
- HAUSER, S. L.; CREE, B. A. C. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. **The American Journal of Medicine**, v. 133, n. 12, p. 1380- 1390.e2, dez. 2020.
- IZZO, A. A. et al. Non-psychotropic plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 30, n. 10, p. 515–527, 2009.
- JONES, É.; VLACHOU, S. A Critical Review of the Role of the Cannabinoid Compounds Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) and Cannabidiol (CBD) and their Combination in Multiple Sclerosis Treatment. **Molecules**, v. 25, n. 21, p. 4930, 25 out. 2020.
- KASKIE, B. et al. Cannabis Use among Older Persons with Arthritis, Cancer and Multiple Sclerosis: Are We Comparing Apples and Oranges? **Brain Sciences**, v. 11, n. 5, p. 532, 23 abr. 2021.
- MONTERO-OLEAS, N. et al. Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 20, n. 1, p. 12, 15 dez. 2020.
- SALTER, A. et al. A Survey of Cannabis Use in a Large US-Based Cohort of People with Multiple Sclerosis. **International Journal of MS Care**, v. 23, n. 6, p. 245–252, 1 nov. 2021.
- SCHABAS, A. J. et al. Cannabis-based product use in a multiple sclerosis cohort. **Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical**, v. 5, n. 3, 2019.