



ESCLEROSE MULTIPLA E O TRATAMENTO COM CANNABIDIOL

MULTIPLE SCLEROSIS AND TREATMENT WITH CANNABIDIOL

Francielle Lafuente¹, Elenice Stroparo²

Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune, neurológica e crônica, que tem como principal característica a desmielinização do sistema nervoso central (SNC), as lesões ocorrem por conta da destruição da maioria mulheres entre 20-40 anos e seus principais sintomas são fraqueza, inflamação muscular e perda da coordenação motora. A utilização do *cannabis* para o tratamento da EM vem sendo discutido a muitos anos em relação a sua eficácia e benefícios, e estudos comprovam que o uso de derivados da *Cannabis sativa* como o Canabidiol (CBD) e o $\Delta 9$ tetrahidrocanabidiol ($\Delta 9$ -THC) atuam positivamente no par de receptores CB1 e CB2 que estão presentes no sistema nervoso das pessoas. Desta forma o trabalho tem como objetivo mostrar os benefícios do *Cannabis Sativa* e seus metabólitos no tratamento dos pacientes com Esclerose Múltipla.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Canabidiol. *Cannabis sativa*. Doenças degenerativas. Receptores canabinoides.

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune, neurological and chronic disease, which has as its main characteristic the demyelination of the central nervous system (CNS), the lesions occur due to the destruction of the myelin sheath of neurons, thus leading to problems in motor coordination, affects adults, mostly women between 20-40 years and its main symptoms are weakness, muscle inflammation and loss of motor coordination. The use of cannabis for the treatment of MS has been discussed for many years in relation to its efficacy and benefits, and studies prove that the use of cannabis sativa derivatives such as Cannabidiol (CBD) and $\Delta 9$ tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) act positively on the CB1 and CB2 receptor pair that are present in people's nervous systems. Thus, the work aims to show the benefits of Cannabis Sativa and its metabolites in the treatment of patients with Multiple Sclerosis.

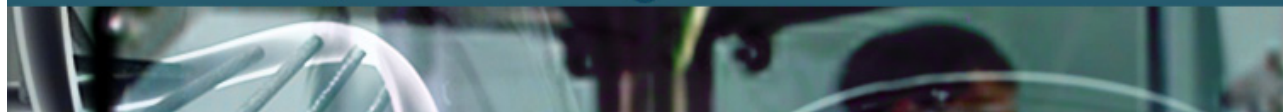
Keywords: Multiple Sclerosis. Cannabidiol. Cannabis sativa. Degenerative diseases. Cannabinoid receptors.

1 Introdução

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune, inflamatória, neurológica e que não tem cura, ela provoca a desmielinização da bainha de mielina dos neurônios causando inflamações, dores e perda da coordenação motora, sua causa ainda é desconhecida, mas estudos indicam que pode estar relacionada com uma predisposição genética e fatores ambientais desconhecidos que desencadeiam uma resposta autoimune ao próprio sistema nervoso, os principais tratamentos existentes têm a finalidade de reduzir a inflamação e os surtos ao longo dos anos, bem como

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); cap.fran@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR); elenice.stroparo@utp.br



melhorar a qualidade de vida de uma pessoa com Esclerose Múltipla (SILVA e NASCIMENTO, 2014).

Os medicamentos utilizados para o tratamento da EM agem na redução da atividade do sistema imunológico que impedem que o sistema imune ataque as células do sistema nervoso, são imunomoduladores e imunossupressores e para reduzir a atividade inflamatória são utilizados medicamentos da classe dos corticosteróides (SILVA e NASCIMENTO, 2014);

A dor é uma das principais consequências aos pacientes portadores desta doença, como é uma patologia incurável, para melhorar a qualidade de vida do paciente, são procurados tratamentos paliativos para reduzir as sequelas desta doença, entre eles citamos o medicamento a base de tetrahydrocannabinol e canabidiol, que são compostos extraídos da planta *Cannabis Sativa*, que agem como um sedativo ao sistema nervoso central (PERNONCINI e OLIVEIRA, 2014).

Portanto, o presente trabalho tem como objetivo realizar um estudo para apresentar a eficácia e os benefícios da utilização do canabidiol no tratamento da EM bem como explicar sobre a importância da *Cannabis Sativa* para fins terapêuticos.

2 Metodologia

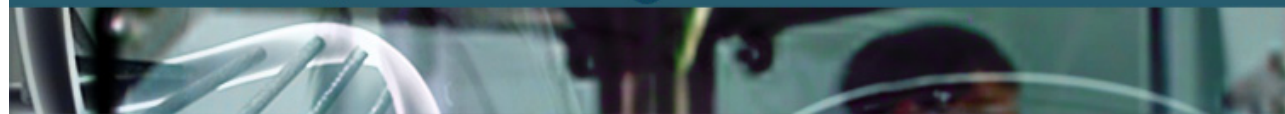
Foi realizado uma revisão sistemática de literatura por meio de artigos selecionados em busca eletrônica, no ano de 2022, utilizando publicações em sites da Organização Mundial da Saúde e nas bases de dados científicos: PUBMED, MEDLINE, SCIELO, EBSCO e GOOGLE ACADÊMICO. Foram utilizados artigos científicos, livro, pesquisa, resoluções, priorizando os artigos dos últimos 10 anos. A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de fevereiro a junho de 2022, com as seguintes palavras-chave: Esclerose Múltipla, doenças degenerativas, *Cannabis Sativa*, Canabidiol, receptores canabinóides esses descritos formam utilizados em diferentes combinações.

3 Discussão

3.1 A Esclerose Múltipla

A esclerose múltipla, uma doença crônica e inflamatória que ocorre sem razão aparente no sistema nervoso central (SNC), sua principal característica é ser degenerativa devido à desmielinização da bainha de mielina, acomete adultos e jovens e em sua grande maioria pessoas do sexo feminino, os sintomas mais comuns incluem perda axonal, fraqueza, tontura, dormência, perda da coordenação motora, incontinência urinária e inflamação muscular (LEDESMA *et al.*, 2021).

A causa da doença ainda é pouco conhecida, entretanto, vários fatores podem estar envolvidos, tais como: pré-disposição genética, processos autoimunes, deficiência de vitamina D, tabagismo, infecções virais. Os primeiros sintomas aparecem sutilmente o que leva o paciente a não dar



importância às primeiras manifestações clínicas da doença, já que são transitórios com remissão de surtos, e apresentam-se da seguinte forma: remitente recorrente (RR), secundariamente progressiva (SP), primariamente progressiva (PP), progressiva recorrente (PR) (SILVA e NASCIMENTO, 2014).

Para o diagnóstico da EM é usado a combinação do quadro clínico do paciente, exames de imagem e análises clínicas, o mais recente utilizado são os critérios de McDonald de 2010 do painel Internacional de diagnóstico de Esclerose Múltipla. A avaliação dos relatos clínicos associado aos exames de imagem e de análises clínicas tem permitido um diagnóstico precoce, mais sensível e específico (THOMPSON *et al.*, 2018).

Após a avaliação, realizada por um neurologista, dos sintomas e exames físicos, o paciente é submetido a exames de imagem como a ressonância magnética, que vai permitir comprovar a existência de inflamações no SNC sugestivas de EM e descartar outras doenças. A punção lombar, para análise do líquido cefalorraquidiano a fim de confirmar a presença de bandas oligoclonais. A interpretação dos achados clínicos, exame físico e integração da história, por um clínico com experiência em EM continuam sendo fundamentais para um diagnóstico confiável (THOMPSON *et al.*, 2018).

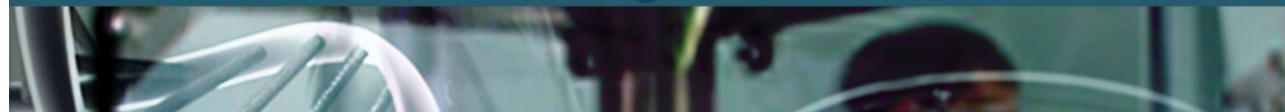
A evolução da EM ocorre de diferentes maneiras, na forma recorrente remitente (RR), é caracterizada por surtos súbitos, que podem ou não deixar sequelas e não existe progressão. A forma secundariamente progressiva (SP) é quando o paciente apresenta surtos e remissões ao longo do tempo, mas logo após, a doença começa a progredir. A forma primeiramente progressiva (PP) o paciente não apresenta surtos, mas suas sequelas e sintomas se desenvolvem progressivamente por conta da EM e a progressiva recorrente (PR) caracteriza-se desde o começo com surtos, podendo ou não ter recuperação, mas com progressão ao longo dos surtos (CAMPOS., 2015).

3.2 *Cannabis Sativa*

A *Cannabis sativa* é descrita como uma das drogas ilícitas e psicoativas mais utilizadas no mundo, conhecida popularmente como maconha, é uma planta que é originada na África, sendo a mais antiga usada como medicamento, em alguns países seu uso é totalmente legalizado. Seu uso medicinal vem ganhando proporções a nível mundial para tratamento dos sintomas de várias doenças, dentre elas a EM (RODRIGUES e ZUMSTEI, 2018).

Existem mais de 500 compostos químicos e mais de 100 fitocanabinóides isolados da cannabis, incluindo o canabidiol (CBD) e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) esse é o principal composto da *Cannabis sativa*, onde através de estudos foi comprovado os seus efeitos farmacológicos como anestésico, analgésico e antiemético, no entanto apresenta propriedades psicoativas, o CBD em conjunto com o THC pode antagonizar os efeitos psicoativos do Δ^9 -THC, mantendo suas propriedades farmacológicas. (BOGGS *et al.*, 2017).

Estudos mostram que as substâncias canabinoides presentes na maconha (fitocanabinóides) mostraram interação com o organismo através dos endocanabinóides que tem por nome anadamida



(AEA) e 2-arachidonoylglyeyrol (2-AG) pois as moléculas são semelhantes às produzidas pelo próprio corpo, o organismo produz conforme a necessidade. Existem dois receptores endocanabinóides específicos chamados de CB1 e CB2, esses receptores são encontrados em todo o corpo, os CB1 são encontrados principalmente no sistema nervoso central e os CB2 são encontrados principalmente no sistema nervoso periférico. O THC interage com o sistema endocanabinóide e se liga aos receptores, permitindo assim que o corpo tenha uma gama de efeitos, ajudando a reduzir a dor e os espasmos da EM (SILVA *et al.*, 2018).

3.3 Legislação

A utilização para fins terapêuticos do THC quanto do CBD tem destaque por suas propriedades medicinais, entretanto seu uso sempre foi criticado e alvo de polêmicas, após vários estudos a ANVISA em 9 de outubro de 2014, liberou para uso medicinal, o produto deve ser importado, pois seu cultivo no Brasil é proibido por lei, a importação dos medicamentos, exige prescrições médicas, laudo médico e termo de responsabilidade, atualmente existem várias resoluções da ANVISA que aprovam produtos que tenham em sua composição o (CBD) e o (THC) (SILVA *et al.*, 2018; ANVISA, 2021).

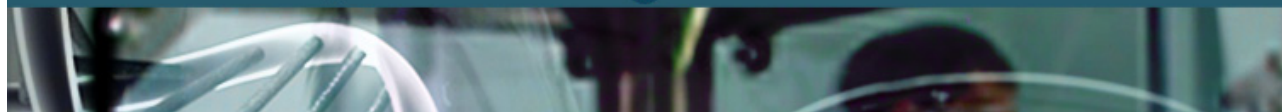
3.4 Esclerose e Canabidiol

Mesmo com todo o avanço da medicina, ainda não existem medicamentos que promovam a cura da EM, então as opções se definem em controlar os surtos, reduzir as inflamações e complicações da doença, como mencionado anteriormente, o canabidiol possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, que podem antagonizar os efeitos psicoativos do THC, fazendo com que suas propriedades farmacológicas sejam mantidas (BOGGS *et al.*, 2017). Frequentemente o uso da cannabis na EM é discutido, seu uso é utilizado no tratamento sintomático e preventivo, possibilitando aos pacientes o declínio da liberação das citocinas inflamatórias, redução da dor neuropática e da espasticidade muscular (BENARROCH., 2014).

Devido a desminielização ocorre o processo inflamatório, que leva ao acúmulo de danos nos nervos, com essa inflamação ocorre a esclerose que é o aumento do tecido conjuntivo de em um órgão, isso acontece devido a morte dos oligodendrócitos e a bainha de mielina se degrada, tornando o tecido incapaz de cumprir suas funções (RABELO, *et al.*, 2019).

Pesquisas relatam que uma das principais características da EM é a espasticidade, paralisia cerebral e lesão medular. Sendo assim, sintomas relativos à ataxia, tremor e enurese, contribuem diretamente para a elevada incidência de depressão e ansiedade (RODRIGUES e ZUMSTEI, 2018; BENARROCH, 2014).

A dor é uma sensação sensorial que acontece quando ocorre um dano ao tecido, nossos receptores sensoriais, que estão distribuídos em todo o organismo são ativados em resposta a



algum trauma, através de estímulos nas terminações nervosas livres (MINATTI., 2012).

Pode ser classificada como dor crônica ou aguda, a aguda é definida como recente e de baixa duração e a dor crônica é intermitente e sua duração é longa e geralmente está associada a destruição tecidual (SOUZA., *et al* 2019).

Os receptores endocanabinoides pertencem a família de proteínas de membrana celular acoplada a proteína G, sua distribuição é descrita da seguinte forma, CB1 age principalmente nos gânglios da base, cerebelo, hipocampo, medula espinhal e córtex, o que explica os efeitos psicotróficos das substâncias endocanabinoides, e os receptores CB2 são encontrados nas células do sistema imune, o que explica os efeitos das substâncias sobre a dor e a inflamação (LESSA, *et al.*, 2016).

O THC proporciona o relaxamento dos neurônios dopaminérgicos, proporcionando sensações de relaxamento, bem-estar, euforia e alguns estudos indicam que ele pode aumentar o efeito analgésico dos opioides (RABELO, *et al.*, 2019).

Evidências científicas comprovam os benefícios do *Cannabis*, e ressaltam que Sativex em spray que contém na sua fórmula extratos de *Cannabis Sativa* como o $\Delta 9$ - tetrahydrocannabinol e o canabidiol, que atuam diretamente no SNC levando ao alívio da rigidez e relaxamento muscular, é uma opção segura e eficaz no combate as fases de espasticidade que ocorrem aos pacientes com EM, nas moderadas e graves, onde já se tem uma resistência aos medicamentos convencionais (VANJURA *et al.*, 2018).

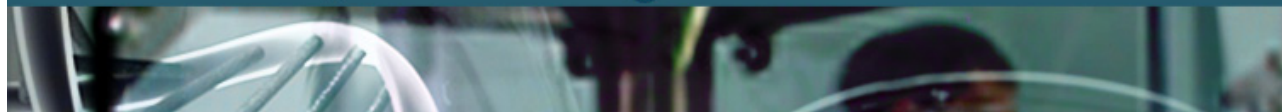
Referente a comercialização da *Cannabis*, é vendido em alguns países com o nome comercial de Sativex, onde são testados em humanos e animais acerca dos seus efeitos colaterais, com resultados eficientes no uso dos compostos analisados (NUNES *et al.*, 2017).

Outro medicamento derivado dos canabinóides é o Mevatyl™, tem seu formato na forma de spray, mostrou-se eficaz nos sintomas relacionados a espasticidade moderada a grave, que após os estudos científicos para a aprovação apresentou resultados satisfatórios em seus efeitos analgésicos demonstrando alta eficácia na redução da dor e alta tolerância a efeitos adversos (VANJURA *et al.*, 2018; SOUZA., *et al.*, 2019).

Mesmo com todos os benefícios apresentados, os efeitos colaterais não deixam de existir, em um estudo sobre o uso desses medicamentos foi observado e precisam ser estudados, para que haja uma adequação e comprovação sobre a eficácia do CBD, entre os efeitos foram notados: tontura, alterações de apetites, depressão, humor eufórico entre outros ansiedade (RODRIGUES e ZUMSTEI, 2018).

Os medicamentos são recomendados aos pacientes que não respondem mais satisfatoriamente aos tratamentos convencionais como medicamentos antiespásticos, relaxantes musculares ou benzodiazepínicos para a dor e mostrem progressos satisfatórios durante os testes iniciais com o tratamento (JARVIS *et al.*, 2012).

Pesquisas ao longo dos anos são feitas para o uso da maconha na EM e constantemente vem sendo discutido no tratamento sintomático e preventivo (JESUS *et al.*, 2017; HONARMAND *et*



al., 2017). Mesmo com os resultados positivos em vários pacientes, é de extrema importância os cuidados que devem ser tomados quanto a indicação do uso de canabinoides na forma oral na EM devido seus efeitos adversos (JESUS; *et al.*, 2017; RABELO *et al.*, 2019; RODRIGUES e ZUMSTEI, 2018).

Logo compreende-se que o uso dessa substância deve ser considerado como terapia alternativa ao processo de tratamento de pacientes com EM, permitindo-lhes uma qualidade de vida ao longo do tempo (RODRIGUES; ZUMSTEI, 2018; VANJURA *et al.*, 2018).

Conclusão

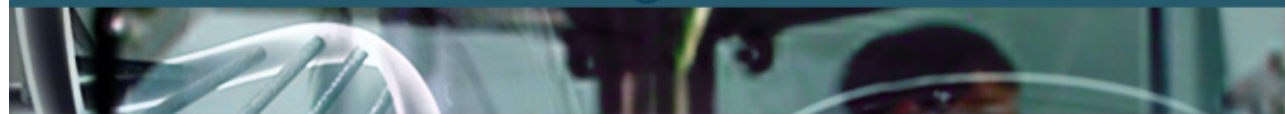
A Esclerose Múltipla é uma doença neurológica, autoimune e crônica que ataca o sistema nervoso central, que ao longo dos anos e através de vários estudos têm possibilitado como tratamento alternativo o uso da *Cannabis Sativa* devido seu potencial terapêutico, principalmente para doenças neurológicas incluindo a EM.

O uso do canabidiol foi liberado para prescrição médica, a ANVISA permite a importação do medicamento para determinados casos, exigindo-se, a prescrição médica com laudos e termo de responsabilidade.

Portanto, foi possível concluir na referida revisão que o uso do canabidiol para pacientes com EM têm mostrado inúmeros benefícios a longo prazo, como redução da espasticidade, lentidão do processo neurodegenerativo, alívio da dor devido suas propriedades anti-inflamatórias, todavia compreende-se que ainda é preciso de estudos, envolvendo uma quantidade maior de pacientes para confirmar sua eficácia.

Referências

- BENARROCH, E. E.; Synaptic effects of cannabinoids: Complexity, behavioral effects, and potential clinical implications. *American Academy of neurology*. 83 1958 - 1967. 2014.
- BOGGS, D. L.; NGUYEN J.D.; MORGENSON D.; TAFFE M.A.; RANGANATHAN M. Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and Δ -Tetrahydrocannabinol. *Neuropsicofarmacologia*. 43(1). 142-154. 2017.
- CAMPOS, D. S. C.; *Esclerose Múltipla: Fatores Nutricionais e Fisiopatologia*, 42 fls. Dissertação (Mestrado Medicina) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2015.
- HONARMAND, K.; TIERNEY, M.C.; O'CONNOR, P.; FEINSTEIN, A. Effects of cannabis on cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 82 1125 -1132. 2011.
- JESUS, A.; FERNANDES, L.; ELIAS, P.; SOUZA, A. Legalização da maconha para fins medicinais. *Revista Do Curso De Direito Do Centro Universitário Brazcubas*, (4)1. 2017.
- LEDESMA, J.; PUTTAGUNTA, P. P.; TORABI, S.; BERUBE, K.; TAMRAZIAN, E.; GARCIA, D.; MEHTA, B.K. Apresentando Sintomas e Gravidade da Doença em Pacientes com Esclerose Múltipla. *Neurology Internacional* 13 18-24. 2021.
- LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V.; Cannabinoid derivatives and the pharmacological



management of pain. *Revista dor* 17(1). 47-51. 2016.

MINATTI, S. P.; The psychoanalyst in the treatment of pain. *Revista Latinoam.* 15(4). 825-837. 2012.

MOLLINAR, A. B. P.; LEAL, A. L.; BARLETA, C. P.; PEREIRA, I. P. C.; SALVADOR, J.M.; ARAUJO, J. S. F.; GUIMARÃES, M. C. M.; JUNIOR, M. M. F. R. The use of marijuana for the treatment of multiple sclerosis. *Brazilian Journal of Developent.* 6(10) 77565-77575.2020.

PERNONCINI, K.V.; OLIVEIRA, R.M. Therapeutic potential use of cannabidiol obtained of *Cannabis Sativa*. *Revista Uningá Review.* 20(3), 101 – 106. 2018.

RABELO, Andressa Q.; GOMES, Washington P.; KOHN, Luciana K. *Therapeutic use of cannabinoids in multiple sclerosis*. Disponível em: <http://ensaios.usf.edu.br/ensaios/article/download/134/80>. Acesso em 18 maio 2022.

RODRIGUES, M.E.; ZUMSTEI, N.L.S. Legalização e descriminalização da cannabis. *Direito & Realidade.* 6(5). 41-52. 2018.

SILVA, A.S., GOMES, J.; PALHANO, M.B.; ARANTES, A.C.Y. A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios: *Revista Científica Da Faculdade De Educação E Meio Ambiente.* 9(2). 786-795. 2018.

SILVA, D. F.; NASCIMENTO V. M. S.; Esclerose Múltipla: Imunopatologia, Diagnóstico e tratamento- artigo de revisão. *Interfaces Científicas Saúde e Ambiente* 2(3) 81 – 90. 2014.

SOUZA, A. A. F.; SILVA, A. F. M.; SILVA, T. F.; OLIVEIRA, C. R.; Use of phytocannabinoids for the treatment of chronic pain. *Brazilian Journal of Natural Sciences* (2)1 20- 32. 2019.

THOMPSON, A. J.; BANWELL B.L.; BARKHOF F.; CARROLL W.M.; COETZEE T.; COMI G.; CORREALE J.; FAZEKAS F.; FILIPPI M.; FREEDMAN M.S.; FUJIHARA K.; GALETTA S.L.; HARTUNG H.P.; KAPPOS L.; LUBLIN F.D.; MARRIE R.A.; MILLER A.E.; MILLER D.H.; MONTALBAN X.; MOWRY E.M.; SORENSEN P.S.; TINTORÉ M.; TRABOULSEE A.L.; TROJANO M.; UITDEHAAG B.M.J.; VUKUSIC S.; WAUBANT E.; WEINSHENKER., REINGOLD S.C.; COHEN J.A. Diagnóstico da esclerose múltipla: revisões de 2017 dos critérios do McDonald. *Lancet Neurol.* 17(2),162-173. 2018.

VANJURA, M. D. O.; FERNANDES, D. R.; PONTES, L. F.; SANTOS, J. C.; TERRA JUNIOR, A.T.; Abuse drugs: Maconia and its consequences. *Revista Científica FAEMA* 9 565–569. 2018.