O Uso do Canabidiol em Pacientes com Epilepsia

Use of Cannabidiol in Patients With Epilepsy

José Augusto Bragatti[1]

Um terço dos indivíduos com epilepsia é refratário ao tratamento com medicamentos anticonvulsivantes, mesmo quando escolhidos corretamente, e utilizados em doses adequadas e toleradas pelo paciente. Crises epilépticas não controladas pioram a qualidade de vida, e são associadas a comorbidades médicas, psicossociais, e cognitivas (1).

Recentemente, a maconha foi apontada como alternativa de tratamento, porém algumas questões ainda seguem sem respostas, relativas ao papel do sistema canabinoide na epilepsia, efeitos cognitivos, psicossociais e comportamentais dos compostos da maconha, e à sua eficácia no tratamento da epilepsia (2).

Os dois principais princípios ativos da maconha são o d9 - tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Além desses, há quase 600 outros produtos, canabinoides ou não, presentes na maconha, o que pode representar um problema adicional, já que não há métodos seguros para a separação de todos esses compostos. O CBD exerce suas funções anticonvulsivantes através de mecanismos neuroprotetores, modulação do estresse, ou ainda do balanço excitação/inibição neuronal (3,4).

Por ser um princípio psicoativo, o THC aumenta os riscos para psicose e deficiência das funções executivas a longo prazo em crianças menores de 15 anos. Já o CBD puro, que não possui propriedades psicoativas, é um excelente candidato ao tratamento de epilepsias fármaco-resistentes (5).

No entanto, até o momento, existem apenas quatro estudos sobre o uso de CBD em epilepsia humana, sem nenhuma conclusão confiável. Em geral, uma dose de 200 a 300 mg por dia de CBD foi administrada a um pequeno número de pacientes, geralmente por curtos períodos de tempo, impedindo uma avaliação adequada sobre a segurança desse composto a longo prazo. Desfechos como "evidente melhora" ou "inalterado" também não contribuem para uma evidência científica acerca do CBD (6).

Há vários estudos em andamento para avaliar o CBD em crianças com epilepsias de difícil controle, como a síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox Gastaut, com protocolos duplo-cegos, utilizando placebo, e bem desenhados, para confirmar ou desmentir a segurança e o potencial anticonvulsivante do CBD (4,7). Lacunas sobre consistência, qualidade e segurança devem ser preenchidas antes de o CBD ganhar legitimidade como opção terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ. Drug-resistant epilepsy. N Engl J Med 2011;365(10):919-26.
2. Szaflarski JP, Martina Bebin E. Cannabis, cannabidiol, and epilepsy - from receptors to clinical response. Epilepsy Behav 2014;41C:277-282.
3. Gonzalez-Reyes LE, Ladas TP, Chiang CC, Durand DM. TRPV1 antagonist capsazepine suppresses 4-AP-induced epileptiform activity in vitro and electrographic seizures in vivo. Exp Neurol 2013; 250:321-32.
4. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, Katz R, Di Marzo V, Jutras-Aswad D, Notcutt WG, Martinez-Orgado J, Robson PJ, Rohrback BG, Thiele E, Whalley B, Friedman D. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. Epilepsia 2014; 55(6):791-802.
5. Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. The case for assessing cannabidiol in epilepsy. Epilepsia 2014; 55(6):787-90.
6. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2014;3:CD009270.
7. Oakley JC, Kalume F, Catterall WA. Insights into pathophysiology and therapy from a mouse model of Dravet syndrome. Epilepsia 2011; 52:59-61.

✉ Endereço para correspondência
José Augusto Bragatti
Praça Araé - 59
91.900-530 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 2101-8520
💻 jabragatti@terra.com.br
Recebido: 2/2/2015 – Aprovado: 3/2/2015

1 Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Chefe da Unidade de Neurofisiologia Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.