

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE O USO DO CANABIDIOL E DO RILUZOL NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA

Jozylene Leite Alencar¹

Rafaele Almeida Alencar¹

Luana Donadel²

RESUMO

Introdução: A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neurodegenerativa progressiva, de causa ainda desconhecida. É uma patologia que traz grande incapacidade motora em que os neurônios motores superiores e inferiores do Sistema Nervoso Central, responsáveis pelos movimentos voluntários dos músculos, tendo como maior causa de morte a insuficiência respiratória, devido a essa evolução rápida. Várias formas de tratamentos vêm sendo estudadas para que se possa minimizar e ajudar no alívio dos sintomas. Estudos e pesquisas científicas apontam que a *Cannabis* possui diversas propriedades medicinais. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é destacar a importância dos efeitos medicinais do canabidiol (CBD), evidenciando o poder terapêutico do CBD para diversas doenças inclusive para esclerose lateral amiotrófica, comparando com o medicamento tradicional disponibilizado para o tratamento da ELA. **Resultado:** O CBD vem sendo utilizado em pacientes com ELA e comparado aos medicamentos tradicionais apresenta efeitos promissores e poucos efeitos colaterais, melhorando significativamente a qualidade de vida dessas pessoas que sofrem com doenças de distúrbios neurológicos. **Conclusão:** Os recentes estudos científicos nos permitem almejar uma qualidade de vida melhor para portadores da ELA, podendo ser eficaz e aumentando ainda mais a expectativa de vida.

Palavras-chave: Esclerose Lateral Amiotrófica; Canabidiol; Fitoterápicos; Doenças neurodegenerativas;

Alunas do curso de Biomedicina no UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande.

²Professora do curso de Biomedicina do UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande.

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma patologia neurodegenerativa gradativa que alcança os neurônios motores do córtex cerebral, tronco encefálico e medula espinhal. Os neurônios motores (neurônios eferentes) são encarregados de transportar o estímulo nervoso do sistema nervoso central (SNC) para os músculos voluntários ou esqueléticos. A ELA é representada pela perda constante dos neurônios motores superiores e inferiores do SNC (encéfalo e medula espinhal) (CAVACO, 2016).

Por uma falha do sistema imune que confunde as células saudáveis como células invasoras fazendo o processo inverso atacando essas células provocando a destruição da bainha de mielina, uma camada que protetora que envolve os nervos. Esse processo influencia na comunicação entre o sistema nervoso central e todas as áreas que envolvem a parte motora, sensitiva e cognitiva do corpo. O cérebro manda o comando, mas o corpo não responde ao estímulo.

Os neurônios mandam a informação para outro neurônio que fica na medula espinhal, deste segundo neurônios saem os nervos que estimulam os músculos a se mexerem, quando a pessoa tem ELA esse processo é interrompido. Isso se dá porque a doença age no caminho que o sinal percorre entre o cérebro e a medula.

A perspectiva de vida na ELA ainda é alvo de estudo, pois a enfermidade é multifatorial e precisa de aspectos como apresentação clínica, percentual de progressão da doença, carência respiratória precoce e estado nutricional. No geral, as pessoas acometidas indicam sobrevida em torno de três a cinco anos, posteriormente às manifestações clínicas (LUCHESE; SILVEIRA, 2018).

Apesar de ser classificada como uma patologia que não possui cura, a ELA tem sido analisada com objetivo de desenvolvimento de medicamentos que possam mudar a sua história natural. Os ensaios clínicos têm-se centrado nas terapias que pudessem ter um efeito positivo, para conter o avanço da patologia, elevando a expectativa de vida dos portadores (ABRELA, 2013).

Na atualidade, a única terapia disponível licenciada para o tratamento da ELA é o agente anti-glutamatérgico, riluzol, e este tem efeito terapêutico restrito. Ademais, há indícios

progressivos de que canabinóides e utilização do sistema endocanabinóide podem ter valor terapêutico em ELA (MACIEL et al, 2018).

Devido aos progressos tecnológicos no setor da Química e da Farmacologia, foi permitido o uso de canabinóides ativos na Medicina, pois aprovaram a obtenção destes na sua forma pura, com constituição, estabilidade e doses conhecidas. Como consequência de estudos clínicos consensuais a nível científico, analisou-se que os canabinóides ofertam benefícios aos pacientes com reduzida probabilidade de cura, como portadores de doenças neurológicas, como esclerose lateral amiotrófica (RIBEIRO, 2014).

Utilizada a mais de 5 mil anos por possuir muitas propriedades tanto para fins terapêuticos quanto para fins recreativos a planta do gênero *Cannabis* que se apresenta em três espécies distintas: *Sativa*, *Ruderalis e indica*, mais popularmente conhecida como (maconha), é uma planta da família das canabiáceas que é cultivada em vários locais do mundo, devido a vários cruzamentos da planta, ela é classificada apenas como *Cannabis Sativa*.

A partir da década de 80 descobriu-se que os canabinóides se ligavam aos receptores cb1 e cb2 que são encontrados nos terminais centrais do cérebro, e a partir daí diversos estudos revelaram que esse sistema canabinóide desempenha um papel importante na coordenação de múltiplas funções do cérebro. Após isolarem esses componentes (canabinóides) descobriram que o canabidiol compõe até 40% dos extratos da planta, com mais de 400 substâncias químicas, tinha um efeito benéfico, à vista disso e graças aos avanços das pesquisas científicas o canabidiol pode ser usado como: anticonvulsivante, ansiolítico, anti-inflamatório, antitumoral e neuroprotetor.

No entanto, o pouco número de indivíduos com ELA que faz uso da *Cannabis*, e os escassos estudos feitos sobre a Esclerose Lateral Amiotrófica humana, dificulta a interpretação dos resultados alcançados. Ademais, acredita-se que a *Cannabis* e seus canabinóides podem ser úteis na intervenção da ELA (CASIMIRO, 2019).

Este trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos do CBD na Esclerose e comparar com o Riluzol, devido aos avanços tecnológicos no setor da Farmacologia e os resultados alcançados com estudos feitos sobre pacientes que fazem uso dos canabinóides.

METODOLOGIA

A abordagem de pesquisa desse trabalho é de natureza qualitativa, e ocorreu no período do mês de fevereiro a junho, em que seu contexto equivale à revisão bibliográfica sistemática de artigos dos últimos 25 anos.

Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos foram: englobar os malefícios e benefícios de cada fármaco, Riluzol e canabidiol. Excluíram-se artigos que destacavam as causas e epidemiologia da patologia, a qualidade de vida dos portadores e o impacto nutricional no agravamento da mesma.

Os descritores utilizados para a pesquisa foram: Esclerose lateral amiotrófica, canabidiol, fitoterápicos, doenças neurodegenerativas, e as bases de dados utilizadas se deu através de bancos nacionais e internacionais acessíveis na internet, como o Scielo, google acadêmico, PubMed, Oxford Academic.

Após a análise dos textos na íntegra, foi realizada uma síntese dos dados, contemplando autores, ano de publicação, objetivos, resultados e conclusões. A apresentação dos dados foi realizada de forma descritiva, procedendo-se a categorização dos dados extraídos dos estudos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro1: Benefícios e Malefícios da *Cannabis*.

TÍTULO	AUTOR	BENEFÍCIO	MALEFÍCIO
Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis.	Gareth Pryce (2003).	Tonicamente controla a espasticidade e tremores se desenvolvem na esclerose.	Há evidências <i>in vitro</i> de que os canabinóides também podem regular a liberação de glutamato, os radicais livres oxidantes e os influxos de cálcio, em excesso, pode causar morte neuronal na doença neuroinflamatória.
A <i>Cannabis</i> e suas aplicações terapêuticas.	Jose Antonio Curral Ribeiro (2014).	Tratamento da rigidez muscular e dor neuropática em doentes com esclerose múltipla.	Todos os canabinóides analgésicos apresentam efeito psicomimético o que pode limitar o seu uso.
Eficácia e implicações do uso de canabinóides no tratamento da esclerose múltipla e outras doenças neurodegenerativas: uma revisão da literatura.	Emerson Célio da Nóbrega Casimiro (2019).	Efeito imunomodulador diminuindo a inflamação e promovendo remielização axonal.	O pequeno número de pessoas com ELA que utilizam <i>Cannabis</i> , e os poucos estudos realizados sobre a Esclerose Lateral Amiotrófica humana dificulta a interpretação dos resultados obtidos.

Os dados disponíveis no quadro 1 indicam os benefícios e malefícios do uso do canabidiol no tratamento da ELA.

De acordo com Pryce (2003), em seu estudo realizado em camundongos, foi constatado que a *Cannabis* ocasiona um retardo no processo degenerativo da esclerose múltipla, possuindo certo controle sobre os tremores e espasticidade presentes na enfermidade, obtendo assim um resultado benéfico. Ademais, como é sabido, o sistema endocanabinóide após ser ativado, libera glutamato e fluxos de cálcio entre as fendas sinápticas, podendo ocasionar possível morte cerebral, caso seja em excesso.

A *Cannabis* apresenta dois principais canabinóides, o THC e o CBD (canabidiol), apresentando efeitos distintos como anticonvulsivo e sedativo, respectivamente. A interação

desses dois elementos, agindo sobre os sintomas da esclerose múltipla, evita a evolução da doença, oferecendo assim uma expectativa maior, e qualidade melhor de vida aos portadores da patologia. Uma pesquisa realizada por RIBEIRO (2014), diz que o uso da *Cannabis* na ELA é limitado, pois seu efeito sedativo pode causar um efeito não desejado, alterando o humor, percepção, e pensamento, similar a estado psicótico.

Imunomoduladores são substâncias que impossibilita ou excita reações no sistema imunológico de um organismo ou célula, numa pesquisa feita por CASIMIRO (2019) foi observado que a *Cannabis* possui efeito imunomodulador na ELA, isso se dá pelo fato da bainha de mielina não se auto destruir de forma rápida, promovendo assim sua regeneração a longo prazo.

Quadro 2: Benefícios e Malefícios do Riluzol

TÍTULO	AUTOR	BENEFÍCIO	MALEFÍCIO
A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis.	G. Bensimon (1994).	Efeito significativo em pacientes com ELA de início bulbar, comparado com de início no membro.	O efeito favorável do riluzol parece depender do local de início da doença.
Esclerose Lateral Amiotrófica.	Paulo D. Picon (2002).	Aumento do tempo médio de sobrevida.	Aumenta a sobrevida em aproximadamente 3 meses.
Epidemiological and clinical factors impact on the benefit of riluzole in the survival rates of patient with	Francis Meire Fávero (2017).	Estudos mostraram que pacientes com ELA tratados com riluzol sobreviveu por mais tempo.	Se um alto número de neurônios for danificado, o riluzol não apresenta efeitos significativos.

Os dados disponíveis no quadro 2 indicam os benefícios e malefícios do uso do riluzol no tratamento da ELA.

De acordo com o estudo de Bensimon (1994) sobre o riluzol, foi constatado que esse medicamento só possui efeito favorável, dependendo do lugar de origem da doença. Esse estudo foi composto por pacientes ambulatoriais de 20 a 75 anos de idade, em que foram divididos em dois grupos, pacientes com doença de início bulbar, e paciente com doença de início no membro, todos ingeriam 100g de riluzol duas vezes ao dia por um período de 12 meses.

Picon (2002) elaborou um protocolo, divulgando informações sobre o uso do riluzol na esclerose múltipla, como é a forma de administração do fármaco, a quantidade de vezes por dia para ingerir o medicamento, o tipo de monitoração para acompanhamento dos pacientes em tratamento, e critério de inclusão e exclusão para o uso do riluzol. Esse protocolo consta também os benefícios e malefícios do fármaco, sendo respectivamente, o aumento do tempo de vida, porém em apenas 3 meses no máximo.

O riluzol é um medicamento convencional usado para tratar a esclerose múltipla, seu benefício para com a doença é comprovado, porém esse benefício depende de fatores como o grau da doença e início do tratamento. Estudos como o de FAVERO (2017), mostram que o riluzol não possui efeito significativo quando a doença já está avançada, pois o número de neurônios viáveis é pequeno. Portanto, o uso do riluzol vem sendo questionado por conta desses fatos, a busca por medicamentos inovadores que possibilitam uma expectativa de vida maior para os pacientes, independente de fatores clínicos, é cada vez mais frequente.

CONCLUSÃO

A *cannabis* possui diversos efeitos sobre a ELA, sendo a maioria deles positivo se comparado a outros tipos de tratamento convencional. Nos estudos científicos apresentados, foi possível perceber a melhora de vida dos pacientes portadores da ELA que fazem uso do CBD como tratamento, além de aumentar a sobrevida dos mesmos. Os recentes estudos científicos, sobre o uso da *cannabis* para tratamento de doenças neurológicas nos permitem almejar uma qualidade de vida melhor para portadores de tais patologias, podendo ser eficaz e aumentando ainda mais a expectativa de vida tanto na ELA quanto em outras doenças.

REFERÊNCIAS

Abrela. São Paulo. 2013. Disponível em: https://www.abrela.org.br/wp-content/uploads/2018/05/AbrELA_LIVRETO_web.pdf.

BENSIMON, G. et al. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *New England Journal of Medicine*, v. 330, n. 9, p. 585-591, 1994. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8302340>.

CASIMIRO, Emerson Célio da Nóbrega et al. EFICÁCIA E IMPLICAÇÕES DO USO DE CANABINÓIDES NO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA E OUTRAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA. II *Conbracis*. 2019. Disponível em: https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD1_SA1_ID1561_02052017185702.pdf.

CAVACO, Sílvia Guerrero. Esclerose Lateral Amiotrófica: fisiopatologia e novas abordagens farmacológicas. 2016. Tese de Doutorado. Disponível em: https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/9933/1/Tese_ELA.pdf.

FÁVERO, Francis Meire et al. Epidemiological and clinical factors impact on the benefit of riluzole in the survival rates of patients with ALS. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 75, n. 8, p. 515-522, 2017. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/anp/v75n8/0004-282X-anp-75-08-0515.pdf>

LUCHESE, Karen Fontes; SILVEIRA, Isabela Costa. Palliative care, amyotrophic lateral sclerosis, and swallowing: a case study. In: *CoDAS. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/codas/v30n5/2317-1782-codas-30-5-e20170215.pdf>.

MACIEL, LEILANE THAÍS MARTINS et al. ESTUDO DOS PRINCIPAIS TRATAMENTOS DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA. *REVISTA UNINGÁ*, v. 49, n. 1, 2018. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/1297/916>.

PICON, Paulo D.; KRUG, Bárbara Corrêa; AMARAL, Karine Medeiros. Esclerose Lateral Amiotrófica. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1332009057ELA.pdf>.

PRYCE, Gareth et al. Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. *Brain*, v. 126, n. 10, p. 2191-2202, 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/brain/article/126/10/2191/314489>.

RIBEIRO, José António Curreal. A cannabis e suas aplicações terapêuticas. 2014. Tese de Doutorado. [sn]. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4828/1/PPG_20204.pdf.