

CANNABIS SATIVA (MACONHA): UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA NO TRATAMENTO DE CRISES CONVULSIVAS

Camila Guedes Guilherme¹
Arizla Emilainy Maia dos Santos¹
Allana Egle de Araújo Dantas¹
Larissa Leandro Medeiros¹
Valdenor Ferreira Oliveira Filho¹
Danielle Serafim Pinto²

RESUMO

O emprego das plantas medicinais na manutenção das condições de saúde tem tido grande progresso, podendo ser associado à eficiência terapêutica comprovada cientificamente, ao baixo custo e aos menores efeitos adversos dos fitoterápicos, mediante uso correto. Uma planta que vem sendo utilizada há séculos pela humanidade para múltiplas finalidades tais como na alimentação, em rituais religiosos e em práticas medicinais, é a *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha. Esta espécie é dotada de grande potencial terapêutico, apesar de suas propriedades psicotrópicas. Esse trabalho objetivou realizar uma revisão literária sobre os principais benefícios da utilização medicinal da *Cannabis sativa* no tratamento de crises convulsivas e/ou eplépticas. O levantamento bibliográfico foi realizado através da análise de artigos extraídos de sites e bases científicas como SciELO, LILACS e BIREME. Evidenciou-se que a maconha tem como princípio ativo o canabinoide THC (tetrahydrocannabinol), que interage com receptores específicos localizados em diferentes áreas do sistema nervoso central, e o efeito alcançado depende justamente da área onde eles irão atuar, obtendo função anestésica, analgésica, antidepressiva, antibiótica e sedativa, podendo, assim, ser utilizada no tratamento de doenças de grande comorbidade, dentre elas, as crises epilépticas. Diante disto, torna-se de fundamental importância uma discussão mais ampla sobre as aplicabilidades terapêuticas da *Cannabis sativa*, de forma a possibilitar maior conhecimento da sociedade acerca das vantagens desta planta na terapêutica das crises epilépticas.

Palavras-chave: Plantas Medicinais. *Cannabis sativa*. Canabinoides. Terapêutica.

¹ Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE. End.: Rua Josué Pimentel, 182, Bela Vista. E-mail: camilaguilhermejc@hotmail.com

² Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos pela UFPB. Docente da FAMENE. End.: Rua Bancário Enilson Lucena, 34, apto. 201, Res. Vancouver, Bancários. Email: dani-serafim@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

A Fitoterapia compreende a utilização de plantas com finalidade preventiva, curativa e terapêutica. Compreende uma prática bastante antiga e de grande progresso, sendo utilizada, principalmente, pela população de baixa renda. Este fato pode ser associado à eficiência terapêutica comprovada cientificamente, ao baixo custo e aos menores efeitos adversos dos fitoterápicos mediante o seu uso correto.^{1,2}

Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, 80% da população mundial faz uso de medicamentos derivados de plantas medicinais, e, no Brasil, pesquisas demonstram que mais de 90% da população já fez uso de alguma planta medicinal.³

A sociedade adota as plantas medicinais como um recurso de caráter biológico e cultural, utilizando-as no desenvolvimento de novas drogas de interesse terapêutico. Uma planta que vem sendo bastante utilizada é a *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha.

O gênero *Cannabis* é formado por três espécies principais: a *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*, sendo a primeira de maior incidência. A *Cannabis sativa* é um arbusto pertencente à família *Moraceae*, conhecida popularmente por cânhamo da Índia. Encontrada em várias partes do mundo, devido à extrema adequabilidade no que se refere ao clima, solo e altitude, apesar de haver variação quanto à manutenção das suas propriedades psicoativas, pois esta requer clima quente, seco e umidade adequada do solo.⁴

Com relação à morfologia, a *Cannabis sativa* apresenta folhas

com formato serrilhado, recortadas em finos segmentos lineares e verdes. Suas flores, unissexuais e inconspícuas, apresentam pelos granulados, ao passo que o caule da planta dispõe de fibras intituladas como cânhamo. Popularmente conhecida como maconha, o termo na realidade designa os preparados realizados com o vegetal. *Marijuana, hashish, charas, bhang, ganja* e *sinsemila* são termos utilizados para denominar a espécie.⁴

A planta vem sendo utilizada pela humanidade há séculos, em inúmeras aplicações, tais como rituais religiosos, na alimentação e em práticas medicinais. Aos chineses, que originalmente descreveram os potenciais terapêuticos da *Cannabis sativa*, foram atribuídos os primeiros relatos medicinais.⁴

Atualmente, em alguns estados americanos e em países como Holanda e Bélgica, o uso medicinal da *cannabis sativa* já é permitido para atenuar sintomas associados ao tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), câncer, esclerose múltipla e síndrome de Tourette. No entanto, a utilização medicinal dessa espécie é proibida no Brasil, e grande parte da população faz uso de maneira ilegal, como droga ilícita. A sua potencialidade terapêutica está relacionada à evidência do grande número de substâncias químicas encontradas em amostras desta planta, sendo os canabinoides a principal.⁴

Os noticiários apontaram, recentemente, que o Uruguai caminha para se tornar o primeiro país do mundo a assumir o controle de todo o processo de produção e venda da maconha. No país, o consumo de maconha com fins medicinais não é crime previsto por lei, mas sua venda e seu cultivo sim.

Embora os canabinoides exerçam efeitos diretos sobre determinados órgãos, a exemplo dos órgãos do sistema imunológico e reprodutivo, os efeitos terapêuticos mais evidentes estão associados ao sistema nervoso central. Dentre os exemplos de suas aplicações terapêuticas, a analgesia, o domínio de espasmos, o controle da pressão intraocular (PIO), a broncodilatação e ainda seu efeito como anticonvulsivante são identificados.⁵

Entretanto, muitos estudos referem efeitos adversos decorrentes da sua utilização, geralmente ligados às suas propriedades entorpecentes, assim como à sua toxicidade, além de efeitos crônicos sistêmicos em pacientes que a utilizam em grandes quantidades. Efeitos colaterais como alterações na cognição e memória, euforia, depressão, dentre outros, podem acompanhar os seus efeitos terapêuticos.⁵

Diante desse contexto, o presente estudo objetivou realizar uma revisão literária sobre as principais propriedades da *cannabis sativa*, de modo a evidenciar os benefícios da sua utilização medicinal como anticonvulsivante.

MATERIAL E MÉTODO

O levantamento bibliográfico foi desenvolvido a partir da seleção de pontos importantes na construção desse estudo, através da leitura crítica e interpretativa de materiais acerca da temática. Nesse sentido, foi realizada uma revisão bibliográfica por meio da análise de informações de artigos de sites e bases científicas como SciELO, LILACS e BIREME. Os descritores utilizados foram Plantas Medicinais, *Cannabis sativa* e Canabinoides. Os artigos originais e revisões bibliográficas publicadas a partir 2002

foram incluídos na revisão e seus dados discutidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar das propriedades psicotrópicas, a *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, apresenta um grande potencial terapêutico com múltiplas ações, dentre elas analgésica, anti-inflamatória, antiepiléptica e estimulante do apetite.¹

Dentre essas aplicações, destaca-se, no presente trabalho, o uso farmacológico da planta como anticonvulsivante ou antiepiléptica, com o propósito de evitar crises e consequências graves de epilepsia.

A convulsão é o evento característico da epilepsia, integrada à descarga episódica de alta frequência de impulsos por um grupo de neurônios no cérebro. Inicialmente, há uma descarga local anômala que pode propagar-se para outras áreas do cérebro. Os sintomas produzidos são determinados tanto pelo local da descarga primária quanto pelo grau de sua propagação. Tais sintomas variam de um breve lapso de atenção a uma convulsão completa com duração de alguns minutos, bem como sensações ou comportamentos estranhos. A sintomatologia especial produzida depende da função da região do cérebro afetada.⁶

As manifestações típicas das crises epiléticas são originadas pelas funções normalmente desempenhadas pela área cortical que a originou. Dessa forma, uma crise envolvendo o córtex motor está associada aos movimentos clônicos da parte corporal controlada por aquela região cortical. Há a crise parcial simples e a complexa. Esta se relaciona ao comprometimento da consciência, enquanto naquela há a preservação da mesma.⁷

A *Cannabis sativa* tem suas folhas e flores recobertas por pelos secretores, os quais contêm uma glândula que concentra uma grande quantidade de substâncias com uma estrutura de terpeno e fenol, não detectada em outras plantas, denominada fitocanabinoides ou apenas canabinoides. Eles interagem com receptores específicos localizados em diferentes áreas do sistema nervoso central e o efeito alcançado depende, justamente, desta área onde eles irão atuar.⁸

Atualmente, existem estudos e alguns relatos, ainda isolados em alguns pacientes, a respeito do uso dos componentes da *C. sativa* no controle de convulsões, formando um sistema complexo de canabinoides endógenos. O CB₁ é o receptor canabinoide mais importante no sistema nervoso central, e sua estimulação gera um menor grau de excitabilidade, por alterar a polaridade da membrana celular. A ativação dos endocanabinoides ocorre a partir de uma estimulação neuronal, ou seja, com a excitação, os endocanabinoides são liberados e os receptores CB₁ modulam a agitação neuronal. A modulação produzida, dependendo do tipo de expressão pré-sináptica, pode ser inibitória ou excitatória (gabaérgica ou glutaminérgica, respectivamente).⁹

O mecanismo de ação dos canabinoides envolve, inicialmente, a ativação das proteínas-G, primeiros componentes no processo de transdução de sinais, o que proporciona mudanças intercelulares, caracterizadas, por exemplo, pela abertura ou bloqueio dos canais de cálcio e potássio, o que ocasiona mudanças nas funções celulares. Os receptores canabinoides localizam-se na membrana celular, onde estão acoplados às proteínas-G e à enzima adenilato ciclase (AC). Estes receptores são ativados quando

interagem com ligantes, tais como anandamida ou D⁹-THC, e a partir desta interação, uma série de reações ocorre, incluindo inibição da adenilato ciclase, o que diminui a produção de cAMP (as atividades celulares dependem da enzima adenosina monofosfato cíclica - cAMP) e abertura dos canais de potássio (K⁺), diminuindo a transmissão de sinais e fechamento dos canais de cálcio (Ca⁺²), levando à redução na liberação de neurotransmissores. Estes canais podem influenciar na comunicação celular.⁵

Em resumo, canabinoides são substâncias que agem diretamente nos receptores canabinoides encontrados em diferentes partes do Sistema Nervoso Central, os quais podem ser CB₁ e CB₂.⁵ Estes receptores são responsáveis pela maioria dos efeitos, tanto bioquímicos quanto farmacológicos produzidos por esses compostos. Todavia, não existe comprovação sobre a funcionalidade específica de cada receptor e essas divergências são aumentadas pelas conformações estruturais.

Os receptores canabinoides CB₁ e CB₂ são, particularmente, abundantes em algumas áreas do cérebro. Os receptores CB₁ também podem ser encontrados de forma numerosa no cerebelo (região que coordena os movimentos do corpo), no hipocampo (responsável pela aprendizagem, memória e resposta ao stress) e no córtex cerebral (responsável pelas funções cognitivas).⁵

Atualmente, são conhecidos cerca de 80 canabinoides, com pouca ou nenhuma psicoatividade, porém, com potenciais ações terapêuticas. Dentre os mais conhecidos, o Tetrahydrocannabinol (THC) é o principal responsável pelos efeitos psicoativos da planta. O Canabidiol (CBD), canabinoide que chega a

constituir 80% do extrato da maconha, tem ação antagônica a do THC, tais como ansiolítico e antipsicótico.^{5,10}

Dentre os canabinoides, o mais importante, devido ao seu efeito psicotrópico, é o Δ 9-tetraidrocanabinol (Δ 9-THC). São relatadas algumas atividades terapêuticas desta substância como analgésica, no controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla, ansiolítica e anticonvulsivante, porém, podem ser acompanhadas de efeitos adversos como alterações na cognição e memória, euforia, depressão e sedação. Basicamente, as folhas de *C. sativa* são usadas como fumo e, algumas vezes, as flores também são utilizadas. Quando fumada, os efeitos alucinógenos se manifestam mais rapidamente do que quando ingerida.⁵

Dentre os canabinoides da *Cannabis*, os dois mais expressivos são o THC e o CBD, caracterizados como antagônicos altamente competitivos. Dessa forma, enquanto o THC age proporcionando estágios de euforia, o CBD atua antagonicamente como bloqueador e inibidor do senso de humor. O CBD é também um potente medicamento alopático, auxiliando em muitas condições médicas, sem que seu uso repercuta em efeitos colaterais adversos. Dentre as diversas funções do CBD, é possível destacar sua atividade anticonvulsivante para portadores de epilepsia, nas desordens do movimento distônico, bem como sintomas da doença de Huntington, como socorro para casos de insônia crônica e como um antipsicótico.¹⁰

Um ponto importante que mostra a eficácia da maconha no tratamento antiepiléptico é justamente devido ao seu controle de espasmos, pois um dos tipos de epilepsia é caracterizado por movimentos clônicos intensos.

Outro componente principal encontrado na maconha é o Canabidiol. Ele não se agrupa a receptores canabinoides e não desempenha atividades psicotrópicas. O canabidiol tem sido avaliado como potencial redutor da hiperatividade neuronal ao ser comparado aos tratamentos placebo. A anandamida é um canabinoide endógeno capaz de reduzir a excitabilidade neuronal em uma fenda pré-sináptica em fatias do hipocampo de determinadas espécies de ratos, e este mecanismo pode estar relacionado com o não aparecimento de atividades epileptiformes. Muitos pacientes com epilepsia veem na maconha uma terapia eficaz e utilizam-na veementemente. Geralmente, o aumento do uso de maconha é influenciado por homens, jovens e desempregados, na maioria das vezes, de forma ilícita.⁹

Em contraste com a eficácia terapêutica da planta, é importante salientar acerca das consequências do uso sustentado da *C. sativa*. A interrupção do uso da maconha em humanos induz sintomas de abstinência que incluem fraqueza, hipersônia, retardo psicomotor, ansiedade, inquietação, depressão e insônia. Tais sintomas têm início 24 horas após o último uso e atingem o pico em dois ou três dias.⁸

Tratamentos ambulatoriais, psicossociais e comportamentais têm demonstrado eficácia na promoção da redução e abstinência do uso da maconha, auxiliando os usuários e incentivando-os a modificar seus hábitos e, de maneira significativa, o uso sustentado da droga.^{8,10,11,12}

Com relação ao tratamento farmacológico, substâncias que atuam no receptor CB₁ têm sido analisadas quanto à possibilidade do seu emprego em intervenções relacionadas à dependência e

abstinência da maconha. Preparações sintéticas orais do THC demonstram ser promissoras. Um exemplo é o dronabinol, antagonista de CB₁ que demonstrou atenuar, com um padrão dose-resposta, os sintomas de abstinência da maconha. Contudo, os estudos laboratoriais ainda são inconsistentes; muitos medicamentos testados não obtiveram resultados promissores.^{8,9}

Até o momento, foram realizados poucos ensaios clínicos para avaliar a eficácia de intervenções farmacológicas na dependência da maconha. Nesse sentido, estudos utilizando divalproato de sódio, a nefazodona e a bupropiona de liberação prolongada não demonstraram efeitos positivos no desfecho do uso da maconha. Um estudo aberto com atomexetina, um inibidor da recaptação de noradrenalina, não revelou redução significativa no uso da maconha. A buspirona demonstrou, em dois estudos, alguns efeitos positivos em pacientes com dependência de maconha, porém, associados a diversos efeitos colaterais da medicação.^{8,13,14}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da abordagem da literatura realizada, verificou-se que os diversos tipos de canabinoides apresentam, de fato, um fantástico potencial terapêutico comprovado por pesquisas, sendo útil em inúmeras

condições, dentre elas, a epilepsia. Apesar disso, a psicoatividade ocasionada pela espécie *Cannabis sativa*, que possui como um dos seus princípios ativos os canabinoides, ainda representa um obstáculo quanto a sua utilização.

O uso recreativo da maconha pode repercutir em sintomas psiquiátricos agudos e dependência. Ainda é forte a controvérsia acerca das consequências da interrupção do uso da maconha, embora haja confirmação acerca dos problemas cognitivos, psicossociais e de saúde, em indivíduos que fazem uso regular e em grandes quantidades da planta. As intervenções terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas demonstram modesta eficácia, porém, é fundamental que sejam desenvolvidas novas intervenções, e aprimoradas as preexistentes.

Diante disto, é necessário ampliar os estudos da comunidade científica acerca dos compostos canabinoides, no intuito de gerar soluções para o desenvolvimento de drogas que inibam os efeitos psicotrópicos da *Cannabis sativa*, entretanto, mantenham seu efeito antiepiléptico conservado.

Além disso, é necessária uma discussão mais ampla sobre o tema, a fim de orientar a sociedade quanto aos benefícios terapêuticos no uso da maconha, em detrimento das suas desvantagens e efeitos adversos.

CANNABIS SATIVA (MARIJUANA): A THERAPEUTIC ALTERNATIVE TO TREAT SEIZURES

ABSTRACT

The use of medicinal plants to maintain good health conditions has made fast progress, being associated with three main elements. First of all, the scientifically proved therapeutic efficiency. Secondly, the low cost. Thirdly, the slight phytotherapeutic side effects caused by phytotherapeutic drugs, once they are correctly used. A plant that has been used by the humanity throughout the centuries

for multiple purposes such as eating, religious rituals or medicinal practices, is the *sativa cannabis*, popularly named as marijuana. This species has great therapeutic potential, despite its psychotropic properties. The present piece of work aimed at carrying out a bibliographical review over the main benefits of the medicinal use of the *sativa cannabis* in the treatment of convulsive or epileptic crisis. The review was made through the analysis of website articles and also scientific basis such as SciELO, LILACS and BIREME. What has become evident was the fact that the marijuana has as its active principal the THC (tetrahydrocannabinol), which interacts with specific receptors located in different areas of the central nervous system and the reached effect depends mainly on the area where they will act, obtaining results such as anaesthesia, pain relief, antidepressant, antibiotic and sedation. Therefore, the plant can be used to treat great co-morbidity illnesses such as epileptic crisis. Before what has been posted, it becomes of great importance a broader discussion about the therapeutic applicabilities of the *sativa cannabis*, in a way that the society can be more fully aware of the advantages of this plant, regarding the epileptic crisis.

Keywords: Medicinal plants. *Sativa cannabis*. Canabianoides. Therapeutic.

REFERÊNCIAS

1. Carvalho JCT. Fitoterápicos anti-inflamatório. Aspectos químicos, farmacológicos e aplicações terapêuticas. Ribeirão Preto, SP: Tecmedd; 2004.
2. Schulz V, Hansel R, Tyler VE. Fitoterapia Racional. Um guia de fitoterapia para as ciências da saúde. Barueri, SP: Manole; 2002.
3. ABIFISA - Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde. Informações sobre os fitoterápicos brasileiros; 2004. [acesso em: 25 nov. 2013] Disponível em: <http://www.abifito.org.br>.
4. Santos M, Santos C, Carvalho M. Cannabis sativa e Salviadivinatorum – Uso irresponsável de plantas medicinais com atividades psicoativas. Revista de Trabalhos Acadêmicos América do Norte. Jun. 2011 [acesso em: 29 nov. 2013]; 2(1):1-7. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=1reta2&page=article&op=view&path%5B%5D=355&path%5B%5D=239>.
5. Honorio KM, Arroio A, Silva ABF. Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. Quím. Nova, São Paulo. Abr. 2006 [acesso em: 20 nov. 2013]; 29(2): 318-325. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422006000200024&lng=en&nrm=iso.
6. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Rang&Dale Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
7. Bruton, LL. As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Porto Alegre: AMGH; 2012.

8. Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto Alegre: Artmed; 2011.
9. Dantas FG. Epilepsy and marijuana - a review. J. epilepsyclin. neurophysiol. 2005 [acesso em: 29 Nov. 2013]; 11(2): 91-93. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-26492005000200005&lng=en&nrm=iso.
10. Barreto LAAS. A maconha (Cannabis sativa) e seu valor terapêutico. [Trabalho de Conclusão de Curso em Ciências Biológicas]. Centro Universitário de Brasília. Brasília-DF; 2002. 37 f.
11. Budney AJ, Vandrey RG, Stanger C. Intervenções farmacológica e psicossocial para os distúrbios por uso da cannabis. Rev. Bras. Psiquiatr. Maio 2010 [acesso em: 29 nov. 2013]; 32(1): 546-55. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462010000500008&lng=en.
12. Jungerman FS, Laranjeira R, Bressan RA. Maconha: qual a amplitude de seus prejuízos? Rev. Bras. Psiquiatr. Mar. 2005. [acesso em: 29 nov. 2013]; 27(1):5-6. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000100003&lng=en.
- 13 Carlini EA. Pesquisas com a maconha no Brasil. Rev. Bras. Psiquiatr. Maio 2010 [acesso em: 29 Nov. 2013]; 32(1):53-4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462010000500002&lng=en.
- 14 Passos CS, Arbo MD, Rates SMK, Poser GLV. Terpenoides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). Rev. bras. farmacogn. Mar 2009 [acesso em: 25 nov. 2013]; 19(1):140-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2009000100024&lng=en.

Recebido em: 06.12.13 Aceito em: 30.04.14
--