



TERAPIA PARA CONVULSÃO RESISTENTE A MEDICAMENTOS: EPILEPSIA DE LOBO TEMPORAL MESIAL

THERAPY FOR DRUG-RESISTANT SEIZURES: MESIAL TEMPORAL LOBE EPILEPSY

TERAPIA PARA LAS CONVULSIONES RESISTENTES A LOS MEDICAMENTOS: EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL MESIAL



10.56238/edimpacto2025.091-037

Wanderson Santos de Farias

Pós-doutorado em Educação e Neurociências
Instituição: Logos University International
Endereço: Florida, Estados Unidos.
E-mail: wandersonfarias96@hotmail.com

Uanderson Pereira da Silva

Doutor em Ciências da Saúde
Instituição: Logos University International
Endereço: Florida, Estados Unidos
E-mail: dr.uandersops@gmail.com

Jose Augusto Ferreira da Silva

Mestre em Medicina
Instituição: Universida de Nova Lisboa
Endereço: Lisboa, Portugal
E-mail: augusto.ferreira2007@hotmail

Emanuella Maria Lopes Nardoto

Graduada em Medicina
Instituição: Universidade Federal de Sergipe
Endereço: Pernambuco, Brasil
E-mail: eml.nardoto@gmail.com

Gabriel César Dias Lopes

Doutor em Psicologia
Instituição: European International University (EIU)
Endereço: Paris, França
E-mail: president@unilogos.edu.eu

RESUMO

As epilepsias são um conjunto de condições neurológicas marcadas por uma atividade elétrica excessiva do tecido cerebral e por uma propensão à ocorrência de crises epilépticas espontâneas. Trata-se de uma revisão integrativa. De acordo com o protocolo clínico e as diretrizes terapêuticas da epilepsia do Ministério da Saúde do Brasil (2015), a epilepsia é uma condição cerebral crônica associada à disfunção da atividade normal do cérebro, caracterizada pela frequência de crises epilépticas não induzidas. Conclui-se a partir do estudo bibliográfico sobre o canabidiol que essa substância é promissora para ser incluída no conjunto de medicamentos para o tratamento da epilepsia.

Palavras-chave: Epilepsia. Convulsões. Cannabis. Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Epilepsies are a set of neurological conditions marked by excessive electrical activity in brain tissue and a propensity for spontaneous epileptic seizures. This is an integrative review. According to the clinical protocol and therapeutic guidelines for epilepsy from the Brazilian Ministry of Health (2015), epilepsy is a chronic brain condition associated with dysfunction of normal brain activity, characterized by the frequency of uninduced epileptic seizures. The bibliographic study on cannabidiol concludes that this substance is promising for inclusion in the range of medications for the treatment of epilepsy.

Keywords: Epilepsy. Seizures. Cannabis. Pharmacological Treatment.

RESUMEN

Las epilepsias son un conjunto de afecciones neurológicas caracterizadas por una actividad eléctrica excesiva en el tejido cerebral y una propensión a sufrir crisis epilépticas espontáneas. Esta es una revisión integrativa. Según el protocolo clínico y las directrices terapéuticas para la epilepsia del Ministerio de Salud de Brasil (2015), la epilepsia es una enfermedad cerebral crónica asociada con la disfunción de la actividad cerebral normal, caracterizada por la frecuencia de crisis epilépticas no inducidas. El estudio bibliográfico sobre el cannabidiol concluye que esta sustancia es prometedora para su inclusión en el espectro farmacológico de la epilepsia.

Palabras clave: Epilepsia. Crisis. Cannabis. Tratamiento Farmacológico.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia abrange uma variedade de distúrbios neurológicos que afetam 65 milhões de pessoas globalmente. A principal característica clínica da epilepsia é a tendência a crises recorrentes não induzidas. A epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) é a forma mais frequente de epilepsia resistente ao tratamento (Bastian *et al.*, 2021).

As epilepsias são um conjunto de condições neurológicas marcadas por uma atividade elétrica excessiva do tecido cerebral e por uma propensão à ocorrência de crises epilépticas espontâneas. Aproxima-se a prevalência global da epilepsia de 0,5% a 1,0% da população, o que corresponde a cerca de 65 milhões de indivíduos. No Brasil, a taxa de prevalência é de 1,8%, o que equivale a aproximadamente 4 milhões de brasileiros e 150.000 novos casos diagnosticados anualmente (Brandão, R. A. 2023).

Os pacientes com epilepsia cujas convulsões não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso anticonvulsivante são considerados portadores de epilepsia resistente a medicamentos (DRE). Essa condição também é conhecida como epilepsia intratável, refratária a medicamentos ou farmacorresistente. Aproximadamente 20 a 40% dos pacientes com epilepsia (cerca de 400.000 pessoas nos Estados Unidos) têm propensão a sofrer de epilepsia refratária.

A causa subjacente e a classificação das crises também são relevantes. Síndromes genéticas ou hereditárias, tanto para epilepsia generalizada quanto para epilepsia focal, apresentam um prognóstico mais favorável do que a epilepsia sintomática ou criptogênica em populações pediátricas e adultas (Barros *et al.*, 2022).

Os indivíduos com epilepsia resistente a medicamentos (ERM) apresentam uma taxa de mortalidade elevada, estimada em 1,37 por 100 pessoas-ano. A taxa de mortalidade ajustada para pacientes com crises recorrentes é de 4,69. Desde que superem a causa subjacente de suas crises, os indivíduos que se tornam livres de convulsões não parecem ter um aumento na mortalidade (Barros *et al.*, 2022).

Ainda para Barros *et al* (2022) quando as convulsões de um paciente parecem não responder ao tratamento medicamentoso anticonvulsivante, o médico deve reavaliar a classificação das convulsões e a adequação dos regimes de medicação utilizados. Os médicos também devem revisar o diagnóstico de epilepsia. Diagnósticos incorretos são frequentes; em uma série de casos, até 26% dos indivíduos considerados como tendo epilepsia resistente a medicamentos (ERM) foram diagnosticados erroneamente, frequentemente devido a uma história clínica incompleta e/ou interpretação inadequada de EEG.

O sistema endocanabinóide é formado por um conjunto de canabinóides, enzimas de degradação e seus receptores, cuja função principal é preservar a homeostase, regulando funções essenciais do corpo.

[...] Os receptores canabinóides são divididos em CB1 e CB2, os quais possuem um mecanismo de ação similares e ambos culminam na hiperpolarização neuronal ocasionando a diminuição da liberação de neurotransmissores na fenda sináptica. O CB1 é responsável pela maior parte dos efeitos psicotrópicos –além de ser o de maior abundância no Sistema Nervoso Central (SNC)-e quando ativo, inibe a adenilciclase que, por sua vez, diminui a ação da Quinase A (PKA) com a redução da fosforilação dos canais de potássio, inibindo os canais de cálcio sensíveis à voltagem, o que leva à dessensibilização neuronal. Já o CB2 tem sua expressão majoritária no sistema imunológico, na micróglia e em condições patológicas como a dor crônica. Embora apresente estrutura física-química homóloga em 44% aos receptores CB1, ele possui atividade inibitória das proteínas Gi que, por sua vez, inibem a adenilciclase ativando, assim, a cascata da proteína MAPK. (Vilhena *et al.*, 2022)

A *Cannabis sativa*, comumente chamada de maconha, é uma planta da família das canabiáceas, frequentemente encontrada em regiões tropicais e temperadas, mas amplamente cultivada globalmente, tanto de maneira legal quanto ilegal. Seu uso remonta a cerca de 12.000 anos, tanto na produção de tecidos e cordas quanto para propósitos medicinais e espirituais. Os efeitos do uso da *Cannabis sativa* no organismo variam principalmente devido a: a) a proporção entre THC e CBD presente na planta, que pode mudar conforme fatores genéticos e ambientais, além do tempo de cultivo (maturação da planta) e o tratamento da amostra (secagem, armazenamento, extração e condições de análise); b) a forma de ingestão da planta, pois existem diferenças entre fumar e consumir os canabinóides de forma isolada, o que possibilita seu uso na forma pura, com composição, estabilidade e dosagem conhecidas (Vilhena *et al.*, 2022).

2 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A *Cannabis sativa* é uma planta da família das canabiáceas, amplamente cultivada em todo o mundo, tanto de maneira legal quanto ilegal, e é também conhecida como maconha, marijuana, haxixe, charas, bhang, ganja e sinse mila. Sua composição química é bastante elaborada, composta por cerca de 400 substâncias químicas, incluindo açúcares, canabinóides, hidrocarbonetos, aminoácidos, além de esteroides, flavonoides e, por fim, monosesquiterpenos (Belgo *et al.*, 2021).

De acordo com o protocolo clínico e as diretrizes terapêuticas da epilepsia do Ministério da Saúde do Brasil (2015), a epilepsia é uma condição cerebral crônica associada à disfunção da atividade normal do cérebro, caracterizada pela frequência de crises epilépticas não induzidas. Apresenta uma etiologia diversa, incluindo causas genéticas, metabólicas ou estruturais, com consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais que afetam diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. Além disso, a epilepsia é uma das principais condições que afetam adultos e jovens. Cerca de 70 milhões de pessoas no mundo têm epilepsia, e 90% dos pacientes vivem em países em desenvolvimento, tornando-a uma das doenças neurológicas mais prevalentes (Vilhena *et al.*, 2022).

Quanto às alterações nas descargas neuronais que causam as crises epilépticas, essas alterações podem ser localizadas, afetando um dos hemisférios cerebrais, o que resulta em crises

parciais ou focais, ou difusas, quando ambos os hemisférios são envolvidos, resultando em crises generalizadas. Essas crises podem se manifestar de várias maneiras, dependendo do nível de consciência do indivíduo e do comprometimento do hemisfério afetado (Brandão, R. A, 2023).

Uma revisão sistemática, conduzida por Jugl et al. (2021), empreende uma análise minuciosa do extenso corpus de literatura recentemente publicado sobre o uso da cannabis medicinal em 11 condições médicas distintas. As descobertas revelam uma dicotomia entre a abundância de estudos e a escassez de evidências robustas relacionadas à eficácia e segurança do tratamento com cannabis medicinal. Ao examinar especificamente a relação entre epilepsia e cannabis, os resultados destacam uma variedade de conclusões nos 72 estudos analisados. Dentre esses,

19 enfatizaram os efeitos da cannabis nas convulsões como resultado principal. No entanto, as conclusões desses estudos divergem consideravelmente, com alguns indicando melhora nas convulsões, outros relatando nenhuma mudança e alguns sendo inconclusivos. (JUGL et al., 2021).

Em relação às implicações para pesquisa, profissionais de saúde e políticas públicas, a revisão enfatiza a importância crucial de divulgar amplamente as evidências disponíveis para orientar tanto os clínicos quanto os pacientes. No entanto, ressalta que o complexo cenário legal da cannabis nos EUA continua sendo um obstáculo significativo para o avanço da pesquisa, exigindo alterações nas políticas para facilitar a realização de estudos clínicos relevantes. Apesar das limitações inerentes à revisão, ela oferece uma visão abrangente sobre o estado atual das evidências sobre o uso medicinal da cannabis, destacando tanto suas promissoras aplicações terapêuticas quanto as importantes lacunas que ainda existem na literatura científica (Pereira et al., 2024).

Pereira et al (2024) aponta que algumas pesquisas indicam a integração de canabinóides com tratamentos tradicionais, destacando a importância de compreender as interações e os efeitos a longo prazo.

3 CONCLUSÃO

Conclui-se a partir do estudo bibliográfico sobre o canabidiol que essa substância é promissora para ser incluída no conjunto de medicamentos para o tratamento da epilepsia. Segundo a literatura, o efeito anticonvulsivante do canabidiol mostra-se capaz de reduzir de forma significativa as crises convulsivas em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos, além de prevenir danos cerebrais irreversíveis e evitar efeitos negativos no desenvolvimento de crianças e adolescentes.

No entanto, é necessário aprofundar e investir em pesquisas que confirmem, além das evidências empíricas, os benefícios e riscos associados ao uso dessa substância. Além disso, estudos clínicos envolvendo um grande número de pacientes são essenciais para uma análise detalhada das propriedades farmacocinéticas do canabidiol, permitindo uma indicação mais segura e precisa.

REFERÊNCIAS

Barros, VLMJ de, Borges, IVG, Dall'Orto, IW, Zanoteli, HC, Silva, YLX, Cardoso, JVC, Duarte, IA, Serfiotis, A. de OB, Souza, G. da S., & Moreira, JMS (2022). Evidências científicas sobre o tratamento da epilepsia resistente a medicamentos: Evidências científicas sobre o tratamento da epilepsia resistente a medicamentos. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, 5 (5), 20825–20841. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-242>

Bastian, J. C., de Souza Lin, G. R., Lin, J., Lunardi, M. S., & Lin, K. (2021). O manejo da epilepsia na atenção primária à saúde e o que mudou com a pandemia da COVID- 19?. *Boletim do Curso de Medicina da UFSC*, 7(1), 8-20. <https://doi.org/10.32963/bcmufsc.v7i1.4532>

Brandão, R. A. (2023). Correlação da tractografia por imagem de tensor de difusão com a cognição em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).

Belgo, BL da S., Sousa, PTL de, Silva, GASB da, Guimarães, VL, & Milani, DR da C. (2021). Canabidiol e epilepsia - o uso do canabidiol para tratamento de crises epiléticas / Canabidiol and epilepsy - o uso do canabidiol para o tratamento de crises epilépticas. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, 7 (3), 32667–32683. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n3-811>

Chin, R. F., Mingorance, A., Ruban-Fell, B., Newell, I., Evans, J., Vyas, K., Nortvedt, C., & Amin, S. (2021). Treatment Guidelines for Rare, Early-Onset, Treatment-Resistant Epileptic Conditions: A Literature Review on Dravet Syndrome, Lennox-Gastaut Syndrome and CDKL5 Deficiency Disorder. *Frontiers in neurology*, 12, 734612. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.734612>

Downs, J., Jacoby, P., Specchio, N., Cross, H., Amin, S., Bahi-Buisson, N., Rajaraman, R., Suter, B., Devinsky, O., Aimetti, A., Busse, G., Olson, H. E., Demarest, S., Benke, T. A., & Pestana-Knight, E. (2024). Effects of ganaxolone on non-seizure outcomes in CDKL5 Deficiency Disorder: Double-blind placebo-controlled randomized trial. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*, 51, 140–146. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2024.06.005>

Elliott, J., DeJean, D., Clifford, T., Coyle, D., Potter, B. K., Skidmore, B., Alexander, C., Repetski, A. E., Shukla, V., McCoy, B., & Wells, G. A. (2020). Cannabis-based products for pediatric epilepsy: An updated systematic review. *Seizure*, 75, 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2019.12.006>

Jugl, S., Okpeku, A., Costales, B., Morris, E. J., Alipour-Haris, G., Hincapie-Castillo, J. M., Stetten, N. E., Sajdeya, R., Keshwani, S., Joseph, V., Zhang, Y., Shen, Y., Adkins, L., Winterstein, A. G., & Goodin, A. (2021). A Mapping Literature Review of Medical Cannabis Clinical Outcomes and Quality of Evidence in Approved Conditions in the USA from 2016 to 2019. *Medical cannabis and cannabinoids*, 4(1), 21–42. <https://doi.org/10.1159/000515069>

Lattanzi, S., Trinka, E., Striano, P., Rocchi, C., Salvemini, S., Silvestrini, M., & Brigo, F. (2021). Highly Purified Cannabidiol for Epilepsy Treatment: A Systematic Review of Epileptic Conditions Beyond Dravet Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome. *CNS drugs*, 35(3), 265–281. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00807-y>

Li, J., Areal, C. C., Toffa, D. H., Citherlet, D., Deacon, C., Jutras-Aswad, D., Keezer, M. R., & Nguyen, D. K. (2023). Use of non-medical cannabis in epilepsy: A scoping review. *Frontiers in neurology*, 14, 1132106. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1132106>

Lopes Júnior, D. N. P. da S., Bonfim, B. de M., Silva Neto, R. W. G. da ., & Marinho, A. M. da N.. (2023). Use of cannabis and its derivates in chronic pain management: systematic review. *Brjp*, 6(4), 454–464. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230089>- en

Pereira Levada, L., Carvalhal Pittan, F., Hazem Ashmawi, O., Reis Olej, G., Della Torre Soler, J. V., Alves Costa de Souza, I., Cavalcante Ribeiro, J., & Pupe, C. C. B. (2024). Revisão da literatura sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da epilepsia. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(3), 2134–2154. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2134-2154>

Vilhena, D. V., Lemgruber, P. B., Cruzato, C. A., Reis, R. B. de C., Oliveira, D. D. G. de, Vieira, M. R., Guarnier, N. V., & Pedrosa, D. F. (2022). Cannabis sativa: uma visão holística de seus efeitos medicinais: Cannabis sativa: a holistic view of its medicinal effects. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(4), 14236–14250. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n4-187>