

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS BASEADAS EM CANABINOIDES NA ESPASTICIDADE ASSOCIADA À ESCLEROSE MÚLTIPLA

carlos.eduardoaraujo@ufrpe.br*

CARLOS EDUARDO ALVES DA COSTA ARAÚJO* – Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil; JULIANA OLIVEIRA LOPES BARBOSA – Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil; BEATRIZ VILAÇA GOMES BARRETO – Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil; MARIA INÊS BARBOSA – Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil; MARIA PAULA MODESTO VALOES GOMES DE ARAÚJO – Graduanda em Farmácia pela Faculdade Aggeu Magalhães (FAMA), Serra Talhada, Pernambuco, Brasil; NATÁLIA ALVES SÉRGIO – Graduanda em Farmácia pela Faculdade Aggeu Magalhães (FAMA), Serra Talhada, Pernambuco, Brasil; EMILLY MARIANE AMARAL DE LIRA – Graduanda em Farmácia pela Faculdade Aggeu Magalhães (FAMA), Serra Talhada, Pernambuco, Brasil; DANIELA AVELINO DA SILVA – Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil; NATAN CORDEIRO DA SILVA – Mestre em Morfotecnologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil; JOÃO VITOR DA SILVA – Doutorando em Biociência Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Neuroreabilitação. Sintomas motores. Farmacoterapia.

ÁREA TEMÁTICA: Evidências em Farmacologia e Assistência Farmacêutica.

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune inflamatória crônica que acomete a medula espinal e o encéfalo, causando lesões no sistema nervoso central (SNC). Embora sua etiologia ainda não esteja totalmente esclarecida, acredita-se que fatores genéticos e ambientais contribuam para o desencadeamento de uma resposta imunomediada contra o próprio tecido nervoso. Nesse contexto, células T autorreativas e células B infiltram o SNC, provocando uma cascata inflamatória que leva à destruição dos oligodendrócitos, responsáveis pela produção e manutenção da bainha de mielina, fato que prejudica a condução dos impulsos nervosos (Guerreiro *et al.*, 2019).

Como consequência da persistência do processo inflamatório, ocorre desmielinização progressiva, seguida por esclerose tecidual, o que resulta em perda funcional e no surgimento de manifestações clínicas. Entre as principais repercussões motoras da EM, destaca-se a espasticidade, condição frequentemente associada às lesões do trato piramidal, principal via motora voluntária do SNC. Essa manifestação caracteriza-se pelo aumento do tônus muscular, hiperreflexia, dor, limitação de movimentos e espasmos, acometendo cerca de 80% dos pacientes em algum estágio da doença. Em casos mais graves, a espasticidade pode manter os membros em posições viciosas, favorecendo deformidades, contraturas e a formação de pontos-gatilho dolorosos (Rocha; Riberto, 2023).

Diante desse quadro, o manejo terapêutico da espasticidade deve ser multidisciplinar, incluindo abordagens farmacológicas voltadas ao controle dos sintomas. Nesse cenário, os canabinoides têm se destacado como alternativa promissora, com base em relatos clínicos de melhora sintomática em pacientes com EM que utilizaram cannabis inalada. Sob essa perspectiva, estudos sugerem que os canabinoides modulam a liberação de neurotransmissores por meio da ativação do receptor canabinoide tipo 1 (CB1), mecanismo que pode favorecer a redução da dor e dos espasmos musculares (Pertwee, 2006; Zajicek *et al.*, 2012). Assim, este estudo tem como objetivo discutir as evidências científicas sobre o uso de canabinoides no tratamento da espasticidade associada à EM, com ênfase no controle da dor e da hiperatividade muscular.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Inicialmente, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: “Como os derivados de canabinoides contribuem para o manejo da espasticidade em pacientes com Esclerose Múltipla?”, cuja elaboração foi fundamentada na estratégia PICO, considerando a população (pacientes com EM), a intervenção (uso de canabinoides) e os desfechos (redução da espasticidade e alívio da dor). O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados SciELO, Google Acadêmico e PubMed, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Esclerose Múltipla”, “Espasticidade” e “Canabinoides”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos que abordassem o uso terapêutico de canabinoides no manejo da espasticidade e da dor associadas à EM, com prioridade para publicações dos últimos 15 anos, a fim de reunir as evidências mais relevantes sobre o tema. Ao todo, foram identificados 42 artigos e, após a leitura dos títulos e resumos, 31 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, resultando na seleção final de 11 artigos para análise.

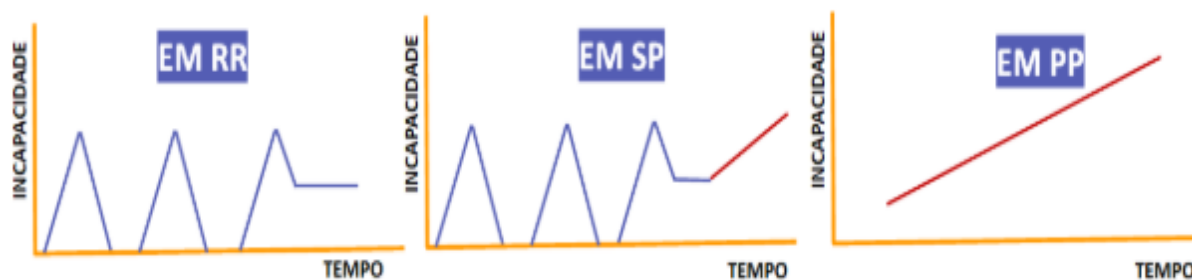
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Até o presente momento, não há cura para a EM, devido ao seu caráter crônico, autoimune e multifatorial, marcado por processos inflamatórios. Nesse contexto, os tratamentos disponíveis concentram-se na redução da atividade inflamatória, no controle dos surtos e na melhora da qualidade de vida dos pacientes (Santos, 2018; Mollinar *et al.*, 2020). No Brasil, estima-se que cerca de 40 mil pessoas sejam acometidas pela doença, o que evidencia a urgência de estratégias terapêuticas inovadoras, uma vez que os terapias convencionais, como os imunossupressores, nem sempre são suficientes para controlar os sintomas (Goodin *et al.*, 2002).

A EM apresenta manifestações clínicas heterogêneas e diferentes formas de evolução. Nesse sentido, pode ser classificada em quatro subtipos principais: a remitente-recorrente (EMRR), mais prevalente, caracterizada por surtos seguidos de remissão parcial ou total dos sintomas; a secundária progressiva (EMSP), que geralmente sucede a EMRR e cursa com redução dos surtos e piora progressiva da função neurológica; a primária progressiva (EMPP), marcada por piora funcional contínua desde o início da doença, sem surtos

evidentes; e a progressiva recorrente (EMPR), definida por surtos intensos associados à progressão contínua da incapacidade (Figura 1) (Bernardes *et al.*, 2018; Fillis *et al.*, 2018).

Figura 1: Evolução da incapacidade nas diferentes formas de EM.



Fonte: ESCLEROSE MÚLTIPLA BRASIL. *As diferentes formas da esclerose múltipla*. 2022. Disponível em: <<https://esclerosemultipla.com.br/as-diferentes-formas-da-esclerose-multipla/>>. Acesso em: 09 abr. 2026.

Entre os mais de 100 fitocanabinoides extraídos da planta *Cannabis sativa*, destacam-se o Δ^9 -tetraidrocanabinol (Δ^9 -THC), principal substância psicoativa, e o canabidiol (CBD), de baixa psicoatividade. Ambos atuam sobre os receptores canabinoides CB1 e CB2, que compõem o sistema endocanabinoide (SEC), responsável pela regulação de diversos processos fisiológicos. Esses receptores, acoplados à proteína G, participam da transmissão neuronal e apresentam distribuição distinta: o CB1 é amplamente expresso no SNC, enquanto o CB2 está presente principalmente em células da microglia (Abate *et al.*, 2021).

O SEC exerce funções relevantes não apenas na modulação da cognição, mas também na analgesia e no controle do tônus muscular. À vista disso, os canabinoides vêm sendo ativamente investigados como alternativa terapêutica para a espasticidade associada à EM, em razão de sua capacidade de atenuar a hiperexcitabilidade muscular e reduzir a dor (Abate *et al.*, 2021). Além dos efeitos diretos da espasticidade, a EM pode causar déficits de equilíbrio e de coordenação motora, que provocam alterações posturais e dificuldades na marcha, o que contribui para dor musculoesquelética secundária e redução da funcionalidade do paciente. Como consequência desses déficits, a sobrecarga funcional tende a intensificar o desconforto e limitar a mobilidade, comprometendo ainda mais a qualidade de vida (Bernardes *et al.*, 2018; Fillis *et al.*, 2018).

Na EM, a espasticidade decorre do desequilíbrio entre sinapses excitatórias e inibitórias, envolvendo canais de cálcio e potássio. O Δ^9 -THC, ao se ligar aos receptores CB1, promove a inibição dos canais de cálcio e a ativação dos canais de potássio, reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, e, consequentemente, contribuindo para o relaxamento muscular e a atenuação da hiperexcitabilidade neuronal (Fowler, 2010). Em contraste, o CBD apresenta baixa afinidade pelos receptores CB1 e CB2, não produzindo efeitos psicoativos significativos, ao passo que suas ações terapêuticas parecem estar relacionadas à modulação de receptores serotoninérgicos (5-HT1A) e de canais TRPV1, ambos associados à sinalização nociceptiva e à resposta inflamatória (Iannotti *et al.*, 2014).

As terapias derivadas de canabinoides apresentam, em geral, perfil de segurança favorável, sendo os eventos adversos mais frequentemente relatados: tontura leve, sonolência, fadiga e xerostomia, sem evidências consistentes de toxicidade grave. Em contrapartida, os tratamentos convencionais empregados no manejo da

espasticidade, como baclofeno e gabapentina (primeira linha), tizanidina e dantroleno (segunda linha) e benzodiazepínicos (terceira linha), podem apresentar limitações importantes quanto à tolerabilidade e ao risco de efeitos colaterais. Dentre as principais intercorrências associadas a esses fármacos, destacam-se síndrome de abstinência e alucinações após interrupção abrupta do baclofeno, fadiga intensa decorrente do uso de tizanidina e a necessidade de monitoramento rigoroso da função hepática durante o tratamento com dantroleno (Haki *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A EM é uma doença autoimune, inflamatória e neurológica crônica, para a qual ainda não há cura definitiva. Diante disso, torna-se fundamental a busca por estratégias terapêuticas capazes de promover alívio sintomático e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, evidências científicas indicam que medicamentos à base de canabinoides podem auxiliar no manejo da espasticidade, ao reduzir a neuroinflamação e atenuar a progressão clínica da enfermidade. Assim, os achados deste estudo reforçam o potencial promissor do Δ^9 -THC e do CBD, evidenciando seu perfil de tolerabilidade favorável e sua relevância como abordagem complementar às terapias convencionais.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

FOWLER, Christopher J. The cannabinoid system and its role in muscle control. *British Journal of Pharmacology*, v. 160, n. 3, p. 467-479, 2010.

GOODIN, Douglas S. et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. *Neurology*, v. 58, n. 2, p. 169-178, 2002.

HAKI, Maha et al. Review of multiple sclerosis: epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine*, v. 103, n. 8, e37297, 2024.

IANNOTTI, Fabio Arturo et al. Non-psychoactive cannabinoids and their therapeutic potential. *Current Neuroparmacology*, v. 12, n. 4, p. 329-339, 2014.

PERTWEE, Roger G. Cannabinoid pharmacology: the first 66 years. *British Journal of Pharmacology*, v. 147, n. S1, p. S163-S171, 2006.

ROCHA, Eduardo de Melo Carvalho; RIBERTO, Marcelo. O uso da medicina canábica para tratamento da dor associada à espasticidade. *BrJP*, v. 6, n. 2, p. 182-187, 2023.

ZAJICEK, John P. et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CUPID study). *The Lancet Neurology*, v. 11, n. 7, p. 623-632, 2012.