



CONBRACANN

2ª EDIÇÃO

CONGRESSO BRASILEIRO
DE CANNABIS MEDICINAL

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO



Educação em Saúde

Atualização do uso de Canabinóides na Infância e Adolescência

Prof. Dr. Rubens Wajnsztein

**Professor Regente da Disciplina de Neurologia Infantil do
Departamento de Neurociências do Centro Universitário
Faculdade de Medicina do ABC**

Diretor da SBNI – Sociedade Brasileira de Neurologia Infantil

**Diretor Científico da APMC - Associação Panamericana de
Medicina Canabinóide**

CONFLITOS DE INTERESSE

According to rule 1595/2000 of Conselho Federal de Medicina and Resolution RDC 102/2000 of ANVISA - Agência de Vigilância Sanitária, I certify that my potential interest conflicts in the past year were :

	Stock Participation	Grant Research	Consulting Board	Payment	Educational Support
Cellera Pharma				★	★
Daiichi-Sankyo				★	
HempsMed Brasil			★		★
Takeda				★	
Torrent				★	★

ANVISA RDC
102 30/11/2000
CFM 1.595/2000

TRANSTORNOS DO NEURODESENVOLVIMENTO - DSM 5 - 2013

I – Deficiência Intelectual - DI
Intellectual Disabilities (ID)

II – Transtornos da Comunicação
Communication Disorders (SCD)

III – Transtorno do Espectro Autista - TEA
Autism Spectrum Disorder (ASD)

IV – Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade – TDAH
Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

V – Transtorno Específico de Aprendizagem – TA
Specific Learning Disorder (SLD)

VI – Transtornos Motores – TM
Motor Disorders (MD)

Other Neurodevelopmental Disorders



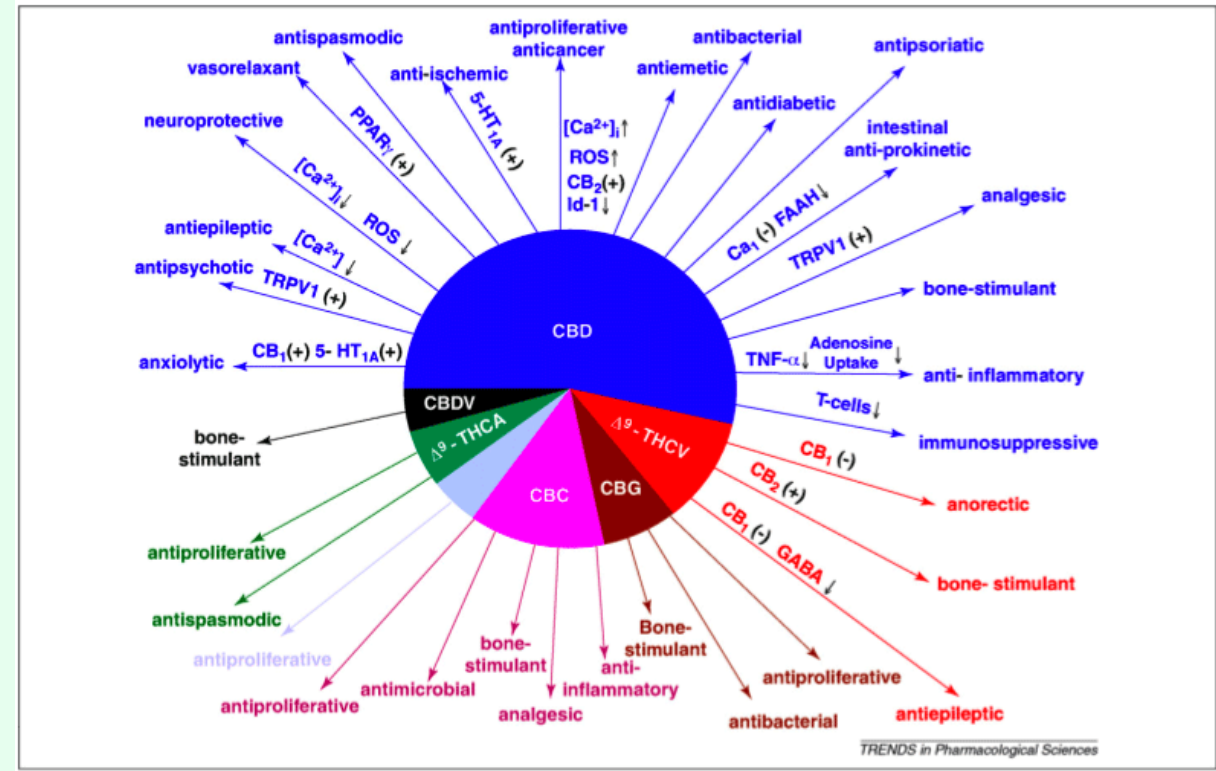
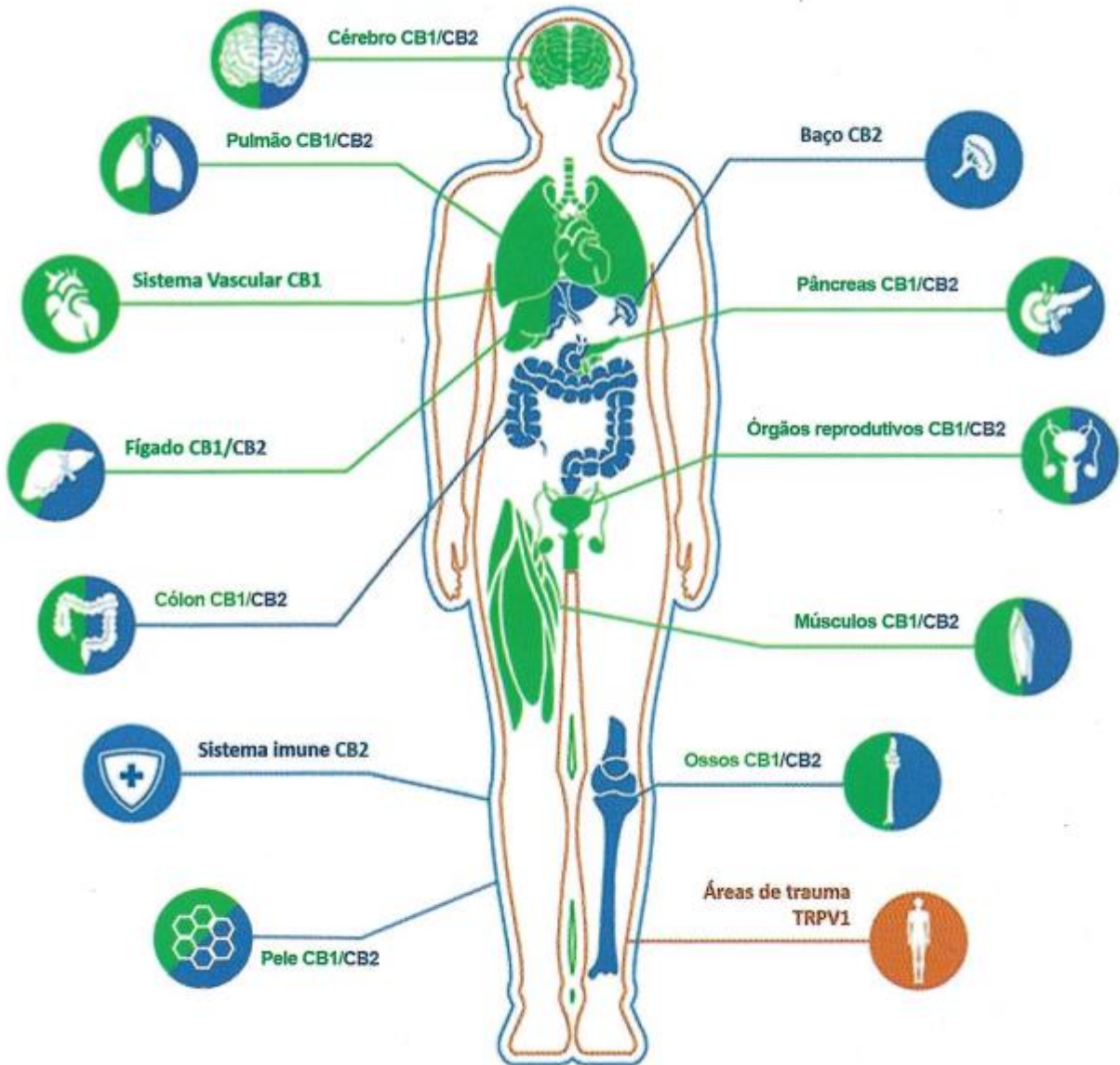
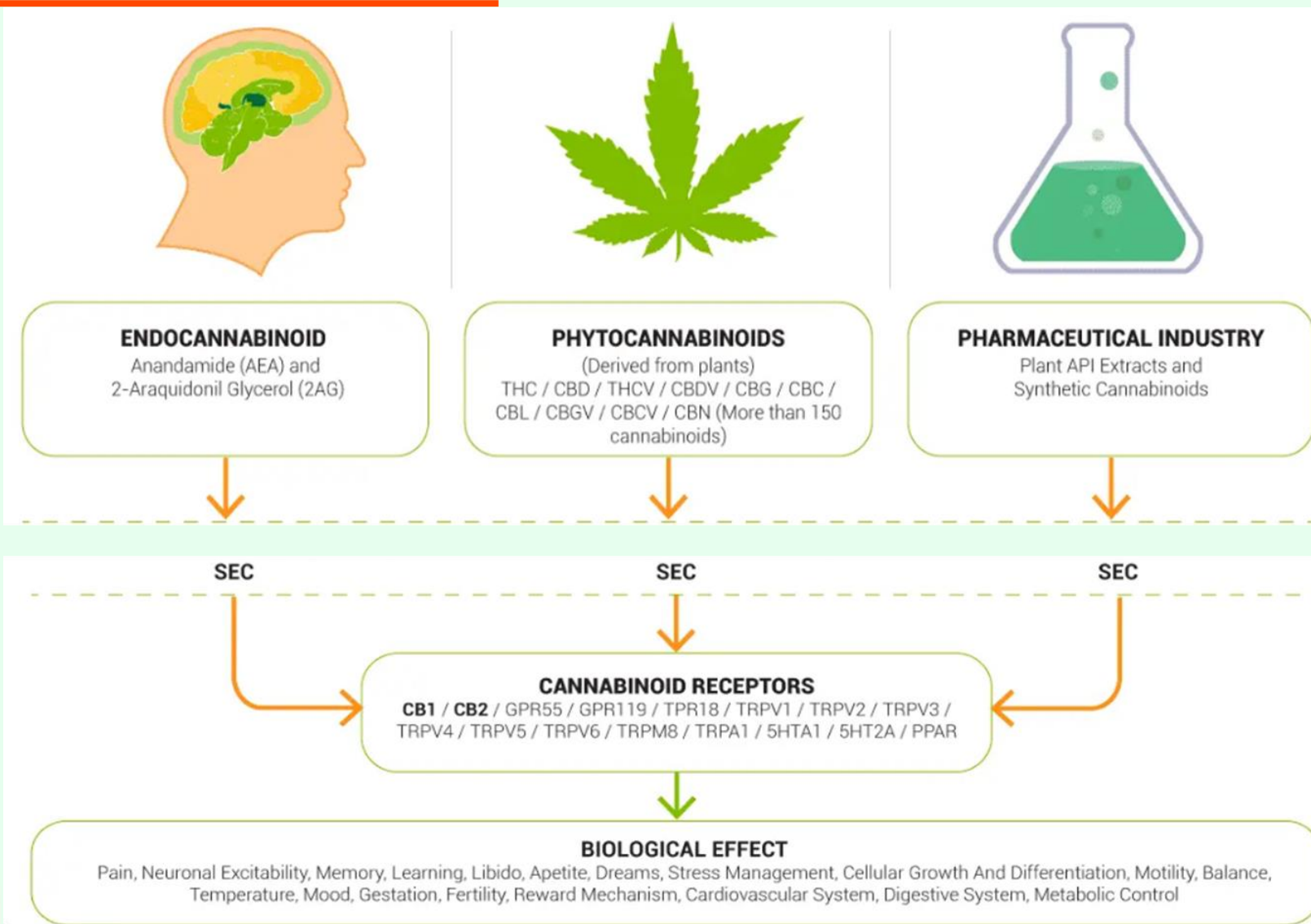
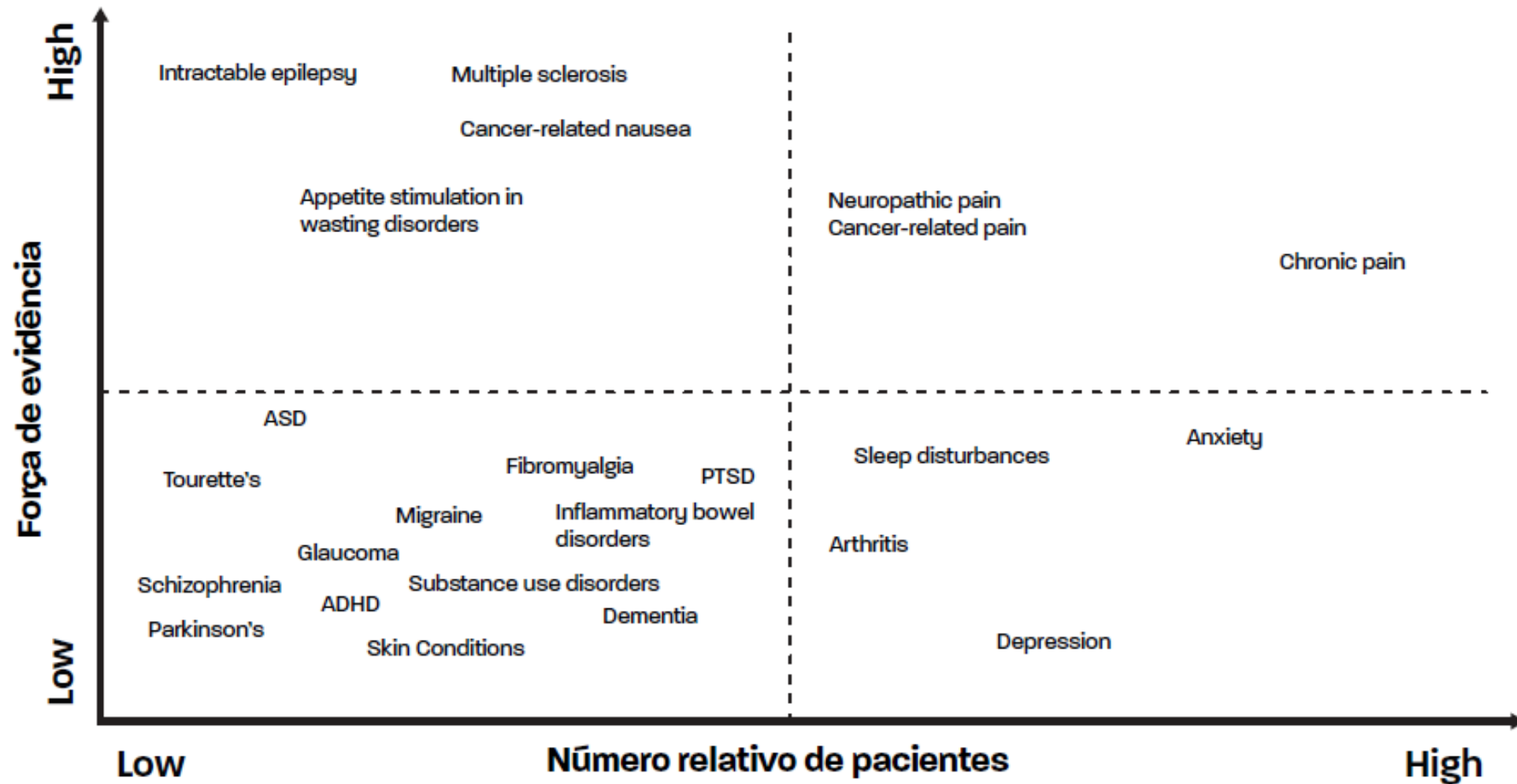


Figure 1. Pharmacological actions of non-psychoactive cannabinoids (with the indication of the proposed mechanisms of action).
 Abbreviations: Δ^9 -THC, Δ^9 -tetrahydrocannabinol; Δ^8 -THC, Δ^8 -tetrahydrocannabinol; CBN, cannabinoil; CBD, cannabidiol; Δ^2 -THCV, Δ^2 -tetrahydrocannabinovarin; CBC, cannabichromene; CBG, cannabigerol; Δ^9 -THCA, Δ^9 -tetrahydrocannabinolic acid; CBDA, cannabidiolic acid; TRPV1, transient receptor potential vanilloid type 1; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor γ ; ROS, reactive oxygen species; 5-HT $_{1A}$, 5-hydroxytryptamine receptor subtype 1A; FAAH, fatty acid amide hydrolase.
 (+), direct or indirect activation; \uparrow , increase; \downarrow , decrease.

Endocannabinoides e a ação dos Fitocannabinoides





Fonte da imagem: Adaptado de Schlag AK et al. Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. *Neuropharmacology*. 2021 Jun 15;191:108586.

PRODUTOS DERIVADOS DA CANNABIS

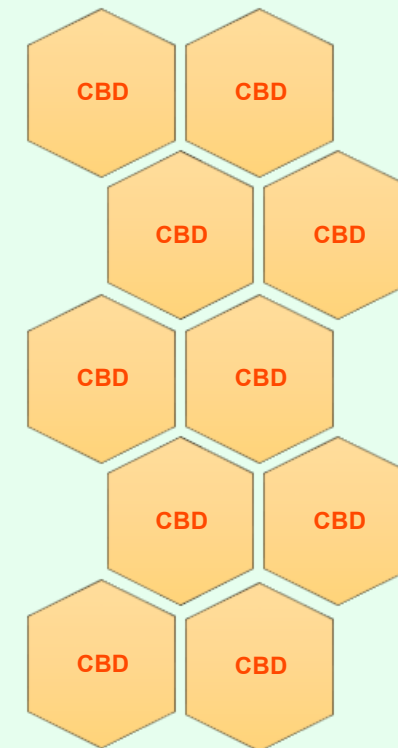
Full Spectrum



Broad Spectrum



Isolado



Efeito Comitiva

Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis

Hindley G, Beck K, Borgan F, Ginestet CE, McCutcheon R, Kleinloog D, Ganesh S, Radhakrishnan R, D'Souza DC, Howes OD. Lancet Psychiatry. 2020 Apr;7(4):344-353.

O estudo feito em 2020 pela revista Lancet Psychiatry, revelou que o uso de cannabis com alto teor de THC, isto é, acima de 10 miligramas por cada grama, pode causar dependência. Entretanto, há informações cruzadas quando é avaliado a abrangência desta análise. A pesquisa norte-americana envolveu 196 pessoas saudáveis e utilizou TCH isolado e, logo depois da experiência, foi concluído que uma única administração de alto porcentual da substância induz sintomas psicóticos e negativos.

A Cannabis sativa tem mais de 500 outras substâncias químicas, incluindo mais de 100 compostos quimicamente ligados ao THC, ou seja, é uma planta muito mais complexa do que costuma ser abordada. Cada composto químico desempenha um papel diferente na forma como afeta a mente e o corpo. Os terpenos, por exemplo, que também são compostos encontrados na maconha e são responsáveis pelos sabores e odores, ao atuarem de maneira conjunta com os canabinoides, apresentam uma maior eficácia na modulação do Sistema Endocanabinoide, o que pode resultar em uma melhor absorção pelo organismo.

A concentração máxima de THC recomendada pela ANVISA é de até 0,3% em produtos derivados da Cannabis sativa, porém pode ser encontrado diversos produtos com concentrações mais altas. Há uma toxicidade que pode ser provocada em qualquer indivíduo quando este consome **quantidade superior ao que o organismo possa absorver**, o estudo feito pela revista Lancet Psychiatry não prevê individualidades.



QUAIS AS POSSIBILIDADES?



EPILEPSIAS

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

PARALISIA CEREBRAL

DEFICIÊNCIA INTELECTUAL

Cannabis Medicinal

Doses habituais:

Full spectrum: 2,5 a 10 mg/kg/dia 2x

Isolado: 10 a 20 mg/kg/dia 2x

Adultos: 25 a 100 mg 2 vezes ao dia



Terapia
Alternativa

Alternativa
Terapêutica

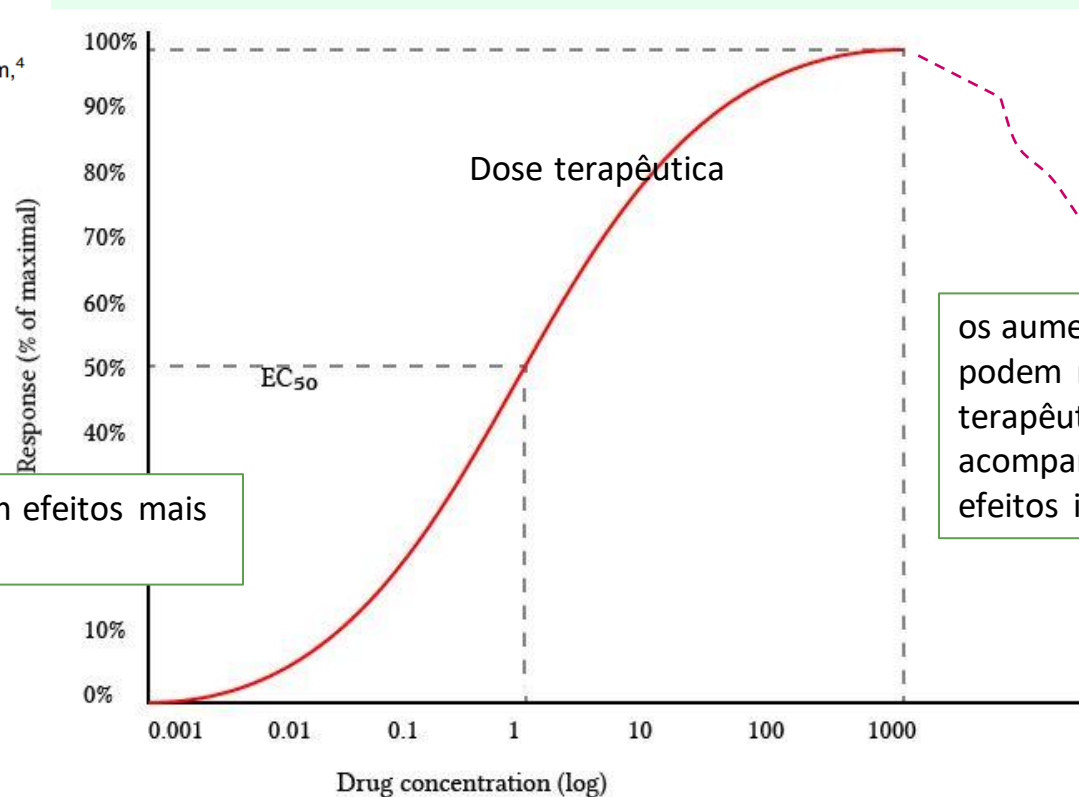
Curva dose-resposta: formato em “u” invertido

ORIGINAL ARTICLE

Cannabidiol presents an inverted U-shaped dose-response curve in a simulated public speaking test

Ila M. Linares,¹ Antonio W. Zuardi,^{1,2} Luis C. Pereira,³ Regina H. Queiroz,^{2,3} Raphael Mechoulam,⁴ Francisco S. Guimarães,^{2,5} José A. Crippa^{1,2}

aumentar gradualmente a dose resultará em efeitos mais fortes; mas após um certo ponto.....



os aumentos subseqüentes da dose podem resultar em efeitos terapêuticos cada vez mais fracos, acompanhados de um aumento em efeitos indesejados

Guimarães et al., *Psychopharmacology (Berl)*. 1990;100(4):558-9.



Review Article Published: 16 June 2020

Current application of cannabidiol (CBD) in the management and treatment of neurological disorders

Brian Fiani, Kasra John Sarhadi, Marisol Soula, Atif Zafar & Syed A. Quadri

Neurological Sciences **volume 41**

Cannabidiol (CBD), which is nonintoxicating pharmacologically relevant constituents **of *Cannabis*, demonstrates several beneficial effects.** It has been found to have **antioxidative, anti-inflammatory, and neuroprotective effects.** As the medicinal use of CBD is gaining popularity for treatment of various disorders, the recent flare-up of largely unproven and unregulated cannabis-based preparations on medical therapeutics may **have its greatest impact in the field of neurology.** Currently, as lot of clinical trials are underway, CBD demonstrates remarkable potential to become a supplemental therapy in various neurological conditions. It has shown **promise in the treatment of neurological disorders** such as **anxiety, chronic pain, trigeminal neuralgia, epilepsy, and essential tremors as well as psychiatric disorders.** While recent FDA-approved prescription drugs have demonstrated safety, efficacy, and consistency enough for regulatory **approval in spasticity in multiple sclerosis (MS) and in Dravet and Lennox-Gastaut Syndromes (LGS), many therapeutic challenges still remain.** In the current review, the authors have shed light on the application of CBD in the management and treatment of various neurological disorders.



"Medical Cannabis in Children."

Aran, Adi, and Dalit Cayam-Rand. *Rambam Maimonides Medical Journal* 11.1 (2020).

O uso de cannabis medicinal em crianças está crescendo rapidamente. **Existem atualmente provas robustas do uso de canabidiol isolado (CBD) para tratar tipos específicos de epilepsia refratária e desordem do espectro do autismo (ASD).** Outras desordens pediátricas comuns que estão a ser considerados para o tratamento com cannabis são: a síndrome de Tourette e **a espasticidade**. Esta revisão resume as provas atuais em matéria de segurança, tolerabilidade, e eficácia da cannabis medicinal em crianças com epilepsia e em crianças com ASD. Os estudos pré-clínicos e série de casos, relatando tratamento bem sucedido com produtos artesanais ricos em CBD nas **crianças com ASD e irritabilidade severa**, desencadearam o uso generalizado de vários tipos de cannabis em crianças com ASD. **Muitas famílias estão interessadas em produtos com um teor relativamente elevado de THC**, que comporta um risco mais elevado de comorbidades neurocomportamentais graves nesta população vulnerável em comparação com a população em geral.



SEVERE BEHAVIOURAL PROBLEMS (SBP)

A pilot randomised placebo-controlled trial of cannabidiol to reduce severe behavioural problems in children and adolescents with intellectual disability

Daryl Efron et al First published: 01 June 2020 <https://doi.org/10.1111/bcp.14399>

Severe behavioural problems (SBP) are a major contributor to morbidity in children with intellectual disability (ID). Medications used to treat SBP in ID are associated with a high risk of side effects. Cannabidiol has potential therapeutic effects in SBP. This pilot study aimed to investigate the feasibility of conducting a **randomised placebo-controlled trial of cannabidiol to reduce SBP in children with ID**. The dose was up-titrated over 9 days to 20 mg/kg/day in two divided doses, with a maximum dose of 500 mg twice/day. Parents reported a high degree of acceptability with the study design. **All parents reported they would recommend the study to other families with children with similar problems.** There was an efficacy signal in favour of active drug.

The findings suggest that the study protocol is feasible and acceptable to patients with ID and SBP and their families.



Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy

Lihi Bar-Lev Schleider^{1,2}, Raphael Mechoulam³, Naama Saban², Gal Meiri^{4,5} & Victor Novack¹



Houve um aumento dramático no número de crianças diagnosticadas com transtornos do espectro do autismo (ASD) em todo o mundo. O objetivo deste estudo é caracterizar a epidemiologia de pacientes com Tea que recebem tratamento médico de cannabis e descrever sua segurança e eficácia.

Analizamos os dados coletados prospectivamente como parte do programa de tratamento de 188 pacientes com ASD tratados com **cannabis medicinal entre 2015 e 2017**. O tratamento na maioria dos pacientes foi baseado no óleo de cannabis **contendo 30% CBD e 1,5% THC**. Após seis meses de tratamento, 82,4% dos pacientes (155) estavam em tratamento ativo e 60,0% (93) foram avaliados; **28 pacientes (30,1%) relataram uma melhoria significativa, 50 (53,7%) moderado, 6 (6,4%) ligeira e 8 (8,6%) Não teve nenhuma mudança em sua condição**. Vinte e três pacientes (25,2%) experimentaram pelo menos um efeito colateral; o mais comum foi a inquietude (6,6%). A cannabis em Pacientes com ASD parece ser bem tolerada, opção segura e eficaz para aliviar os sintomas associados ao Tea

Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial

Adi Aran, Moria Harel, Hanoch Cassuto, Lola Polyansky, Aviad Schnapp, Nadia Wattad, Dorit Shmueli, Daphna Golan, F Xavier Castellanos



A disfunção endocanabinóide em modelos animais do transtorno do espectro do autismo (TEA) e a frequência grande, embora “anedótica”, de evidências de eficácia em humanos motivaram este **estudo duplo-cego controlado por placebo** de duas soluções canabinóides orais em 150 participantes (idade 5-21 anos) com TEA. **Métodos:** Foram testados (1) BOL-DP-O-01-W, **um extrato de cannabinoide de planta inteira** contendo cannabidiol e $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol na proporção de 20:1 e (2) BOL-DP-O-01, **canabidiol purificado** e $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol na mesma proporção. **Os participantes (N = 150) receberam placebo ou canabinóides durante 12 semanas** (testando a eficácia), seguidos de uma washout de 4 semanas e de um cross-over pré-determinado por mais 12 semanas para avaliar melhor a tolerabilidade. As medidas de **resultados de eficácia primária registradas foram a melhoria dos problemas comportamentais** (diferenças entre o extrato de planta inteira e o placebo) nos instrumentos HSQ-ASD, CGI-I. As medidas secundárias foram medidas pela SRS-2 e APSI. **Resultados:** O comportamento disruptivo no CGI-I foi muito ou muito melhorado em 49% no extrato de planta inteira (n = 45) contra 21% no placebo. A pontuação total mediana do SRS melhorou em 14,9 no extrato de planta inteira (n = 34) contra 3,6 pontos após o placebo. **Não houve eventos adversos graves relacionados ao tratamento.** Os eventos adversos comuns incluíram sonolência e diminuição do apetite, relatados para 28% e 25% em extrato de planta inteira, respectivamente e 23% e 21% em canabinóides puros e 8% e 15% no grupo placebo. A ampla gama de idades e níveis funcionais entre os participantes justificam cautela ao interpretar os resultados.

From: [Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial](#)



○ Baseline evaluations

ADOS-2
Vineland-II
CARS-2

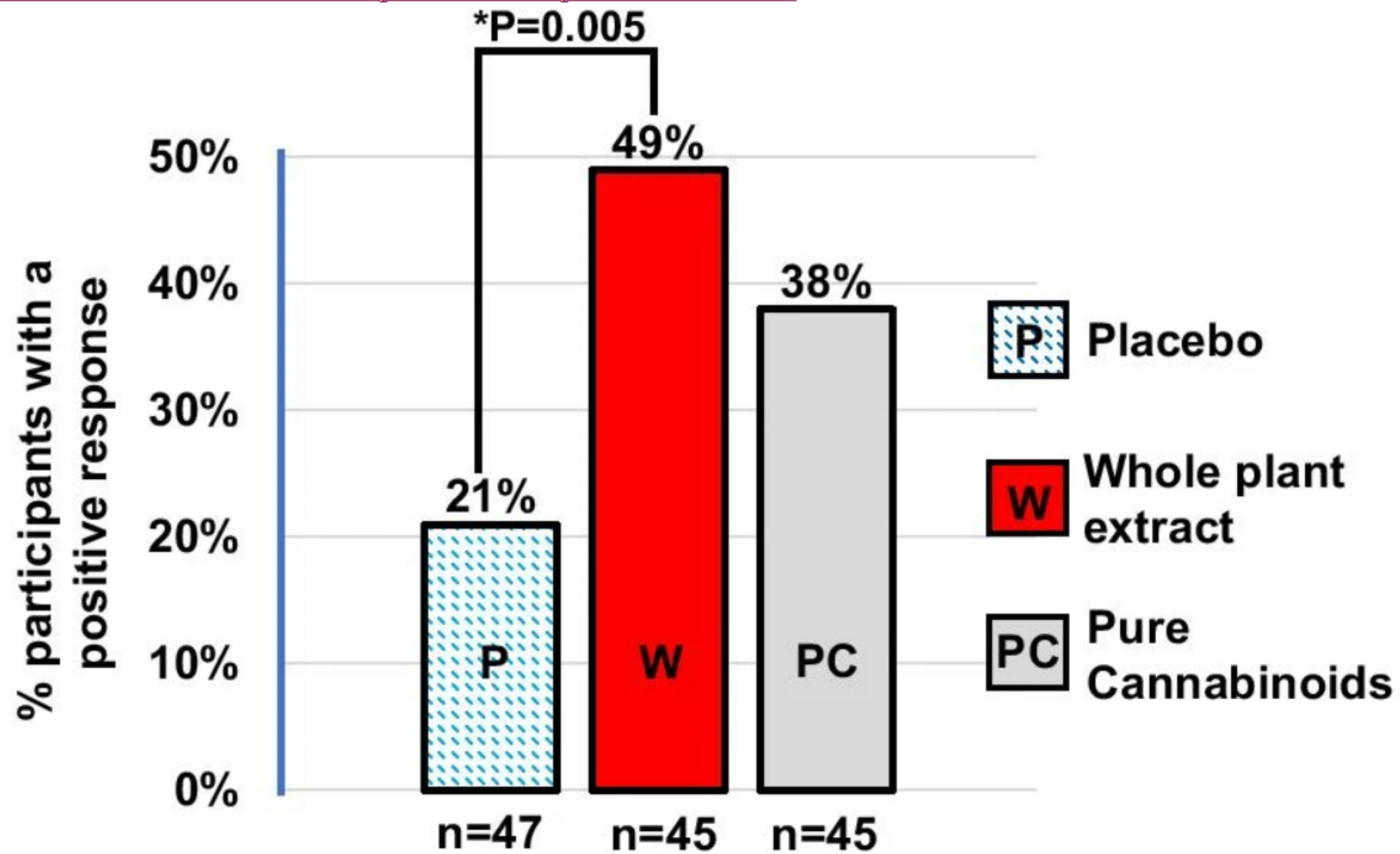
Primary outcome measures

● Clinical Global Impression-Improvement
● Home Situation Questionnaire

Secondary outcome measures

★ Social Responsiveness Scale
■ Autism Parenting Stress Index
▲ Adverse events

From: [Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial](#)



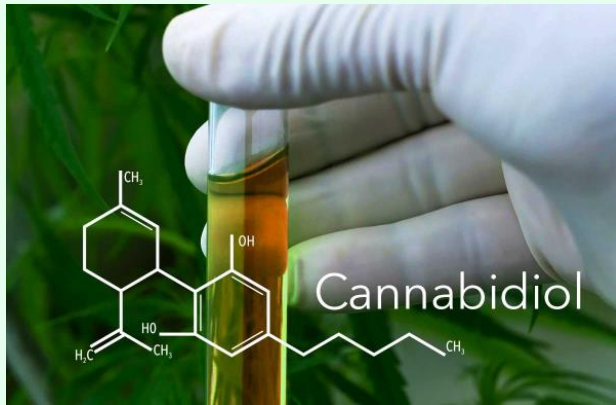
Participants (%) whose behavioral problems either much improved or very much improved on the CGI-I scale following treatment. Response to 12-week treatment using the Clinical Global Impression-Improvement (CGI-I). Positive response in this scale is defined as a rating of 'much improved' or 'very much improved' [34]. Outcome was analyzed using Likelihood ratio chi-square test. *P* value is unadjusted.

Cannabis Medicinal

ORIGINAL ARTICLE – MAIO 2022

Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind and controlled placebo clinical trial

Estácio Amaro da Silva Junior, Wandersonia Moreira Brito Medeiros, João Paulo Mendes dos Santos, João Marçal Medeiros de Sousa, Filipe Barbosa da Costa, Katiúscia Moreira Pontes, Thaís Cavalcanti Borges, Carlos Espínola Neto Segundo, Ana Hermínia Andrade e Silva, Eliane Lima Guerra Nunes, Nelson Torro, Marine Diniz da Rosa, Katy Lísias Gondim Dias de Albuquerque



Trends
in Psychiatry and Psychotherapy

Introduction

Autism Spectrum Disorder is characterized by persistent deficits in social communication, social interaction, and restricted and repetitive patterns of behavior. Some studies have shown that substances derived from Cannabis sativa improve the quality of life of autistic children without causing serious adverse effects, thus providing a therapeutic alternative.

Method

This was a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a cannabis extract rich in cannabidiol (CBD) in autistic children. Sixty children, aged between 5 and 11 years, were selected and divided into two groups: the treatment group, which received the CBD-rich cannabis extract, and the control group, which received the placebo, both used the product for a period of 12 weeks. Statistical analysis was done by two-factor mixed analysis of variance (ANOVA two way).

Results

Significant results were found for social interaction [$F(1,116)=14.13$, $p=0.0002$], anxiety [$F(1,116)=5.99$, $p=0.016$], psychomotor agitation [$F(1,116)=9.22$, $p=0.003$], number of meals a day [$F(1,116)=4.11$, $p=0.04$] and concentration [$F(1,48)=6.75$, $p=0.01$], the latter being significant only in mild autism spectrum disorder. Regarding safety, it was found that only three children in the treatment group (9.7%) had adverse effects, namely dizziness, insomnia, colic and weight gain.

Conclusion

CBD-rich cannabis extract was found to improve one of the diagnostic criteria for ASD (social interaction), as well as often co-existing features, and to have few serious adverse effects.

CANNABIS TREATMENT OF AUTISM IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW

Mai Xiong, 2021

CORNERSTONE

MINNESOTA STATE UNIVERSITY MANKATO

A Collection of Scholarly and Creative Works



Os indivíduos com TEA – Transtorno do Espectro Autista frequentemente apresentam distúrbios comportamentais e diversas comorbidades médicas. O *tratamento dos sintomas do TEA* inclui *Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), aripiprazol e/ou risperidone*.

Métodos: Termos-chave relacionados à questão clínica foram inseridos em **oito bancos de dados diferentes** para pesquisar estudos sobre o uso de cannabis medicinal em crianças com TEA.

Resultados: Os resultados sugerem **melhora nos sintomas do TEA, tais como comunicação social (sintoma central), comportamentos não essenciais (autolesão, agitação, ataques de raiva, agressividade, irritabilidade), e condições comorbidas (ansiedade, epilepsia, problemas de sono/desregulação, TDAH/hiperatividade e atenção). Um benefício adicional com a melhoria das condições Co mórbridas é a redução dos medicamentos utilizados** em alguns participantes.

Os efeitos colaterais comuns incluem distúrbios do sono, sonolência e diminuição do apetite, inquietação e um único episódio de psicose que requer tratamento. **Os resultados positivos destes estudos** justificam o uso da cannabis como **tratamento adjunto** em crianças e fornecem **base para estudos adicionais**

de pesquisa com grandes testes controlados aleatorizados para fornecer uma literatura com maiores evidências para apoiar o tratamento dos sintomas de TEA com cannabis medicinal.

Medical cannabis for the treatment of comorbid symptoms in children with autism spectrum disorder: An interim analysis of biochemical safety

Stolar O, Hazan A, Vissoker RE, Kishk IA, Barchel D, Lezinger M, Dagan A, Treves N, Meiri D, Berkovitch M, Kohn E, Heyman E. Front Pharmacol. **2022 Sep 29**



Autism Center/ALUT, Shamir (Assaf Harofeh) Medical Center, Affiliated to Sackler School of Medicine, Tel-Aviv University

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi **avaliar a segurança de um tratamento com óleo rico em CBD em crianças e adolescentes com TEA.**

Métodos: Foram analisados dados de **59 crianças e adultos jovens** (com idades entre 5 e 25 anos) de um estudo de braço único, em andamento, prospectivo, aberto, de um centro, fase III. A análise de sangue foi realizada **antes do início do tratamento e após 3 meses.** Hemograma completo, glicose, uréia, creatinina, eletrólitos, enzimas hepáticas (AST, ALT, gama glutamil transferase), bilirrubina, perfil lipídico, TSH, FT4, anticorpos tireoidianos, prolactina e medições de testosterona foram realizadas no início do tratamento, antes de iniciar o tratamento e no ponto médio do estudo, após 3 meses de tratamento.

Conclusão: óleo de cannabis rico em CBD (CBD: THC 20:1), parece **ter um bom perfil de segurança.** O monitoramento de longo prazo com um número maior de participantes é garantido.

The Effects of Cannabidiol (CBD) on Symptoms of Severe Autism

INVESTIGATOR: Doris Trauner, MD

STUDY LOCATION: University of California, San Diego



Estima-se que o TEA afete uma em cada 68 crianças nos Estados Unidos, principalmente meninos. O CBD é um importante composto químico encontrado na cannabis. Ele não produz a "euforia" causada pelo THC, mas interage com o sistema endocanabinoide do corpo, uma rede que regula diversos processos fisiológicos e cognitivos.

Os objetivos do estudo são determinar: 1) se o CBD é seguro e tolerável e se ajuda com os sintomas do TEA; 2) se e como o CBD altera os neurotransmissores e/ou melhora a conectividade cerebral; e 3) se os biomarcadores de neuro inflamação, também associados ao TEA, são alterados pelo CBD.

Resultados preliminares: As pontuações nas escalas de Ansiedade/Depressão e comportamentos agressivos foram reduzidas somente no grupo CBD

The Israeli Cannabis Report

O tratamento com cannabis medicinal em Israel **dependia do cumprimento de critérios específicos**. Os pacientes deveriam ter passado por todos os tratamentos médicos padrão e terem uma condição clinicamente reconhecida, conhecida como "indicação", para a qual a cannabis foi considerada benéfica. Essas indicações estão descritas no Procedimento 106 do Ministério da Saúde, que detalha as condições e os requisitos para a aprovação do tratamento com cannabis. Contraindicações - antes de enviar uma recomendação e uma solicitação de aprovação do uso de cannabis para fins medicinais, o médico recomendante deve descartar a existência de contraindicações totais ou parciais. As contraindicações relativas à administração de cannabis são psicose ativa, estado psicótico anterior, distúrbio de ansiedade, hereditariedade psiquiátrica, histórico de dependência ou abuso de drogas, gravidez e amamentação. **O Ministério da Saúde anunciou que os interessados na cannabis medicinal não precisarão ter usado anteriormente outras drogas, como opiáceos, como condição para obter a licença. Portanto, a cannabis não é mais um tratamento de "último recurso" em Israel.**

חוזר המשנה |
למנהל הכללי

משרד הבריאות

קנביס רפואי
חוברת מידע ומדריך רפואי


IMCA - Israeli Medical Cannabis Agency
סוכנות ישראלית ממשלתית לקנביס רפואי

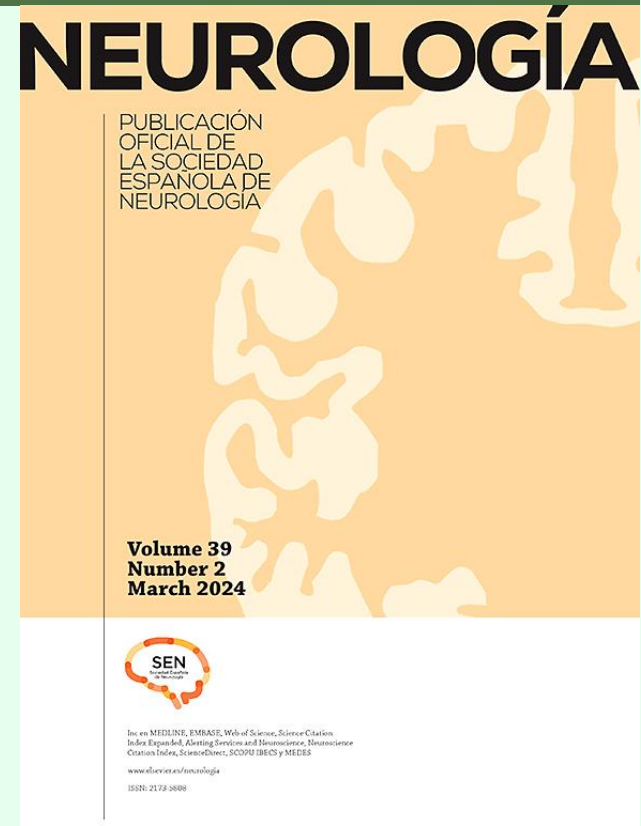
כתיבה ועריכה:
מגרי יובל לנדשפט¹, בעז אלבול² (M.Sc.), פרופ' רפאל משולם, פרופ' ארנון אפק
היחידה לקנביס רפואי (יק"ר), לשכת המשנה למנכ"ל, משרד הבריאות
עדכון טיוטה 2 - דצמבר 2017

Os avanços no desenvolvimento de medicamentos com novos mecanismos de ação não foram suficientes para reduzir significativamente a porcentagem de pacientes que apresentam epilepsia resistente a medicamentos. Essa falta de resultados clínicos satisfatórios levou à **busca de alternativas de tratamento mais eficazes com novos mecanismos de ação.**

O objetivo deste estudo é examinar os aspectos epidemiológicos do uso de produtos à base de cannabis para o tratamento da epilepsia, com ênfase especial nos principais mecanismos de ação, indicações de uso, eficácia clínica e segurança. Realizamos uma revisão narrativa de artigos coletados nos bancos de dados PubMed, EMBASE e Google Scholar e nas seções de referência de publicações relevantes.

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente no **uso de produtos à base de cannabis para o tratamento de uma ampla gama de doenças**, incluindo a epilepsia. Atualmente, sabe-se que a planta de cannabis contém **mais de 100** compostos terpenofenólicos, conhecidos como **canabinoides.**

Os dois mais abundantes são o delta-9-tetrahydrocannabinol e o canabidiol. Estudos de modelos pré-clínicos de epilepsia mostraram que esses canabinoides têm propriedades anticonvulsivas, e o canabidiol 100% purificado e os extratos de cannabis enriquecidos com canabidiol estão sendo usados para tratar a epilepsia em humanos. **Vários estudos abertos e ensaios clínicos controlados e randomizados demonstraram a eficácia e a segurança desses produtos.**



INVESTIGATION OF THE TREATMENT OF EPILEPSY WITH CANNABINOIDS

Kollipara, R. S. (2023). Doctoral dissertation, Memorial University of Newfoundland.

A comunidade médica **hesita em aceitar a utilização da cannabis e dos canabinóides no tratamento da epilepsia devido a informações inadequadas sobre o mecanismo de ação e os efeitos a longo prazo.** O canabidiol (CBD) está aprovado para o tratamento de doentes pediátricos com epilepsias graves, como a síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox-Gastaut, nos EUA e em alguns países europeus, mas **há muitos indivíduos com epilepsias menos graves cuja qualidade de vida é afetada pelos efeitos secundários negativos dos medicamentos antiepilépticos atuais.** Esta investigação tem como objetivo avaliar globalmente quais dos 6 canabinóides mais prevalentes apresentam uma redução das convulsões e investigar o mecanismo de ação dos canabinóides num modelo de epilepsia. eficaz das convulsões.



O Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC), o Δ 8-tetrahydrocannabinol (Δ 8-THC) e o canabigerol (CBG) só apresentaram efeitos antiepilépticos em uma concentração alta, mas quando concentrados em combinação com o CBD reduziram as convulsões mais do que qualquer um dos tratamentos isoladamente. A RT-qPCR mostrou alterações na expressão dos genes do sistema endocanabinoide (napepld, gde1, faah, ptgs1, ptgs2a) e neural (fosab, pyya) em resposta ao tratamento com fitocanabinóides. Os dados relatados nesta tese apoiam a hipótese de que os fitocanabinóides são antiepilépticos promissores e podem ser usados em terapias combinadas para um alívio mais

"Cannabidiol-enriched oil in children and adults with treatment-resistant epilepsy-does tolerance exist?"



Uliel-Sibony, Shimrit, et al." *Brain and Development* (2020).

Avaliar a eficácia a longo prazo do óleo enriquecido com canabidiol (CBD) para o tratamento da epilepsia refratária e avaliar o desenvolvimento de tolerância ao seu efeito anticonvulsivo.

Um estudo prospectivo de **92 pacientes** (idade de 1 a 37 anos, média de 11,8 anos) com epilepsia resistente ao tratamento que foram tratados com extrato de óleo de cannabis (**relação CBD/tetrahydrocannabinol [THC] de 20:1**). A frequência média mensal de convulsões foi relatada pelos pacientes e seus pais durante as visitas mensais à clínica. A tolerância foi definida como a necessidade de aumentar a dose em $\geq 30\%$ devido à redução da eficácia do tratamento ou como um aumento de $\geq 30\%$ na frequência média mensal de convulsões em pacientes tratados por pelo menos 3 meses sem alteração em outros medicamentos anticonvulsivos. **O tempo médio de acompanhamento foi de $19,8 \pm 12,5$ meses** (intervalo de 3-45). **A dose média de CBD foi de 11,3 (4-38) mg/kg/dia**. Vinte e nove (31%) pacientes interromperam o tratamento devido à falta de efeito ou a reações adversas, que foram relatadas em 51% (47/87) dos pacientes. **A taxa geral de resposta (>50% de redução de convulsões) foi de 54%, enquanto 8 pacientes (9%) ficaram livres de convulsões**. Oitenta e quatro pacientes foram incluídos na análise de tolerância. A tolerância foi observada em 21 (25%) pacientes após uma duração média de $7,3 \pm 5,4$ meses de tratamento com óleo enriquecido com CBD. Houve uma correlação negativa entre a duração da epilepsia e o desenvolvimento de tolerância ($p = 0,038$). **Conclusões; relatamos pela primeira vez o aparecimento plausível de tolerância ao óleo enriquecido com canabidiol**. Isso pode limitar a eficácia do tratamento no manejo clínico de longo prazo da epilepsia refratária, tanto na população pediátrica quanto na adulta.



A taxa de resposta global (>50% de redução das crises) foi de 54%, enquanto 8 doentes (9%) ficaram sem crises.

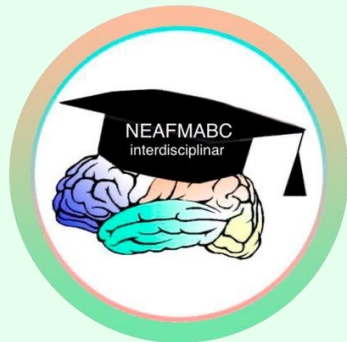
A PERSPECTIVE ON CANNABINOIDS FOR TREATING EPILEPSY: DO THEY REALLY CHANGE THE LANDSCAPE?

J. Helen Cross & Hannah Cock

Neuropharmacology Volume 170, 15 June 2020, 107861



Tanto o canabidiol como o tetrahydrocannabinol, os seus principais componentes, foram amplamente estudados em modelos animais, tendo sido propostos mecanismos de ação multimodais. **As interações medicamentosas reconhecidas incluem o valproato (aumento do risco de hepatotoxicidade) e o clobazam (que contribui para a sonolência, aumento das secreções,** provavelmente infecções torácicas e potencialmente redução da eficácia). Embora haja interesse do público (e dos produtores) em produtos que também contenham tetrahydrocannabinol, os clínicos têm preocupações justificáveis quanto à exposição de um grupo já vulnerável a comorbilidades de saúde mental e neurocomportamentais aos riscos adicionais associados nestes domínios. **As preparações artesanais, com constituintes muitas vezes inconsistentes/desconhecidos, são frequentemente utilizadas mas não recomendadas.** Existe um fosso entre as provas reais, incluindo a falta de estudos comparativos, e as crenças do público, alimentadas pelos meios de comunicação social e por anedotas. A educação contínua do público, dos decisores políticos, dos investigadores e dos prestadores de cuidados de saúde sobre o que se sabe e o que ainda não se sabe, juntamente com a investigação contínua de boa qualidade, é essencial para atenuar os riscos potenciais futuros, em especial no que respeita às populações vulneráveis.



rubens.wajnsztein@fmabc.br

(11) 991796889

@dr.rubenswajnsztein



Obrigado!



Eu aplaudo com um sorriso estampado no rosto, todos aqueles que sabem respeitar o ser humano!





PÓS-GRADUAÇÃO EM CANNABIS MEDICINAL

O maior programa de especialização
lato sensu de Medicina Endocanabinoide

- ✓ 100% online
- ✓ Reconhecido pelo MEC
- ✓ Professores renomados



CONBRACANN

2ª EDIÇÃO



+55 (11) 91122-0533



atendimento@eadplus.com.br

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO



Educação em Saúde