

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO USO DE EPIDIOLEX® NO TRATAMENTO DE CRISES CONVULSIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Congresso On-line de Neurocirurgia e Neurologia, 3ª edição, de 15/08/2022 a 17/08/2022
ISBN dos Anais: 978-65-81152-72-7

LE MOS; Filipe José Alves Abreu Sá¹, CORREIA; Ana Rita Mendes², SOUTO; Clara Caroline Baptista³, SOUZA; Giovana Gonçalves de⁴, GOIS; Luiz Mateus Alves de⁵

RESUMO

Introdução: O Canabidiol (CBD) é um fitocanabinóide derivado da Cannabis sativa L.. Ao comparar os medicamentos anticonvulsivantes aprovados, ele é estruturalmente único e possui mecanismos de ação multifacetada potencialmente novos. O CBD altamente purificado é aprovado nos Estados Unidos como Epidiolex® para tratar convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut (LGS), complexo de esclerose tuberosa e Síndrome de Dravet (DS); além de outros países da União Europeia, os quais avaliam seu uso a depender da idade do paciente e da origem da convulsão. Tal tratamento encontra respaldo nos estudos de Wu et al (2022), para o qual, seu efeito, com CBD, demonstrou começar cedo - dentro de 2 semanas após o início do tratamento - em ensaios clínicos de pacientes com LGS e DS. Mas, ainda não há consenso quanto à eficácia e à segurança desse uso em crises convulsivas no geral. **Objetivo:** Verificar, na literatura, a efetividade e a segurança do uso do canabidiol, em seu grau farmacêutico, Epidiolex®, como potencial tratamento para crises epiléticas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática, baseada na diretriz PRISMA. A partir da plataforma "PubMED", utilizou-se os descritores "epilepsy" e (OR) "convulsive crisis" associados (AND) aos descritores "epidiolex" e (OR) "cannabidiol". Foram selecionados 5 artigos em inglês publicados no último ano com base na leitura do título e do resumo. **Resultados:** Quanto à eficácia, os pacientes que receberam Epidiolex® em solução oral apresentaram, em cerca de 50% dos casos, uma redução de metade de sua frequência de crises, sendo a eficácia ampliada com a duração do tratamento. Nesse sentido, há, ainda, pacientes que deixaram, totalmente, de apresentar episódios convulsivos. Porém, é preciso se atentar ao grupo placebo, que, em um dos estudos, apresentou 18% de melhoria nas crises epiléticas, mantida com a continuidade do tratamento. Quanto à segurança, tem-se que, considerando titulações de 20-50 mg/kg/dia, mais de 90% dos indivíduos apresentaram efeitos adversos, predominantemente de baixa ou de moderada gravidade, sendo o mais comum a diarreia. Ademais, consta, frequentemente, anorexia, febre e, principalmente quando simultânea ao Clobazam, sonolência. Por fim, cita-se a elevação nos níveis de transaminases hepáticas (ALT e AST), resultado da interação com o

¹ Universidade Federal de Alagoas - UFAL, filipe.lemos@famed.ufal.br

² Universidade Federal de Alagoas - UFAL, ana.mendes@famed.ufal.br

³ Universidade Federal de Alagoas - UFAL, clara.souto@famed.ufal.br

⁴ Universidade Federal de Alagoas - UFAL, giovana.souza@famed.ufal.br

⁵ Universidade Federal de Alagoas - UFAL, luiz.gois@famed.ufal.br

Valproato. Os efeitos parecem estar associados à adaptação à substância, tendendo à resolução espontânea. À longo prazo, não se observou desenvolvimento de resistência à medicação, bem como não houve evidências de dependência após sua descontinuação. Em geral, não houve alterações clinicamente significativas de sinais vitais ou de exames laboratoriais, nem óbitos relacionados à terapia. Deve-se destacar que a maioria dos estudos elencados possuíam questões relacionadas a conflito de interesses. Nesse contexto, a marca GW Pharmaceuticals aparecia como a principal financiadora dos estudos, sendo essa uma subsidiária da Jazz Pharmaceuticals, a produtora do Epidiolex®. **Conclusão:** O tratamento complementar com Epidiolex®, a longo prazo, demonstrou melhora clínica significativa em relação à diminuição da frequência das crises convulsivas, com efeitos adversos de resolução espontânea. Contudo, haja vista a existência de conflito de interesses, faz-se necessário mais estudos randomizados e duplo-cegos para atestar essa eficácia e essa segurança.

PALAVRAS-CHAVE: Epidiolex, Crise convulsiva, Epilepsia