

# Avanços na Neurologia e na sua Prática Clínica



**Edson da Silva  
(Organizador)**

**Atena**  
Editora  
Ano 2019

# Avanços na Neurologia e na sua Prática Clínica



**Edson da Silva  
(Organizador)**

**Atena**  
Editora  
Ano 2019

2019 by Atena Editora  
Copyright © Atena Editora  
Copyright do Texto © 2019 Os Autores  
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora  
Editora Chefe: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Antonella Carvalho de Oliveira  
Diagramação: Geraldo Alves  
Edição de Arte: Lorena Prestes  
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sandra Regina Gardacho Pietrobom – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
A946	Avanços na neurologia e na sua prática clínica [recurso eletrônico] / Organizador Edson da Silva. – Ponta Grossa PR: Atena Editora, 2019. – (Avanços na Neurologia e na Sua Prática Clínica; v. 1)  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-893-9 DOI 10.22533/at.ed.939192312  1. Neurologia. 2. Sistema nervoso – Doenças. I. Silva, Edson da. II. Série.  CDD 616.8
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior   CRB6/2422</b>	

Atena Editora  
Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Avanços na neurologia e na sua prática clínica” é uma obra com foco principal na discussão científica por intermédio de trabalhos multiprofissionais. Em seus 21 capítulos o volume 1 aborda de forma categorizada e multidisciplinar os trabalhos de pesquisas, relatos de casos e revisões que transitam nos vários caminhos da formação em saúde à prática clínica com abordagem em neurologia.

A neurologia é uma área em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a experiência clínica de diversas especialidades da saúde avançam, novas possibilidades terapêuticas surgem ou são aprimoradas, renovando o conhecimento desta especialidade. Assim, o objetivo central desta obra foi apresentar estudos ou relatos vivenciados em diversas instituições de ensino, de pesquisa ou de assistência à saúde. Em todos esses trabalhos observa-se a relação entre a neurologia e a abordagem clínica conduzida por profissionais de diversas áreas, entre elas a medicina, a fisioterapia e a enfermagem, além da pesquisa básica relacionada às ciências biológicas e da saúde.

Temas diversos são apresentados e discutidos nesta obra com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, profissionais e de todos aqueles que de alguma forma se interessam pela saúde em seus aspectos neurológicos. Compartilhar a evolução de diferentes profissionais e instituições de ensino superior com dados substanciais de diferentes regiões do país é muito enriquecedor no processo de atualização e formação profissional.

Deste modo a obra Avanços na neurologia e na sua prática clínica apresenta alguns progressos fundamentados nos resultados práticos obtidos por pesquisadores e acadêmicos que desenvolveram seus trabalhos que foram integrados a esse e-Book. Espero que as experiências compartilhadas neste volume contribuam para o enriquecimento de novas práticas com olhares multidisciplinares para a neurologia.

Edson da Silva

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
UTILIZAÇÃO DA REALIDADE VIRTUAL NA COORDENAÇÃO MOTORA EM INDIVÍDUOS COM A DOENÇA DE PARKINSON	
Dariane Suely Kais Patrick Descardecchi Miranda Sharon Oliveira Barros Barbosa Cristiane Gonçalves Ribas Wellington Jose Gomes Pereira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9391923121</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>12</b>
PARKINSONISMO E NEUROIMAGEM – ATUALIDADES	
Julyne Albuquerque Sandes Alex Machado Baeta Marcelo Freitas Schmid Hennan Salzedas Teixeira Victor Hugo Rocha Marussi Anderson Benine Belezia Leticia Rigo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9391923122</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>25</b>
INFECÇÃO POR HERPES ZOSTER COMO POSSÍVEL FATOR DE RISCO PARA A DOENÇA DE PARKINSON	
Jessica Paloma Rosa Silva José Bomfim Santiago Júnior Deise Maria Furtado de Mendonça	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9391923123</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>29</b>
CORRELAÇÃO DO DÉFICIT DE EQUILÍBRIO COM O RISCO DE QUEDA EM PACIENTE PORTADOR DE ESCLEROSE MÚLTIPLA: RELATO DE CASO	
Larissa de Cássia Silva Rodrigues Ana Caroline dos Santos Barbosa Byanka Luanne da Silva Macedo Caroline Prudente Dias Gabriele Franco Correa Siqueira Graziela Ferreira Gomes Lorena Jarid Freire de Araujo Marta Caroline Araujo da Paixão Regina da Rocha Correa Renan Maues dos Santos Thamires Ferreira Correa Carlos Diego Lisbôa Carneiro	
<b>DOI 10.22533/at.ed.9391923124</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>36</b>
ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NEUROLÓGICA DO ADULTO NA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA	
Nathânia Silva Santos	

Elaine Juliana da Conceição Tomaz  
Bianca Lethycia Cantão Marques  
Carlos Eduardo da Silva Martins  
Lara Beluzzo e Souza  
Carla Nogueira Soares  
Marcilene de Jesus Caldas Costa  
Rodrigo Canto Moreira

**DOI 10.22533/at.ed.9391923125**

**CAPÍTULO 6 ..... 44**

**AValiação DO DESEMPENHO FUNCIONAL DE PACIENTES COM ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA**

Helloíza Leão Fortunato  
Priscila Valverde de Oliveira Vitorino  
Ceiane Oliveira Martins Prudente  
Sue Christine Siqueira  
Tainara Sardeiro de Santana  
Andrea Cristina de Sousa  
Christina Souto Cavalcante Costa  
Kenia Alessandra de Araújo Celestino  
Marcelo Jota Rodrigues da Silva  
Fabrício Galdino Magalhães

**DOI 10.22533/at.ed.9391923126**

**CAPÍTULO 7 ..... 56**

**VÍRUS ZIKA COMO AGENTE ONCOLÍTICO EM TUMORES CEREBRAIS**

Ana Cristina Carneiro Martins  
Daniel Carvalho de Menezes  
Vitor Hugo Vinente Pereira  
Jackson Cordeiro Lima  
Caroline Torres Lima  
Poliane de Nazaré Pereira Pinto

**DOI 10.22533/at.ed.9391923127**

**CAPÍTULO 8 ..... 61**

**UTILIZAÇÃO DE METODOLOGIAS ATIVAS E TECNOLOGIAS LEVES COMO PROCESSO FACILITADOR NO AUTOCUIDADO DO IDOSO: RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Amanda Carolina Rozario Pantoja  
Danilo Sousa das Mercês  
Bruno de Jesus Castro dos Santos  
Andreza Calorine Gonçalves da Silva  
Elizabeth Valente Barbosa  
Elaine Cristina Pinheiro Viana Pastana  
Caroline das Graças dos Santos Ribeiro  
Larissa Emily de Carvalho Moraes  
Josilene Nascimento do Lago  
Aline Maria Pereira Cruz Ramos

**DOI 10.22533/at.ed.9391923128**

**CAPÍTULO 9 ..... 66**

**ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM À CRIANÇA COM O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA**

Patrícia Maria de Brito França  
Daiany Francielly da Silva Freitas  
Mary Aparecida Dantas  
Ana Maria da Silva  
Pollyanna Siciliane Tavares Lima  
Antônia do Nascimento  
Willya Freitas da Silva  
Maria Candida Gomes de Araújo

**DOI 10.22533/at.ed.9391923129**

**CAPÍTULO 10 ..... 78**

**PROMOÇÃO DE NEUROPLASTICIDADE DE CRIANÇAS AUTISTAS ATRAVÉS DO BRINCAR**

Géssica Priscila de Gusmão Silva

**DOI 10.22533/at.ed.93919231210**

**CAPÍTULO 11 ..... 86**

**O ENFERMEIRO COMO MEDIADOR DE CONFLITOS NA EQUIPE DE ENFERMAGEM: RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Hellen de Paula Silva da Rocha  
Tereza Cristina Abreu Tavares  
Ângela Neves de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.93919231211**

**CAPÍTULO 12 ..... 92**

**UM OLHAR MULTIPROFISSIONAL NA RECUPERAÇÃO DO PACIENTE COM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO**

Patrícia Maria de Brito França  
Mary Aparecida Dantas  
Dayane Francielly da Silva Freitas  
Thais Cristina Siqueira Santos  
Ana Maria da Silva  
Juliana Paula Silva de Sousa

**DOI 10.22533/at.ed.93919231212**

**CAPÍTULO 13 ..... 102**

**DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM EM PACIENTES COM ANEURISMA CEREBRAL**

Marcielle ferreira da Cunha Lopes  
Maria Josilene Castro de Freitas  
Gisely Nascimento da Costa Maia  
Marcos Valério Monteiro Padilha Junior  
Lucilene dos Santos Pinheiro  
Romário Cabral Pantoja  
Taynah Cristina Marques Mourão  
Fabrício Farias Barra  
Raylana Tamires Carvalho Contente

**DOI 10.22533/at.ed.93919231213**

<b>CAPÍTULO 14</b> .....	<b>106</b>
DERIVADOS DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA: PERSPECTIVAS ATUAIS	
Lívia Nobre Siqueira de Moraes Débora Vieira	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231214</b>	
<b>CAPÍTULO 15</b> .....	<b>121</b>
AVALIAÇÃO DO EFEITO DO CONSUMO DA <i>PASSIFLORA SETACEA</i> BRS PÉROLA DO CERRADO COMO ALIMENTO FUNCIONAL NA PREVENÇÃO DA MIGRANEA	
Elier Lamas Teixeira Isabella Cristina do Carmo Lauro Elísio dos Santos Neves Lauro Francisco de Sousa e Silva Lorenzo Duarte de Vasconcelos Ana Maria Costa Mauro Eduardo Jurno	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231215</b>	
<b>CAPÍTULO 16</b> .....	<b>129</b>
AS REPERCUSSÕES DA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA INTRAUTERINA PARA TRATAMENTO DA MIELOMENINGOCELE	
Igor Lima Buarque Ana Carolina Ferreira Brito de Lyra Anna Máira Massad Alves Ferreira Bruna Trotta de Souza Cintia Caroline Nunes Rodrigues Elisabete Mendonça Rego Peixoto Guilherme Henrique Santana de Mendonça Ingrid Meira Lopes de Carvalho Kristhine Keila Calheiros Paiva Brandão Lucas Zloccowick de Melo Christofolletti Maria Gabriela Rocha Melo Rebeca Dias Rodrigues Araújo	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231216</b>	
<b>CAPÍTULO 17</b> .....	<b>135</b>
DEPRESSÃO E ANSIEDADE EM PACIENTES COM HUNTINGTON: DETERIORAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA	
Mariana Andrade Oliveira Santos Humberto de Araújo Tenório Lucas José Tavares de Magalhães Victor Gomes Rocha Adilson Varela Junior Ítalo Magalhães Rios Olívia de Araújo Rezende Oliveira Ramilly Guimarães Andrade Santos Ana Mozer Vieira de Jesus Chrystian Lennon de Farias Teixeira da Silva Juliana Santiago da Paixão Sidney Mendes da Igreja Júnior	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231217</b>	

<b>CAPÍTULO 18</b> .....	<b>144</b>
EFEITOS DO NEUROFEEDBACK EM TRANSTORNOS NEUROCOGNITIVOS E PSIQUIÁTRICOS EM ADULTOS TRATADOS CIRURGICAMENTE POR TUMOR CEREBRAL	
Willian Costa Baia Junior Moisés Ricardo da Silva Daniel Santos Sousa Marcelo Neves Linhares Wilker Knoner Campo Paulo Faria Roberto Garcia Turiella	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231218</b>	
<b>CAPÍTULO 19</b> .....	<b>155</b>
EPENDIMOMA INTRAMEDULAR COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DOR LOCALIZADA NA COLUNA VERTEBRAL: RELATO DE CASO	
Camila Andrade Silva Eduarda Carmo Ciglioni Poliana Lima Campos Daniela Lima Campos Rhíllary Santana Sá Sergio Ryschannk Dias Belfort	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231219</b>	
<b>CAPÍTULO 20</b> .....	<b>162</b>
DOENÇA DE LHERMITTE-DUCLOS: REVISÃO DA LITERATURA	
Thamires Gonçalves de Souza Nogueira Gabriela Andrade Dias de Oliveira Marcelo Moraes Valença	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231220</b>	
<b>CAPÍTULO 21</b> .....	<b>168</b>
POLIOMIELIE TARDIA E SÍNDROME PÓS-POLIOMIELITE - SPP	
Abrahão Augusto Joviniano Quadros Acary Souza Bulle Oliveira Monalisa Pereira Mota	
<b>DOI 10.22533/at.ed.93919231221</b>	
<b>SOBRE O ORGANIZADOR</b> .....	<b>182</b>
<b>ÍNDICE REMISSIVO</b> .....	<b>183</b>

## DERIVADOS DE CANABINOIDES NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE EM PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA: PERSPECTIVAS ATUAIS

Data de aceite: 28/11/2019

### Lívia Nobre Siqueira de Moraes

Unipam, Faculdade de Medicina, Departamento de Fisiologia e Biofísica  
Patos de Minas - MG

### Débora Vieira

Unipam, Faculdade de Medicina, Departamento de Fisiologia e Biofísica  
Patos de Minas - MG

**RESUMO:** A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença desmielinizante crônica, com presença de espasticidade. Possui arsenal terapêutico restrito, com quadro resistente ao tratamento usual. Os medicamentos derivados do *Cannabis* apresenta efeitos positivos na redução das síndromes espásticas. O objetivo foi analisar, por meio de uma revisão sistemática, os benefícios do uso de canabinoides na espasticidade dos portadores de EM e sua repercussão na reabilitação e qualidade de vida. Buscou-se periódicos em bases de dados Pubmed e Periódicos da Capes entre 2012 a 2015. Foram localizados 17 artigos com sujeitos portadores de EM e quadro espástico. Nove foram submetidos à análise e 06 obtiveram o score mínimo para a revisão. Observou-se benefícios do *Cannabis* no tratamento da espasticidade, com melhora da velocidade e

execução da marcha, diminuição dos distúrbios do sono, com efeitos nos distúrbios vesicais, melhora nas habilidades funcionais e alívio da dor neuropática. Contudo, reconhece-se a necessidade de investimentos e estudos com novas formulações relacionado ao sistema endocanabinoide quanto a redução de custos, acesso terapêutico e impacto a longo prazo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esclerose Múltipla, Espasticidade, Canabinoides

### CANNABINOID DERIVATIVES IN THE TREATMENT OF SPASTICITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS: CURRENT PERSPECTIVES

**ABSTRACT:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease with spasticity. Restricted therapeutic arsenal, with a frame resistant to the usual treatment. Cannabis-derived drugs have positive effects on spastic syndromes. The objective was to analyze, through a systematic review, the benefits of the use of cannabinoids in the spasticity of MS patients and its repercussion in the rehabilitation and quality of life. We searched journals in Pubmed and Periodicals databases from Capes between 2012 to 2015. We found 17 articles with subjects with MS with spastic disease. Nine were submitted to the analysis and 06 obtained the minimum score for the review. There were benefits of using

cannabinoid derivatives in the treatment of spasticity, with improved gait velocity and gait, decreased sleep disturbances, effects on bladder disorders, improvement in functional abilities, and relief of neuropathic pain. However, it is recognized the need for investments and studies with new formulations related to the endocannabinoid system in terms of cost reduction, therapeutic access and long-term impact.

**KEYWORDS:** multiple sclerosis, spasticity, cannabinoids

## 1 | INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica, desmielinizante com potencial dano axonal. É considerada autoimune e caracterizada por um processo inflamatório na substância branca do sistema nervoso central em indivíduos geneticamente predispostos. (MACHADO et al., 2012; MARTINS et al., 2009). Com relação a etiopatogênica e a ocorrência dos sintomas, Longo et al., (2013) e Machado et al., (2012) relatam:

A evolução da doença pode acontecer em surtos ou ser progressiva, com melhora ou redução dos sintomas (remissão), ou surgir e manter-se em atividade desde seu início (LONGO et al., 2013). O início dos sintomas ocorre, em sua maior parte, antes dos 55 anos de idade, apresentando pico de incidência entre 20 e 40 anos. Acomete principalmente jovens do sexo feminino (2:1) (MACHADO et al., 2012).

Dentre os sinais e sintomas, a espasticidade é uma condição bastante prevalente em portadores de EM. É uma desordem motora caracterizada pela hiperexcitabilidade do reflexo de estiramento velocidade dependente, com exacerbação dos reflexos profundos e aumento do tônus muscular” (TEIVE, ZONTA E KUMAGAI, 1998). Apresenta potencial incapacitante e reduz a qualidade de vida ao desencadear dor e limitação considerável às atividades diárias. A abordagem é multifatorial, visando minimizar a incapacidade. O princípio das drogas envolvidas no tratamento da espasticidade é por meio de mecanismos que agem na diminuição da excitabilidade dos reflexos medulares, incluindo o decréscimo da liberação de neurotransmissores excitatórios pelos terminais pré-sinápticos das fibras aferentes Ia, inibição das aferências supraespinais facilitatórias sobre motoneurônios, interferência com a contratilidade do músculo, ou inibição dos interneurônios excitatórios (LIANZA, 2001; QUAGLIATO et al., 2006; LEITÃO et al 2006). Mediante a informação, o quadro neurológico possui um arsenal terapêutico restrito: as medicações orais atualmente utilizadas promovem efeitos adversos vistos como inaceitáveis, o que limita sua prescrição e reduz o leque de possibilidades terapêuticas a uma grande parcela de pacientes que não têm condições de recorrer a outros tipos de intervenção, como neurólise e neurocirurgia – procedimentos caros e, muitas vezes, indisponíveis (LIANZA, 2001).

Uma alternativa promissora para o tratamento dos pacientes são os medicamentos derivados do *Cannabis*. Alvo de estudos nas mais diversas áreas, essas substâncias têm demonstrado efeitos positivos na espasticidade, mesmo quando a mesma se mostra resistente a outros medicamentos.

Os compostos originalmente identificados em plantas do gênero *Cannabis* foram chamados coletivamente de canabinoides, com efeito associados aos receptores canabinoides (CB1 e CB2)”. Esse tipo de receptor pode ser encontrado em todo o organismo, com abundante expressão cerebral e serem estimulados pelos endocanabinoides, neurotransmissores endógenos produzido pelo SNC (MUNRO; THOMAS; ABU-SHAAR, 1993; PAMPLONA; TAKASHI, 2012; PAMPLONA, 2014).

Com relação aos canabinoides exógenos podem ser agrupados em duas classificações: fitocanabinoides, de origem vegetal, além dos canabinoides sintéticos, a citar o D-9 tetra-hidrocarbinol (THC) e a classe dos endocanabinoides, anandamida (AEA) e 2-araquidonoiglicerol (2-AG) (MUNRO; THOMAS; ABU-SHAAR, 1993; PAMPLONA; TAKASHI, 2012; PAMPLONA, 2014). Os endocanabinoides e os fitocanabinoides reduzem a liberação de neurotransmissores e diminuem a excitação neuronal por meio de sua ação nos receptores canabinoides (CB1) (MUNRO; THOMAS; ABU-SHAAR, 1993; PAMPLONA, 2014).

A terapêutica dos portadores de EM e outras condições neurológicas com derivados do *Cannabis* evidenciaram efeitos positivos na melhoria do grau de espasticidade, tremores, dor neuropática e sintomas do trato urinário inferior (WADE et al., 2006). A ativação dos receptores canabinoides CB1, pelo uso do *Cannabis*, inibe o influxo de cálcio e a liberação de glutamato, reduzindo a excitabilidade neuronal pela abertura de canais de potássio, modulando do tônus muscular, dor e movimentos involuntários anormais em portadores de EM (MUNRO; THOMAS; ABU-SHAAR, 1998; VANEY et al., 2004; QUAGLIATO et al., 2006; MOURINHO, 2013).

Estudos atuais destacam diferentes formas de administração dos derivados do *Cannabis* sendo utilizadas, principalmente, por via oral (cápsula para ingestão e spray de absorção pela mucosa), e por via inalatória (herbal fumado). Os resultados mostraram efeito positivo na diminuição da espasticidade e dor neuropática por meio da avaliação por escalas – escala de Ashworth foi a mais utilizada – e o relato do paciente (BAKER et al., 2000; COREY-BLOOM et al., 2012; ISKEDJIAN et al., 2007; KILLESTEIN et al., 2002; VANEY et al., 2004; WADE et al., 2006; WADE et al., 2003).

Diante as informações, o objeto da revisão foi compreender como o uso de derivados do *Cannabis* podem atuar como terapêutica promissora na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com EM. A pesquisa baseou num estudo retrospectivo por meio da avaliação custo x benefício, analisando as formulações atualmente disponíveis e suas respectivas vias de administração com prognóstico de eficácia terapêutica.

## 2 | METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática sobre os artigos que abordam ao uso de canabinoides nas síndromes espásticas e sua repercussão no processo de reabilitação e melhora na qualidade de vida. O propósito foi identificar a frequência, a dosagem e o momento da prescrição do derivado do *Cannabis* e seus efeitos positivos, principalmente na espasticidade, no intuito de analisar os benefícios e embasar o conhecimento sobre os canabinoides nas síndromes das desordens neurológicas como a EM.

Os bancos de dados pesquisados foram Pubmed e Periódicos da Capes, no período de 2012 a 2015. Para a estratégia de pesquisa foram utilizadas combinações de vocábulos controlados por descritores MeSH (Medical Subject Headings; the US National Library of Medicine's controlled vocabular thesaurus) e alguns termos livres do texto, como cannabidiol/spasticity and multiple sclerosis; cannabidiol/multiple sclerosis, spasticity/multiple sclerosis para aumentar a sensibilidade da pesquisa. As combinações utilizadas pelos termos MeSH foram: cannabinoids/administration and dosage; cannabinoids/history; cannabinoids/physiology; cannabinoids/antagonists and inhibitors.

Os artigos selecionados e incluídos na pesquisa apresentaram participantes com diagnóstico clínico de EM, com diferentes graus de acometimento, porém com presença do quadro espástico. Foi de extrema importância artigos com número de registro no comitê de ética.

O estudo incluiu intervenções metodológicas de estratégias legitimadas pela comunidade científica para diferentes vias de administração de canabinóides para a análise da redução da espasticidade e melhora no processo de reabilitação e qualidade de vida. As pesquisas que analisaram dosagem, tempo de administração, início do tratamento com canabinoides e seus efeitos positivos sobre a espasticidade em sujeitos com esclerose múltipla foram incluídos na pesquisa como padrão ouro de análise.

A pesquisa incluiu artigos que apresentaram ensaios não randomizados, estudo de caso-controle e estudo piloto.

O presente estudo comparou os métodos que utilizaram diferentes vias de administração dos derivados de cannabis e a eficácia desta substância na redução da espasticidade em pacientes acometidos pela esclerose múltipla.

A exclusão dos artigos baseou na ausência de informações sobre os graus sintomatológicos da doença, ausência de espasticidade ou presença da mesma proveniente de outra doença neurodegenerativa, com diagnóstico clínico duvidoso de esclerose múltipla e baixa clareza nas intervenções terapêuticas com os canabinóides.

O estudo incluiu método de validação metodológica (DOWNS and BLACK, 1998) para identificar as diferentes vias de administração dos canabinoides e sua eficácia na redução do quadro espástico e melhora funcional por meio da clareza na descrição da intervenção e do objetivo, descrição do desenho experimental quanto ao tipo de estudo, tamanho da amostra, intercorrências durante a intervenção e presença de grupo controle e eficiência dos canabinoides.

### 3 | RESULTADOS

Foram localizados 17 artigos que apresentassem participantes com diagnóstico clínico de esclerose múltipla e presença de quadro espástico nas bases de dados (Pubmed e Periódicos da Capes) obedecendo ao período de 2012 a 2015, sem restrição de idioma (Figura 1). Desses, 08 foram excluídos por não se adequarem aos critérios de seleção propostos pelo presente trabalho, apresentados na tabela 1. Dentre os artigos elegíveis, 03 não cumpriram os critérios de validação por não alcançarem a pontuação mínima para este estudo.

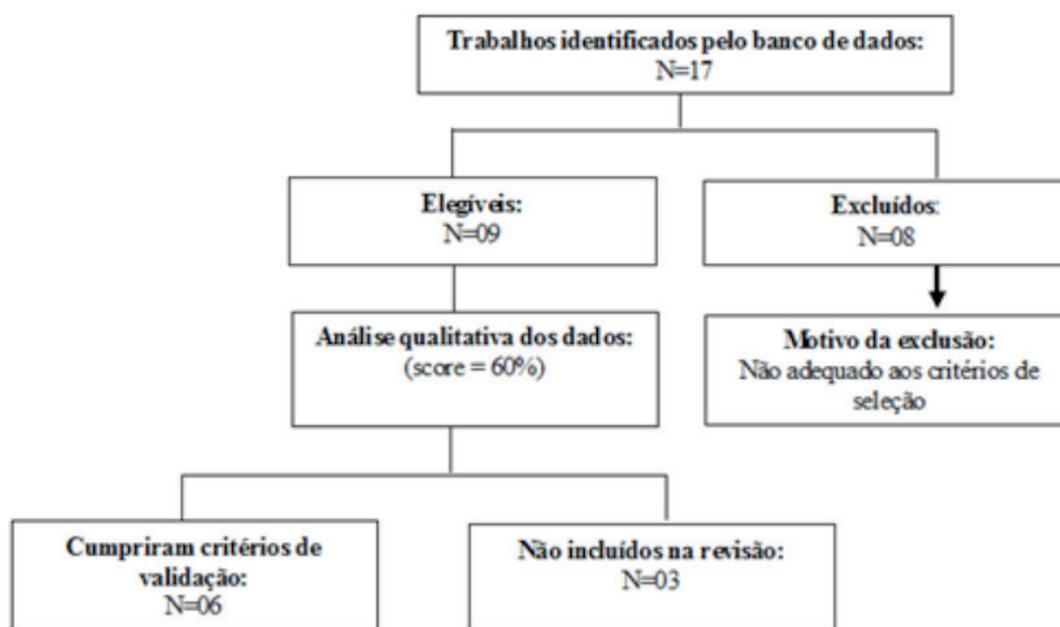


FIGURA 1. Fluxograma de seleção dos artigos para revisão sistemática sobre o uso de derivados do *cannabis* na espasticidade em EM, 2012 a 2015

Estudo	Participantes portadores de EM	Idade média (anos)	Quadro Espástico	Grau de Acometimento da Espasticidade
COREY-BLOOM, Jody et al.	Sim	50 anos	Presente	Grau moderado: score $\geq$ 3 na escala de Ashworth modificada (EAM)
ROMERO, Kristoffer et al	Sim	39 anos	Ausente	—

RUSSO, Margherita et al	Sim	idade > 18 anos	Presente	Graus de moderada a grave
TOMASSINI, Valentina et al	Sim	51 anos	Presente	Espasticidade, $\geq 2$ na EAM e tratamento antiespástico estável nas 4 semanas precedentes ao estudo
PODDA, Giulio; CONSTANTINESCU, Cris S	Não	–	–	–
NOTCUTT, W et al	Sim	57 anos	Presente	Espasticidade em tratamento com Sativex®
ZAJICEK, John et al	Sim	50,1 anos	Ausente	–
VACHOVÁ, Marta et al	Sim	48.6 anos	Presente	Moderado a grave
FREIDEL, M et al	Sim	48.1 anos	Presente	Graus de moderada a grave
FLACHENECKER, Peter	Sim	50 $\pm$ 9.4 anos	Presente	Graus de moderada a grave
OREJA-GUEVARA, Celia	Não	–	–	–
WHITING, Penny F. et al	Não	–	–	–
SERPELL, Michael G.; NOTCUTT, William; COLLIN, Christine	Sim	44.5 anos	Presente	–
STOTT, C. G. et al	Não	–	–	–
FLACHENECKER, Peter; HENZE, Thomas; ZETTL, Uwe K.	Sim	50 $\pm$ 9.4 anos	Presente	Graus de moderada a grave
LU, Lanting et al	Não	–	–	–
SLOF, John; GRAS, Adren	Não	–	–	–

Tabela 1. Critérios de seleção do estudo

Após os critérios de seleção do estudo, os dados dos arquivos selecionados foram dispostos em tabelas, de modo a auxiliar a visualização das características de cada um deles, seus tipos de intervenção (tabela 2) e o detalhamento da mesma (tabela 3). Observe na Tabela 2, que os artigos selecionados apresentaram clareza na descrição das intervenções terapêuticas com canabinoides, porém, com diferença no modo de aplicação. Dos nove artigos, oito (89%) utilizaram o modo de administração da droga por spray oral, e um dos estudos (COREY-BLOOM, J et al., 2017) a forma inalatória. Desses 89%, 22% (TOMASSINI et al., 2014; N’OTCUTT, W et al., 2012) não relataram redução do grau de espasticidade, sem melhora no quadro funcional.

Contudo, N'otcutt, W et al. (2012), observaram melhora na escala de Mudanças de Impressão Global Subjetiva (SGIC) e melhora nas habilidades funcionais gerais por meio da escala de Mudanças de Impressão Global aos cuidados (CGIC).

Estudo	Tipo de Intervenção	Intervenção claramente descrita	Objetivo claramente descrito	Desenho experimental				Resultado	
				Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Pacientes excluídos - intercorrências durante as intervenções	Controle	Redução da Espasticidade	Melhora Funcional
COREY-BLOOM, Jody et al.	Inalatória	Sim	Sim	Estudo duplo cego, randomizado e cruzado, placebo controlado.	n=196	Sim	Sim	Sim	Redução de, em média, 2,74 pontos no escore de Ashworth a mais que o placebo.
RUSSO, Margherita et al	Spray oral	Sim	Sim	Análise a partir de exame clínico, neurofisiológico e parâmetros determinados, comparando resultados após uso do Sarivex®.	n=30	Sim	Não	Sim	Diminuição na Escala Subjetiva de Espasticidade e em um objetivo, além de melhora nos parâmetros de avaliação da marcha, tanto na capacidade de realizar os testes quanto na execução da velocidade.
TOMASSINI, Valentina et al	Spray oral	Sim	Sim	Estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo, cruzado	n=20	Sim	Sim	Não	Não houve mudança na fMRI ativação cerebral motor- invocada, nem diferença na excitabilidade motora e espinal entre CMBE e placebo, nem correlação entre os níveis plasmáticos de THC ou CBD e achados eletrofisiológicos e exames de imagem.

TABELA 2. Tipos de intervenção

Estudo	Tipo de Intervenção	Intervenção claramente descrita	Objetivo claramente descrito	Desenho experimental				Resultado	
				Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Pacientes excluídos - intercorrências durante as intervenções	Controle	Redução da Espasticidade	Melhora Funcional
N'OTCUTT, W et al	Spray oral	Sim	Sim	Estudo randomizado, paralelo, placebo-controlado	n=37	Sim	Sim	Não	A melhora da espasticidade - Escala de Ashworth (EA). Em relação ao placebo não apresentou mudanças significativas. Observaram melhora no SGIC e nas habilidades funcionais gerais através do CGIC.

VACHOVÁ, Marta et al	Spray oral	Sim	Sim	Estudo multicêntrico, duplo cego, randomizado, paralelo, controlado por placebo	n=121	Sim	Sim	Sim	Melhora da espasticidade – EAM. Não foram evidenciadas alterações cognitivas e humor em uso do Sativex® quando comparadas ao placebo - avaliações PASAT e do BDI-II.
FREIDEL, M et al	Spray oral	Sim	Sim	Estudo piloto prospectivo e estudo de vigilância pós-comercialização.	n=33	Sim	Não	Sim	Redução da espasticidade- NRS. Diminuição dos níveis de espasticidade: início 21,1% dos pacientes sofriam de espasticidade severa e no fim apenas 3% estavam gravemente afetados.

TABELA 2. Tipos de intervenção (continuação)

Estudo	Tipo de Intervenção	Intervenção claramente descrita	Objetivo claramente descrito	Desenho experimental				Resultado	
				Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Pacientes excluídos - intercorrências durante as intervenções	Controle	Redução da Espasticidade	Melhora Funcional
FLACHENECKER, Peter	Spray oral	Sim	Sim	Estudo clínico: satisfação com o tratamento, qualidade de vida, prestação aos cuidados em pacientes com EM que receberam Sativex® na prática clínica diária.	n=300	Sim	Não	Sim	Melhora na espasticidade – EAM. Efeito positivo na qualidade do sono - mensurações da escala de qualificação numérica (NRS). Melhoria na função vesical e na mobilidade.
SERPELL, Michael G.; NOTCUTT, William; COLLIN, Christine	Spray oral	Sim	Sim	Estudo Open Label, não comparativo, de extensão	n=189	Sim	Sim	Sim	Melhora na espasticidade - escala NRS, com benefício máximo alcançado em 8 semanas e sem evidência de perda de efeito ao longo do tempo. Melhora na qualidade e manutenção do sono.
FLACHENECKER, Peter; HENZE, Thomas; ZETTL, Uwe K.	Spray oral	Sim	Sim	Estudo observacional, prospectivo, multicêntrico, não-intervencionista	n=335	Sim	Não	Sim	Melhora na espasticidade segundo a escala NRS e a escala de Ashwoth, além de benefícios na qualidade e manutenção do sono.

TABELA 2. Tipos de intervenção (continuação)

Estudo	Vias de administração	Composição	Dose	Tempo de administração	Efeitos positivos
COREY-BLOOM, Jody et al.	Inalatória	4% delta-9-THC	800mg/dia	Duas semanas	Sim
RUSSO, Margherita et al.	Spray Oral Sativex®	Delta-9-THC e CBD na proporção 1:1	Titulação máxima de 3 sprays na mucosa oral com intervalo de 4 horas <sup>a</sup>	Um mês	Sim
TOMASSINI, Valentina et al	Spray Oral	Delta-9-THC 27 mg/ ml e CBD 25 mg/ ml	Dose inicial máxima de 3 pulverizações intervalo de 4 horas <sup>a</sup>	Três semanas	Não
NOTCUTT, W et al	Spray Oral Sativex®	Delta-9-THC e CBD na proporção 1:1	–	Quatro semanas	Sim
VACHOVÁ, Marta et al	Spray Oral Sativex®	Delta-9-THC e CBD na proporção 1:1	Foi restrita uma dose máxima de 12 pulverizações/dia.	48 semanas	Sim
FREIDEL, M et al	Spray Oral Sativex®	Delta-9-THC e CBD na proporção 1:1	Dose Máxima: 12 pulverizações/dia Dose média: 5,1 pulverizações/dia	Quatro a seis semanas	Sim
FLACHENECKER, Peter	Spray Oral Sativex®	Delta-9-THC e CBD na proporção 1:1	–	Três Meses	Sim
SERPELL, Michael G.; NOTCUTT, William; COLLIN, Christine	Spray Oral Sativex®	Delta-9-tetrahydrocannabinol e cannabidiol na proporção aproximadamente 1:1	Titulação ajustada individualmente com máximo de 8 pulverizações/3h e 48 pulverizações/24h	801 dias	Sim
FLACHENECKER, Peter; HENZE, Thomas; ZETTL, Uwe K.	Spray Oral Sativex®	Delta-9-tetrahydrocannabinol e cannabidiol na proporção 1:1	Média de 6,9 ± 2,8 pulverizações ao dia	4 meses	Sim

tabela 3. Detalhamento da intervenção: método de administração da droga/dose/efeito

<sup>a</sup> Titulação ajustada de acordo com a necessidade e tolerabilidade individual, não excedendo 50% da dose do dia anterior e não excedendo 48 pulverizações em 24h. <sup>b</sup> Dose auto-titulada individualmente através de um esquema de escalonamento pré-definido até dose ótima de eficácia e tolerabilidade. <sup>c</sup> Titulação ajustada durante duas semanas, afim de achar a dose ativa mais tolerável. <sup>d</sup> Dose máxima fixada individualmente, não excedendo 50% da dose anterior.

A análise qualitativa dos artigos selecionados foi feita a partir da leitura da Introdução, Objetivos, Métodos e Apresentação dos resultados, com base nos critérios de DOWNS and BLACK (1998) (Tabela 5). Trata-se de um *check-list* formado por 27 itens agrupados em cinco categorias: 1. Comunicação (9 itens); 2. Validade Externa (3 itens); 3. Validade Interna – Viés (7 itens); 4. Validade Interna – Fator de confusão/Viés de seleção (6 itens); 5. Poder (1 item). O item “Poder”, diferente dos outros, era pontuado de 0 a 5, totalizando 31 pontos no score, contudo, Amaral (2007) simplificou o mesmo adotando uma significância de 5% para análise deste item. Logo, a pontuação máxima para os critérios de DOWNS and BLACK adotadas neste trabalho é de 28 pontos, considerando o item 5 do primeiro domínio pontuar de 0 a 2. Para inclusão nesta análise, o artigo deveria atingir pelo menos 60% dessa

pontuação máxima. Dos 09 artigos integralmente lidos e analisados pelos critérios de Downs and Black, apenas 06 obtiveram scores segundo o que foi proposto para esta revisão.

Estudo/Ano	C	VE	VI1	VI2	P	Total
COREY-BLOOM, Jody et al (2012)	10	2	6	6	1	25
RUSSO, Margherita et al (2015)	8	1	4	4	1	18
TOMASSINI, Valentina et al (2014)	7	2	6	6	0	21
NOTCUTT, W et al (2012)	9	2	4	5	0	20
VACHOVÁ, Marta et al (2012)	8	2	6	6	1	23
FREIDEL, M et al (2014)	7	2	4	3	1	17
FLACHENECKER, Peter (2013)	6	1	3	2	0	15
SERPELL, Michel G.; NOTCUTT, William; COLLIN, Christine (2013)	6	3	3	3	0	15
FLACHENECKER, Peter; HENZE, Thomas; ZEITL, Uwe K. (2014)	7	1	3	1	1	13

TABELA 4. Avaliação de qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão sistemática e metanálise, seguindo os critérios de DOWNS and BLACK (1998)

Legenda: C= comunicação; VE= validade externa; VI 1= validade interna (viés); VI 2= validade interna (valor de confusão); P= poder

## 4 | DISCUSSÃO

A espasticidade trata-se de uma condição debilitante que possui efeito negativo direto na qualidade de vida do paciente. A medicação usual utilizada no tratamento desta condição inclui o uso de baclofen, tizanidina, benzodiazepínicos e anticonvulsivantes. Essas medicações possuem efeitos adversos que limitam suas dosagens, além de não possuírem bons ensaios clínicos que avaliem sua eficácia. Apesar da difusão do uso dessas medicações, pacientes ainda apresentam quadros espásticos moderados a graves refratários ao tratamento (NOTCUTT et al, 2012; RUSSO, et al., 2015).

Em conformidade com a maioria dos estudos acerca deste assunto, a revisão mostra os benefícios do uso de derivados canabinoides no tratamento da espasticidade como otimização da velocidade e execução da marcha, diminuição dos distúrbios do sono, evolução de distúrbios vesicais, melhora das habilidades funcionais gerais e alívio da dor neuropática.

Quase todos os trabalhos selecionados para a realização desta revisão utilizaram

a mesma formulação, o Sativex<sup>®</sup>, e a via de administração, spray bucal. Apesar de o estudo realizado por Tomassini et al (2014) não declarar o uso do Sativex<sup>®</sup>, é descrita uma composição semelhante a do mesmo – CMBE via Spray Oral 27 mg THC : 25mg CBD, tendo em vista que a formulação do Sativex<sup>®</sup> é THC 1:1 CBD. Apenas um estudo considerou o uso de 4% de Delta-9-THC inalado. Quando utilizado o Sativex<sup>®</sup>, a dose máxima relatada pelos estudos foi de 12 pulverizações por dia, titulada pelo próprio paciente até que se alcançasse uma dose ótima em eficácia e tolerabilidade (VACHOVÁ et al., 2014; NOTCUTT et al., 2012; RUSSO et al., 2015; FRIEDEL et al., 2014). O uso do CMBE via Spray Oral considerou como dose máxima até 48 pulverizações em 24h, três vezes o número de aplicações utilizadas em outros estudos (TOMASSINI et al., 2014). O uso de THC inalado foi limitado por uma dose máxima de 800mg/dia (COREY-BLOOM et al., 2012).

A falta de experiência clínica no uso de derivados do *Cannabis* reserva sua introdução terapêutica apenas para condições refratárias ao tratamento, conforme foi observado em todos os estudos analisados.

Os artigos demonstraram que altos níveis de receptores CB1 são associados a interneurônios GABA inibitórios em diversas áreas cerebrais, dentre as quais podemos destacar: lobos frontais, gânglios da base, hipocampo, cerebelo, córtex cingular anterior e hipotálamo. Acredita-se que um dos mecanismos de ação do Sativex<sup>®</sup> esteja relacionado ao aumento da inibição intracortical curta e da redução do facilitador intracortical. Esta hipótese é embasada por achados de correlações significativas entre diversos parâmetros clínicos e resultados neurofisiológicos, principalmente sobre a modulação da excitabilidade intracortical (RUSSO, et al. 2015).

Russo et al (2015) a partir de seus achados, formulou a hipótese de que o Sativex<sup>®</sup> pode impactar a função dos circuitos espinais remotos por meio da alteração persistente da atividade inibitória gabaérgica em sinapses corticocorticais, sugerindo que o Sativex é eficaz na melhoria da espasticidade e sintomatologia relacionada. Em particular, há a especulação de que essa medicação poderia modular projeções corticoespinais para o local de interneurônios inibitórios do cordão espinal, envolvendo o controle pré-sináptico nos aferentes sensoriais Ia, mediando o reflexo de estiramento ou a inibição dessináptica recíproca.

Os efeitos colaterais descritos em todos os estudos foram tontura, astenia e fadiga. Outros efeitos bastante presentes estavam boca seca, náusea e vertigem. Vachová (2014) nega presença de alterações cognitivas e de humor em pacientes em uso de Sativex<sup>®</sup>. De todos os estudos, apenas Vachová (2014) relatou a ocorrência de 01 caso de overdose com a medicação e efeitos colaterais de menor frequência, não citados em outros estudos como: diarreia, desconforto no local de aplicação, perda de peso, redução do apetite, ataxia cerebelar, parestesia, tremor,

desorientação, entre outros.

Corey-Bloom et al. (2012) diferiu dos outros estudos quando apresentou uma formulação que usa o THC de modo isolado e utiliza a via de administração inalatória. Seu trabalho comprovou o benefício do *Cannabis* inalado, reduzindo a espasticidade até 2,74 pontos na escala de Ashworth, além de garantir boa tolerabilidade entre os participantes do estudo. Além dos efeitos colaterais relatados em outros estudos, foi observada uma redução cognitiva aguda dos pacientes tratados com esta formulação. Os autores consideraram este achado como de baixa significância, uma vez que os pacientes ainda se mantiveram dentro das faixas de normalidade consideradas para sua idade e nível educacional. Afirmaram ainda que esse tipo de efeito colateral está presente na vigência de tratamentos convencionais, como o baclofen e o cloridrato de tizanidina. Apenas é questionado se haveria alterações cognitivas a longo prazo, instigando outros autores a realizar um novo estudo.

Apesar de ter obtido a maior pontuação na escala de validação metodológica, o estudo realizado por Corey-Bloom et al. (2012) apresenta limitações importantes, uma vez que trabalhou com pacientes que já haviam feito uso recreacional prévio de *Cannabis* e os próprios autores consideram que seus resultados não podem ser generalizados para pacientes que nunca fizeram uso da substância. É salutar ressaltar que o uso de substâncias psicoativas pode afetar a objetividade da avaliação, tornando questionáveis seus resultados. Também não foram considerados comprometimentos respiratórios com o uso dessa prática.

Aproximadamente 33% dos estudos aceitos nesta revisão sistemática não reconheceram melhora da espasticidade ao uso de derivados do *Cannabis*, contudo, algumas considerações importantes acerca desse resultado precisam ser feitas. Notcutt et al. (2012), apesar de afirmar que não houve melhora estatisticamente significativa na escala de Ashworth com o uso de Sativex® em relação ao placebo, reconhece melhora no SGIC e nas habilidades funcionais gerais demonstrada pelo CGIC. O estudo realizado por Tomassini et al. (2014) demonstra não haver melhora da espasticidade na fMRI ativação evocada, nem diferença na excitabilidade motora, além da ausência de relação entre os níveis de THC e CBD e os achados eletrofisiológicos e métodos de imagem. Mesmo utilizando scores de avaliação confiáveis e adquirindo uma pontuação considerável na validação metodológica, o estudo mantém o tratamento de seus pacientes apenas por 3 semanas, tempo inferior ao realizado nos outros trabalhos em que a substância foi utilizada por, no mínimo 4 semanas. Logo, é questionável se a negativa apresentada em sua conclusão não teria relação com um tratamento em tempo insuficiente para que os benefícios da formulação pudessem ser demonstrados.

Nenhum dos estudos selecionados para a realização desta revisão avaliou o impacto na qualidade de vida com o uso de derivados canabinoides. O estudo de

Russo et al. (2015) propõe o uso de uma escala de avaliação da qualidade de vida em pacientes com esclerose múltipla (MSQoL-54), porém não apresenta resultado nem discussão sobre o uso da mesma. Friedel et al. (2014) considera que a redução na espasticidade e sintomas associados possui efeitos positivos sobre a performance nas atividades de vida diária, contudo também não apresenta nenhuma informação mais específica a esse respeito.

O uso de scores para averiguação da qualidade metodológica de um estudo tem por finalidade principal reduzir a subjetividade da avaliação do mesmo, contudo, a heterogeneidade dos artigos dificulta a adequação dos scores pela gama de desenhos experimentais existentes, o que pode ter servido como limitação no uso de DOWNS and BLACK neste trabalho.

## 5 | CONCLUSÃO

A partir das informações obtida, sugere-se que o uso de derivados do *Cannabis* no tratamento da espasticidade em EM é uma promessa terapêutica para os próximos anos. Observou-se que formulação mais estudada atualmente está presente na composição do medicamento Sativex® spray via oral, que possui THC 1:1 CBD, a fim de aproveitar os efeitos benéficos do THC e fazer seu contrabalanço com o uso do CBD. O medicamento apresentou segurança e boa tolerabilidade em sua dose máxima utilizada, sendo raros, em todos os estudos, efeitos colaterais considerados graves. Contudo, reconhece-se a necessidade de investimento em mais estudos na área, principalmente dentro de três aspectos: novas formulações, impacto na qualidade de vida do paciente e efeitos a longo prazo. A descoberta de novos produtos que tenham seu mecanismo de ação relacionado ao sistema endocanabinoide e possam trazer benefícios semelhantes aos já comprovados pelo uso do Sativex® auxiliariam na redução de custos e aumento do acesso terapêutico da população.

## REFERÊNCIAS

BAKER D et al. Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. **Nature** [s. L.], v. 404, p. 84-87, 2000.

COREY-BLOOM, Jody et al. Smoked *Cannabis* for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. **Cmaj**, [s. L.], v. 184, n. 10, p.1143-1150, 10 jul. 2017.

DOWNS, Sara H.; BLACK, Nick. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **J. Epidemiol. Community Health**, v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998.

FLACHENECKER, Peter. SA new multiple sclerosis spasticity treatment option: effect in everyday clinical practice and cost-effectiveness in Germany. **Expert Reviews: Neurother., Bad Wildbad**,

**Germany**, v. 31, n. 3 (Suppl.1), p.15-19, 2013.

FLACHENECKER, Peter; HENZE, Thomas; ZETTL, Uwe K.. Nabiximols (THC/CBD Oromucosal Spray, Sativex®) in Clinical Practice – Results of a Multicenter, Non-Interventional Study (MOVE 2) in Patients with Multiple Sclerosis Spasticity. **European Neurology. Bad Wildbad, Germany**, p. 173-181. fev. 2014.

FREIDEL, M. et al. Drug-resistant MS spasticity treatment with Sativex® add-on and driving ability. **Acta Neurologica Scandinavia**.p. 9-16. jan. 2015. Disponível em: <[http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1600-0404](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1600-0404)>. Acesso em: 22 ago. 2015

ISKEDJIAN M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR. Meta-analysis of *Cannabis* based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. **Current medical research & opinion**, [s. L.], v. 23, n. 1, p. 17-24, 2007.

KILLESTEIN, J. et al . Safety, tolerability, and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. **Neurology**, [s.L], v. 58; p. 1404-1407, 2002.

LEITÃO AV, Musse CAI, Granero LHM, Rossetto R, Pavan K, Lianza S. Espasticidade: Avaliação Clínica. Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação. **Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. Conselho Federal de Medicina**. São Paulo, 2006.

LIANZA, Sergio. Consenso Nacional sobre Espasticidade. **Diretrizes para diagnósticos e tratamentos. SBMFR** – São Paulo, 2001.

LU, Lanting et al. Cost Effectiveness of Oromucosal *Cannabis*-Based Medicine (Sativex) for Spasticity in Multiple Sclerosis. **Pharmacoeconomics. Exter**, UK, p. 1157-1171. 2012

MACHADO, Suzana et al. Recomendações Esclerose Múltipla. São Paulo: **Academia Brasileira de Neurologia**, 2012.

MALDONADO, Janice; Pinzón, Andrés Mauricio Álvarez; Martínez, Mayerli Rodríguez. Efectividad y efectos secundarios del tratamiento con cannabinoides en dolor neuropático de tipo central en pacientes con esclerosis múltiple. **Revista Med**, [s. L.], v. 18, n. 1, p.77-83, jan. 2010.

MATSUDA, LA; Lolait SJ, Brownstein MJ; Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. **Nature**, [s. L.], v. 346, p. 561-564, 1990.

MUNRO, S; Thomas, KL; Abu-Shaar, M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. **Nature**, [s. L.], v. 365, p. 61-65, 1993.

NOTCUTT, W et al. A placebo-controlled, parallel-group, randomized withdrawal study of subjects with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis who are receiving long-term Sativex® (nabiximols). **Multiple Sclerosis Journal**. UK, p. 219-228. 2012

OREJA-GUEVARA, Celia et al. Clinical efficacy and effectiveness of Sativex®, a combined cannabinoid medicine, in multiple sclerosis-related spasticity. **Expert Reviews: Neurother**. Madrid, Spain, v.12 n.4 (Suppl. 1) p. 3-8. 2012

PAMPLONA, FA; Takahashi RN. Psychopharmacology of the endocannabinoids: far beyond anandamide. **J Psychopharmacol**, [s. L.], v. 26, n.1, p.7-22., jan. 2012

PAMPLONA, Fabricio A. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de *Cannabis*? **Revista da Biologia**, São Paulo, v. 13, n. 1, p.28-35, dez. 2014.

PODDA, Giulio; CONSTANTINESCU, Cris S. Nabiximols in the treatment of spasticity, pain and urinary

symptoms due to multiple sclerosis. **Expert Opinion. Biol. Ther.** Nottingham, UK, p. 1517-1531. Set. 2014.

QUAGLIATO E, Bang G, Botelho LA, Gianini MAC, Spósito MMM, Lianza S. Espasticidade: Tratamento Medicamentoso. Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação. **Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira. Conselho Federal de Medicina.** São Paulo, 2006.

ROMERO, Kristoffer et al. Multiple sclerosis, *Cannabis*, and cognition: A structural MRI study. Elsevier: **Neuroimage Clinical.** Toronto, Canada, p. 140-147. Abr. 2015. Disponível em: <[www.elsevier.com/locate/ynicl](http://www.elsevier.com/locate/ynicl)>. Acesso em: 10 ago. 2015

RUSSO, Margherita et al. Sativex in the Management of Multiple Sclerosis-Related Spasticity: Role of the Corticospinal Modulation. **Hindawi Publishing Corporation: Neural Plasticity.** p. 1-7. jan. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2015/656582>>. Acesso em: 27 fev. 2015

RUSSO, Margherita et al. Sativex-induced neurobehavioral effects: causal or concausal? A practical advice! **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences.** Messina, Italy. Abr. 2015.

SERPELL, Michael G.; NOTCUTT, William; COLLIN, Christine. Sativex long-term use: an open-label trial in patients with spasticity due to multiple sclerosis. Springer: **Journal of Neurology.** UK, p. 285-295. Ago. 2012

SLOF, John; GRAS, Adrien. Sativex® in multiple sclerosis spasticity: a cost-effectiveness model. **Expert Reviews.** Bellaterra, Spain, p. 525-538. 2012.

STOTT, C. G. et al. A phase I study to assess the single and multiple dose pharmacokinetics of THC/CBD oromucosal spray. Springer: European **Journal of Clinical Pharmacology.** London, UK, p. 1135-1147. 2013

TOMASSINI, Valentina et al. Assessing the Neurophysiological Effects of Cannabinoids on Spasticity in Multiple Sclerosis. **Journal Of Neuroscience And Rehabilitation.** Rome, Italy, p. 1-13. nov. 2014

VACHOVÁ, Marta et al. A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Parallel-Group, Placebo-Controlled Study of Effect of Long-Term Sativex® Treatment on Cognition and Mood of Patients with Spasticity Due to Multiple Sclerosis. **J Mult Scler.** p. 1-8. Out. 2014.

VANEY, C et al. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered *Cannabis* extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. **Multiple Sclerosis Journal**, [s. L.], p. 1-8. 21 abr. 2004.

WADE, DT et al. Long-term use of a *Cannabis*-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis**, [s. L.], v. 12, p. 639-645, 2006.

WADE, DT et al. Preliminary controlled study to determine whether wholeplant *Cannabis* extracts can improve intractable neurogenic symptoms. **Clin Rehab**, [s. L.], v. 17, p. 21-29, 2003.

WHITING, Penny F. et al. Cannabinoids for Medical Use A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*: **The Journal of the American Medical Association.** p. 2456-2473. jun. 2015. Disponível em: <<http://jama.jamanetwork.com/journal.aspx>>. Acesso em: 07 ago. 2015.

ZAJICEK, John et al. Effect of dronabinol on progression in progressive multiple sclerosis (CUPID): a randomised, placebo-controlled trial. **The Lancet: Neurology.** p. 857-865. set. 2013. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(13\)70159-5/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(13)70159-5/abstract)>. Acesso em: 7 ago. 2015.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acidente vascular encefálico 92, 93, 96, 97, 100, 101  
Alimento funcional 121, 122, 123, 126  
Aneurisma cerebral 102, 104, 105  
Ansiedade 46, 89, 95, 99, 123, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 146, 149  
Atenção básica 66, 67, 69, 70, 75, 76, 77, 90  
Autismo 66, 67, 68, 69, 70, 72, 75, 76, 79, 85  
Autocuidado 61, 62, 64, 65, 80, 97, 101

### C

Canabinoides 106, 108, 109, 110, 111, 115, 118, 119  
Cerebelo 79, 116, 132, 162, 163, 164, 165  
Cirurgia 129, 130, 132, 133, 147, 149, 152, 155, 157, 158, 159, 160, 163, 166, 173

### D

Demência 26  
Depressão 9, 26, 46, 99, 101, 123, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 145, 147, 149, 150, 151  
Desenvolvimento neuropsicomotor 130, 131, 132, 133  
Diabetes mellitus 182  
Doença de huntington 135, 136, 137, 138, 140, 142, 143  
Doença de lhermitte-duclos 162, 163, 164, 165, 166  
Doença de parkinson 1, 11, 15, 19, 25  
Doença neurodegenerativa 25, 109, 136

### E

Enfermagem 49, 61, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73, 75, 76, 77, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 104, 105  
Envelhecimento 2, 33, 52, 61, 62, 63  
Ependimoma 155, 156, 157, 158, 159, 160  
Equilíbrio 1, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 29, 30, 32, 33, 34, 35, 39, 41, 99  
Equipe de enfermagem 86, 88, 89, 90  
Equipe multiprofissional 88, 92, 93, 94, 95, 96, 100  
Esclerose lateral amiotrófica 36, 37, 38, 40, 42, 43, 44, 45, 46, 54, 55, 172  
Esclerose múltipla 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 106, 107, 109, 110, 118, 119  
Espasticidade 29, 31, 32, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 120

### F

Fisioterapia 1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 27, 32, 36, 37, 39, 41, 42, 49, 52, 97, 98, 101, 159, 160, 182  
Fraqueza muscular 29, 32, 36, 45, 168, 169, 170, 171, 173

## G

Ganglioneuroma 162, 167

## H

Hemorragia subaracnóidea 102, 103, 164

Herpes zoster 25, 26, 27, 28

## I

Idoso 2, 32, 35, 55, 61, 62, 63, 64, 65, 96, 101, 164

## L

Linguagem 66, 67, 72, 80, 81, 83, 94

Lombalgia 156, 158, 159

## M

Metodologia ativa 65

Migrânea 121, 122, 123, 124, 125, 126

## N

Neurocirurgia 107, 144, 145, 147, 150, 151, 152, 168

Neurodesenvolvimento 7, 73, 78, 79

Neurofeedback 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154

Neuromelanina 12, 13, 14, 15, 17, 22, 23

Neurônios motores 36, 38, 44, 45, 46, 169, 170, 174

Neurônios sensitivos 38

Nigrossomo 12, 13, 15, 17, 21, 22, 23

## O

Oncolítico 56, 58, 59

## P

Passiflora setacea 121, 122, 123, 126, 127

Poliomielite 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181

## Q

Qualidade de vida 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 30, 32, 35, 44, 46, 54, 63, 67, 75, 76, 92, 93, 94, 96, 101, 103, 106, 107, 108, 109, 113, 115, 117, 118, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 143, 144, 147, 149, 150, 151, 152, 162, 171

Queda 2, 6, 29, 30, 32, 34, 99, 103

## R

Reabilitação 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 35, 36, 38, 39, 42, 43, 46, 47, 74, 76, 78, 92, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 104, 106, 109, 119, 120, 141, 146, 173

Realidade virtual 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 99

## S

Síndrome pós-poliomielite 168, 169, 170, 176, 178, 179, 181

## T

Tecnologias leves 61, 63, 64

Transtorno do espectro autista 66, 67, 68, 75, 76, 78

Tremor 2, 8, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 117, 118

Tubo neural 130, 131, 132

Tumor cerebral 59, 144, 145, 146, 147, 149, 150, 152

## V

Vírus zika 56

