



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE - FACES  
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

**TIAGO PIRES MENDES MONTEIRO**

**USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA –  
REVISÃO  
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito final para conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, orientado pela professora Ana Claudia Souza.

Brasília

2020

## **USO TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA – REVISÃO DE LITERATURA**

### **Resumo**

O uso de canabidiol é uma das opções na terapêutica de doenças neurológicas, entre elas a epilepsia. O presente estudo objetiva descrever por meio de uma revisão de literatura o uso terapêutico dos princípios ativos da *Cannabis*, principalmente do canabidiol na epilepsia. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nos idiomas português e inglês, de pesquisas publicadas de 2007 a 2020. A literatura pesquisada descreve que o uso do canabidiol para tratamento da epilepsia é um modelo terapêutico promissor sendo, portanto, autorizado pelas agências de controle de medicamentos pertinentes.

Palavra- chave : Tratamento, Epilepsia e Canabidiol.

## **THERAPEUTIC USE OF CANABIDIOL IN EPILEPSY - REVIEW LITERATURE**

### **Abstract**

The use of cannabidiol is one of the options in the treatment of neurological diseases, including epilepsy. The present study aims to describe, through a literature review, the therapeutic use of the active principles of *Cannabis*, mainly cannabidiol in epilepsy. The databases used for the research were Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and Virtual Health Library (BVS), in Portuguese and English, of research published from 2007 to 2020. The researched literature describes that the use of cannabidiol for treatment Epilepsy is a promising therapeutic model and is therefore authorized by the relevant drug control agencies.

The Keyword: Treatment, Epilepsy and Cannabidiol

## 1. Introdução

O uso terapêutico da *Cannabis sativa*, popularmente conhecida no Brasil pelo nome de maconha, na antiguidade chinesa foi utilizada para tratamento de diversas condições médicas como constipação intestinal, dores, malária, expectoração, epilepsia, tuberculose, entre outras. Há registros do uso da planta na Índia, administrada como hipnótico e ansiolítico no tratamento de ansiedade, manias e histeria (MATOS, 2017).

De acordo com Trindade (2017) cerca de 50 milhões de pessoas no mundo sofrem de epilepsia, tornando-se uma das doenças neurológicas mais comuns, alertando que até 80% dos casos registrados são em países de baixa e média renda, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS). Já Santos (2019) afirma que a epilepsia é uma doença neurológica crônica, geralmente progressiva, que gera crises convulsivas. Será o prognóstico do paciente mais grave, quanto mais repetidas e intensas forem às convulsões.

O tratamento farmacológico tem como objetivo interromper as crises por meio da administração de fármacos anticonvulsivantes (CARVALHO, 2017). Para Santos (2019) o tratamento farmacológico com o uso do canabidiol, extraído de *C. sativa*, gera menor incidência de convulsões e maior conforto para pacientes epiléticos, pois possibilita um sono mais prolongado e eficaz, além de ser um composto sem efeito psicotrópico. Portanto, corroborado por Trindade (2017) o canabidiol é considerado livre de efeitos psicotrópicos, reduz a ansiedade e contribui na concentração.

A *Cannabis sativa* é composta tanto pelo canabidiol como pelo tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), este é responsável pela maioria dos efeitos psicoativos da droga. O canabidiol, ao contrário, por não possuir efeito psicotrópico, possui ação eficaz no tratamento de alterações neurológicas.

Santos (2019) relata que o canabidiol age no sistema nervoso especificamente no sistema endocanabinóide. O composto executa uma ampla gama de ação farmacológica sem interação com o sistema dopaminérgico e, então, não causa euforia, agitação ou eventos motores quaisquer. Para Carvalho (2017) o canabinoide mais estudado é o canabidiol (CBD), devido ao efeito anticonvulsivante e pela ausência de dependência. O canabidiol neste caso se refere ao composto  $\Delta$ -9-tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC).

Dependendo da dose e do modelo experimental utilizado, o  $\Delta$ 9-THC age como agonista parcial dos receptores cannabinoídes CB1 e CB2 e exerce efeitos pró-convulsivantes ou anticonvulsivantes. Pode aumentar a severidade de convulsões induzidas farmacologicamente em ratos como demonstrado pela administração central de um agonista seletivo dos receptores CB2(CARVALHO, 2017).

O  $\Delta$ 9-THC atua por meio do sistema endocanabinóide para regular o humor, aprendizado e memória, excitabilidade neuronal e balanço energético. A substância prejudica a memória de trabalho de curto prazo em vários modelos de roedores, e pode ser revertida pela pré-aplicação de um agonista de CB1R. O  $\Delta$ 9-THC exerce potentes funções anti-inflamatórias via CB1Rs e CB2Rs em microglias, as células imunes primárias no SNC( ROSENBERG, 2015).

Os receptores de endocanabinóides atuam por meio da ativação da proteína G e são estimulados pelos seus principais agonistas: endocanabinóides, substâncias produzidas pelo organismo, canabinóides (CBD), assim como por canabinóides extraídos da *Cannabis sativa* e canabinóides sintéticos. Alvo de vários estudos experimentais, o CBD tem revelado um amplo espectro de propriedades farmacológicas como ação analgésica e imunossupressora, ação no tratamento de isquemias, diabetes, náuseas e câncer, efeitos sobre os distúrbios de ansiedade, do sono e do movimento, bem como no tratamento dos sintomas decorrentes da epilepsia, esquizofrenia, doença de Parkinson e Alzheimer (NASCIMENTO, 2019).

O uso terapêutico do canabidiol em pesquisas para tratamento de epilepsias refratárias em crianças que não reagiram aos tratamentos convencionais foi aprovado pela “*Food and Drug Administration*” (FDA) nos Estados Unidos no ano de 2013, demonstrando ser uma terapia promissora para este tipo de patologia (SANTOS 2019).

A aprovação norte-americana e êxito de alguns estudos influenciaram na autorização do uso medicinal e industrialização de medicamentos à base de CBD e Tetraidrocanabinol (THC) pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no Brasil. Com isso será dado início a futuras pesquisas sobre outros canabinóides, ainda não analisados em suas propriedades e potenciais efeitos terapêuticos (ANVISA, 2016).

Em um estudo inicial com ratos realizado por Matos (2017) foram observados primeiramente neste modelo animal, os efeitos benéficos do CBD contra convulsões, o que mais tarde, foi corroborado em estudos com pacientes que possuem esta alteração clínica. Na pesquisa do autor, oito pacientes foram tratados com doses diárias de CBD, dos quais quatro indivíduos apresentaram-se livres de convulsões, três manifestaram uma melhora parcial e apenas um não apresentou resposta ao tratamento.

No Brasil, inicialmente a RDC nº 3/2015 incluía o CBD na lista C1, sendo, portanto, uma substância controlada (ANVISA, 2015). Posteriormente, em 2016, a ANVISA retirou o CBD da lista de substâncias proibidas e ainda no mesmo ano liberou a importação e prescrição médica do THC e o CBD para uso intrínseco e terapêutico (ANVISA, 2016a; 2016b).

O uso compassivo do CBD também foi autorizado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) para o tratamento de epilepsias em crianças e adolescentes (NASCIMENTO, 2019).

Considerando o potencial de melhora do quadro clínico de pacientes diagnosticados com epilepsia e transtornos convulsivos, que fizeram o uso do CBD e concomitante a isso a aprovação desta droga para uso terapêutico no Brasil, o presente estudo objetiva descrever por meio de uma revisão de literatura o uso terapêutico dos princípios ativos da *Cannabis*, principalmente do canabidiol na epilepsia.

## **2. Metodologia**

O trabalho é uma revisão da literatura no formato narrativa, publicados nas principais bases de dados como Scientific Eletronic Library Online (SCIELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), para apresentar a evolução histórica do uso do canabidiol no tratamento da epilepsia, bem como a definição da doença, a ação do CBD no organismo e a liberação da comercialização nos Estados Unidos da América e no Brasil.

A busca foi realizada utilizando as palavras chave: Tratamento, Epilepsia e Canabidiol. Selecionou-se artigos publicados entre os anos de 2007 até 2020 e os idiomas selecionados para a busca foram português e inglês.

Ao todo foram utilizados 18 trabalhos, para abordar o uso terapêutico do canabidiol para o tratamento da epilepsia. Primeiramente os artigos foram

selecionados pelas palavras chave: tratamento, epilepsia e canabidiol, depois por paráfrases dos parágrafos dos artigos.

Os motivos de inclusão dos artigos foram: o mecanismo do canabidiol no tratamento da epilepsia usado dados científicos e dados de autorização da substância de instituições de maior relevância na ciência como: *Food and Drug Administration*, ANVISA e Conselho Federal de Medicina.

Os motivos de exclusão dos artigos foram: com datas antigas de mais de 10anos e repetição de dados já mostrados no trabalho.

### **3. Desenvolvimento**

#### **3.1 Históricos da *Cannabis sativa***

Há 4000 A.C, o gênero *Cannabis*, parte da família *Cannabaceae*, data dos primeiros registros do cultivo de fibras da planta na China, ao longo da dinastia Han. Há evidência do uso medicinal, recreacional e religioso da planta por volta de 1000 A.C na Índia, Tibete, Pérsia e Assíria, logo avançado a Europa pelo Mediterrâneo e chegando até os tempos modernos (CARVALHO, 2017). Segundo Nascimento (2019), foi uma das primeiras plantas a ser cultivada, suas fibras eram utilizadas principalmente para produzir cordas, tecidos, papel e também era muito utilizado o seu fruto para produzir óleo. Seu uso medicinal está registrado no receituário mais antigo do mundo, no antigo chinês, onde é indicada para dor reumática, constipação intestinal, problemas do sistema reprodutor feminino, malária e em cirurgias para anestesiá-los pacientes. A planta foi inserida na Medicina Chinesa e então seu uso tornou-se árduo por conta de seus componentes e sua dosagem. Já para Matos (2017), a *Cannabis sativa* é usada há séculos em rituais religiosos, na alimentação e em práticas medicinais. No começo do século XX, compostos de *Cannabis* foram comercializados na Inglaterra, Alemanha e Estados Unidos, para tratamento de demências mentais, principalmente como hipnóticos e sedativos.

#### **3.2 A planta**

Para Merizio (2018) a *Cannabis sativa*, conhecida como maconha, é uma planta de clima quente e úmido. O gênero *Cannabis* é um grupo de três espécies principais: a *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e *Cannabis ruderalis*, sendo a primeira de maior frequência.

A *Cannabis sativa* é uma planta anual e dioica, com tamanho de um a cinco metros (quando plantada em condições favoráveis), no qual a espécie

masculina difere da feminina por ter um porte maior, ramos mais finos e folhas mais longamente lanceoladas. Porém, nas plantas fêmeas acham-se maior quantidade de substâncias psicoativas (entre 10 e 20%). A concentração desses compostos está relacionada a fatores genéticos e ambientais, mas outras condições podem gerar variações no material psicotrópico da planta (MATOS, 2017).

A planta pode ser usada de vários jeitos, por exemplo, para confecção de tecido para velas de pavio curto por meio de fibras do caule, as sementes podem ser usadas como alimento para pássaros e o óleo retirado das sementes pode ser utilizado como matérias de tintas, vernizes, sabão e óleo comestível (MERIZIO, 2018).

### **3.3 – Ações dos endocanabinóides e dos canabinóides exógenos no Sistema Nervoso**

O sistema endocanabinóide executa funções reguladoras importantes, incluindo no sistema nervoso central (SNC) e imunológico, tornando-o um alvo terapêutico importante para vários distúrbios, incluindo náuseas e vômito, dor, inflamação, doenças cardiovasculares, glaucoma, câncer, espasticidade e epilepsia (CARVALHO, 2017).

O fenômeno denominado "supressão de excitação / inibição induzida por despolarização" (DSE e DSI, respectivamente) é o mecanismo principal de ação dos endocanabinóides. A despolarização pós-sináptica foi postulada para desencadear a liberação de uma substância não descoberta que transitoriamente limitava a liberação de neurotransmissores pré-sinápticos. Juntamente com a descoberta do óxido nítrico (NO), essa visão de mudança de paradigma sugeriu o conceito de sinalização retrógrada em contraste com uma visão principalmente anterógrada da sinalização sináptica. A aplicação de um DSE e DSI aumentado (ou impedido) de agonista de CB1R (ou antagonista), sugerindo que foi mediado por um ligante canabinóide endógeno. Esses endocanabinóides foram identificados como os ligantes hidrofóbicos N-araquidonoyl etanolamida (anandamida) e 2-araquidonoyl glicerol (2-AG) (ROSENBERG, 2015).

Para Assunção (2017) o sistema endocanabinóide é formado por dois receptores, nomeados também como CB1 e CB2 que têm dois ligantes (agonistas endógenos) endocanabinoides (2-araquidonilglicerol-2AG e anandamida). Estes receptores são ligados a proteína G, que inibe os canais de cálcio voltagem, facilitando a condução dos canais de potássio em terminais pré-sinápticos. O receptor CB1 que é o que está em grande concentração no organismo humano, é acionado pelo 2AG e está relacionado com o controle retrógrado da transmissão sináptica. Anandamida também pode atingir a excitabilidade das redes neuronais, acionando o potencial de receptor transiente (TRP) dos canais de cátions.

O THC é um tipo de canabinóide exógeno que age no corpo humano pela união com seus receptores específicos CB1(receptor cannabinoide tipo 1) e CB2( receptor canabinóide tipo 2) que fazem parte do sistema nervoso central. Os receptores CB1 estão relacionados tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatérgicos, os dois estão na membrana pré-sináptica destas células (DEVINSKY, 2014).

Os importantes efeitos fisiológicos dos endocanabinoides, tais como dos ligantes exógenos (principalmente o THC) são orientados pela ativação dos receptores CB1, descritos predominantemente em terminais pré-sinápticos de neurônios GABAérgicos e glutamatérgicos, onde controlam formas mais persistentes de plasticidade sináptica, pela indução da depressão de longa duração( LTD, do inglês, long-term potentiation). Em união, esses mecanismos de plasticidade ajudam na aprendizagem, memória e dependência e no comando da hiperexcitabilidade neuronal.

Os receptores CB2 estão situados principalmente em células imunes, sendo usualmente referidos como receptores canabinóides periféricos. Entretanto, atualmente os receptores CB2 foram reconhecidos em células microgliais, astrócitos e em certas subpopulações de neurônios no SNC em condições fisiológicas normais. Ademais, foi notado um aumento no controle de receptores CB2 em humanos avaliados com doença de Alzheimer, esclerose múltipla, esclerose amiotrófica lateral e doença de Parkinson. Tal observação menciona que a supra-regulação dos receptores CB2 descreve um padrão de resposta relacionado a diferentes tipos de “lesão crônica” ao SNC,



principalmente relacionada à estrutura neuroinflamatória das doenças neurodegenerativas ( CARVALHO, 2017).

Matos (2017) descreve que os receptores CB1 e CB2 estão ligados a proteína G inibitória que, quando acionada, promove o bloqueio da enzima adenilato ciclase, causando a redução dos níveis de AMP cíclico e a inibição de canais de cálcio no terminal pré-sináptico. A ativação dos receptores CB1 impede a liberação de outros neurotransmissores, inibitórios ou excitatórios, como o ácido gama-aminobutírico (GABA) e o glutamato. Existe um achado preliminar que descreve a existência de outros tipos de receptores de canabinóides.

### **3.4 Classificações etiológicas da epilepsia**

Segundo a Liga Brasileira de Epilepsia (2020), a doença é uma modificação temporária e mutável da atividade cerebral, não causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos. Depois de alguns segundos ou minutos, uma parte do cérebro expressa sinais incorretos, que podem ficar limitados a esse local ou alastra-se. Se ficarem restritos, a crise será nomeada parcial; se englobar os dois hemisférios cerebrais, generalizada. Então, algumas pessoas podem ter sintomas mais ou menos relacionados de epilepsia, não definido que o problema tenha menos valor se a crise for menos visível.

Em crises de ausência, a pessoa apenas parece “desligada” por alguns instantes, podendo voltar o que estava fazendo depois. Em crises parciais simples, o paciente prova sensações estranhas, como alterações de percepção ou movimentos desenfreados de uma parte do corpo. Ele pode sentir um medo repentino, um mal-estar no estômago, ver ou ouvir de maneira distinta. Se, além do mais, perder a consciência, a crise será definida como parcial complexa. Depois do episódio, depois que se recupera, a pessoa pode sentir-se confusa e ter déficits de memória. Acalma-la e leva-la para casa se achar importante ( Liga Brasileira de Epilepsia, 2020).

Em crises tônico-clônicas, o paciente primeiro perde a consciência e cai, ficando com o corpo imóvel; depois, as extremidades do corpo tremem e contraem-se. Há vários outros tipos de crises. Quando elas duram mais de 30 minutos sem que a pessoa tenha a consciência, são perigosas, podendo danificar as funções cerebrais( Liga Brasileira de Epilepsia, 2020).

Kanashiro (2006) relata que a prevalência mundial da epilepsia gira em torno de 10 a 15 cada caso/ 1000 e por volta de 100 milhões de pessoas possuem, já tiveram ou terão a doença em algum intervalo de suas vidas. A incidência da doença muda muito de país a país.

A síndrome de Rett (SR) é uma modificação relacionada a quadros de epilepsia definida por uma predisposição crônica e inabilitada de características fenotípicas intrínsecas, com um choque danoso ao sistema nervoso central (MONTEIRO, 2009). Para Assunção (2017) a etiologia da SR está associada a uma mutação do gene MECP2, situado no cromossomo X que atinge de forma quase exclusiva indivíduos do gênero feminino, gerando agravante cognitivo e motor.

A síndrome de Dravet é um tipo grave de epilepsia, genética, que surge na infância, geralmente antes de um ano de idade, e é caracterizada pelo surgimento de diferentes tipos de convulsões, por vezes, geradas por diferentes fatores, como a febre. Por volta da idade de dois anos, há demora considerável no desenvolvimento e aprendizagem cognitiva, coordenação dos movimentos e comportamentos são notados. Segundo Devinsky (2017) a síndrome de Dravet ocorre por causa a mutações de perda de função no gene SCN1A. Em outros estudos é confirmado que a mutação desses genes pode não estar presente em todos os pacientes afetados. A mesma mutação é também observada em gêmeos monozigóticos concordantes.

### **3.5 Uso terapêutico do canabidiol (CBD)**

O CBD se destacou em vários estudos experimentais, revelando uma ampla gama de propriedades farmacológicas tais como efeito analgésico e imunossupressor, tratamento de isquemias, diabetes, náuseas e câncer, efeitos sobre distúrbios de ansiedade, do sono e do movimento, bem como no tratamento dos sintomas decorrentes da epilepsia, esquizofrenia, doenças de Parkinson e Alzheimer (MATOS, 2017).

Carvalho (2017) relatou o efeito anticonvulsivante do canabidiol em um primeiro estudo clínico conduzido no Brasil, pelo grupo do importante pesquisador Dr. Elisaldo Carlini. A pesquisa duplo-cega foi realizada com 15 pacientes que sofriam pelo menos uma crise sistêmica por semana, mesmo

tendo recebido outro anticonvulsivante (fenitoína, primidona, clonazepam, carbamazepina, trimetadiona e/ ou etossuximida). Ao todo, 8 pacientes receberam entre 200-300mg/dia de CBD puro pela boca, num período de 8 semanas. No grupo de pacientes com uso de CBD, somente um não teve melhora. Os outros, quatro tiveram as convulsões eliminadas durante o tempo em que tomaram CBD e três tiveram diminuição das crises. Nos pacientes que receberam placebo aliado a outro anticonvulsivante, somente um demonstrou melhora.

Além da grande atuação do CBD sobre as alterações do sistema nervoso central (SNC), algumas pesquisas indicam que tanto o canabidiol quanto os extratos de *Cannabis sativa* foram importantes também para deter a proliferação de células cancerígenas. A apoptose foi estimulada pelo canabidiol, mostrando seu poder antineoplásico (LUKHELE; MOTADI, 2016).

Bonfá, Vinagre e Figueredo (2008) falam que o efeito anticonvulsivante do canabidiol é animador, explicando a sua entrada no arsenal terapêutico por causa do efeito antiepiléptico reconhecido. Então a cada ano estão sendo feitos novos testes de ensaios clínicos com métodos variados, que pretendem fundamentar tudo aquilo que se mantém duvidoso, no que tange à segurança na utilização do composto.

Por a ação do canabidiol no sistema nervoso, estar associada à transmissão sináptica, mais especificamente a inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem, ele atue anulando as crises epiléticas e convulsões, evitando a superexcitação das transmissões neurais (PORTO, 2017).

### **3.6 Uso terapêutico do Tetrahidrocanabidiol (THC)**

Para Matos (2017) o THC é o principal canabinoide que desencadeia efeitos psicóticos em indivíduos vulneráveis; que tem relação ao aumento do efluxo pré-sináptico de dopamina no córtex pré-frontal medial. A utilização do THC para estimular o apetite e manter o peso é sugerida por autores, para pacientes de câncer e portadores de HIV, outra utilidade é para atenuar náuseas e vômitos ocorridos do tratamento com quimioterapia e como analgésico de uso oral.

Em longo prazo, uso de medicamentos contendo o THC pode causar efeitos adversos duradouros como transtornos psiquiátricos (ANDRADE, 2016).

### 3.7\_ Estudos Experimentais do uso do CBD no tratamento da epilepsia

A *Food and Drug Administration* (FDA) tem sido uma das primeiras em estudos detalhados sobre o efeito antiepilético do CBD (SANTOS 2019). Um estudo multicêntrico, desenvolvido em 11 centros especializados nos EUA (Estados Unidos da América), submetido por Devinsky et al.(2014) relatou, além da eficiência do óleo no tratamento das convulsões, alguns efeitos contrários pouco explicados devido ao pouco aprofundamento de estudos anteriores. Alguns exemplos de tais efeitos são: sonolência, fadiga, perda ou ganho de peso, diarreia e aumento ou diminuição do apetite. Isso mostra a utilidade de avançar ainda mais no desenvolvimento dos trabalhos para compreender os limites terapêuticos da droga.

Estudo realizado em Israel com 74 crianças entre 1-18 anos com epilepsia resistente, utilizou como tratamento o CBD associado a uma mínima porcentagem de THC. Este estudo demonstrou que houve uma diminuição na quantidade de convulsões na maioria das crianças (89%) e em 7% houve exacerbação de convulsões o que levou a interrupção do tratamento. Foram relatados efeitos colaterais pequenos e pouco frequentes (TRINDADE, 2017).

Alguns estudos duplos-cegos relatados têm observado efeitos diversos em relação ao uso do canabidiol no tratamento de doenças do SNC, como epilepsia, Parkinson e autismo. As experiências com ratos wistar mostraram excelentes resultados, no que se refere à neuroproteção, no entanto a utilização do canabidiol deve ser feita precocemente. Na recuperação das cobaias sem o devido uso do composto, os resultados são diversos, alguns até ineficazes (FAGHERAZZI, 2011).

Uma pesquisa realizada nos Estados Unidos analisou os efeitos do uso de linhagens da *Cannabis spp.* ricas em CBD no tratamento de dezenove crianças com epilepsias refratárias, das quais treze tiveram Síndrome de Dravet, quatro tinham a Síndrome de Doose, uma com Síndrome de Lennox-Gastaut e uma epilepsia idiopática. No final de três meses de acompanhamento, dezesseis (84%) dos pais que fizeram a pesquisa falaram que houve uma diminuição na frequência das crises convulsivas. Dentre estes, dois (11%) afirmaram a eliminação total das convulsões, oito (42%) falaram que houve uma redução

superior a 80% na frequência das crises e seis (32%) confirmaram a observação da redução de 25 a 60% das convulsões. Os pais falam também que houve uma melhora no estado de alerta das crianças e não foram descritas efeitos adversos sérios, porém alguns casos tenham apresentado sonolência e cansaço (MATOS, 2017).

Atualmente, o professor da *New York University School of Medicine*, Orrin Devinsky foi autorizado pela (FDA) para executar um estudo com um produto chamado comercialmente de Epidiolex, possuindo 98% de CBD, feito pela empresa biofarmacêutica *GW Pharmaceuticals*. O experimento clínico aberto e prospectivo relaciona crianças e adultos jovens que possuem crises epiléticas farmacorresistentes, desde o final de 2013, no Centro Médico Langone da Universidade de Nova York e na Universidade da Califórnia em São Francisco (MATOS, 2017).

Matos (2017) fez um estudo parcial, em que vinte e sete pacientes predominantemente (crianças) concluíram pelo menos doze semanas de tratamento, dentre os quais, nove possuem síndrome de Dravet e os restantes englobam outros tipos de epilepsias refratárias. Primeiramente, todos os pacientes foram acompanhados por quatro semanas com o(s) medicamento(s) que já utilizavam, após esse período de observação começaram a receber o CBD (5 a 20 mg/kg/dia) por, pelo menos, doze semanas em combinação à medicação usada. A redução de crises na 12ª semana foi relacionada com as quatro semanas da linha de base e a diminuição média almejada foi de 44%; 70% das crises foram reduzidas em 41% dos pacientes e 15% ficaram livres das crises; já nos pacientes de síndrome de Dravet, a redução média de crises foi de 52%.

#### **4. Considerações Finais**

Os estudos analisados nesta revisão descreveram que o uso do canabidiol como opção terapêutica, principalmente em patologias como a epilepsia, demonstrou ser um tratamento promissor principalmente no sentido de amenizar o quadro clínico do paciente oferecendo, portanto, uma melhor qualidade de vida as pessoas que tem que conviver com esta doença.

As pesquisas que abordam o uso terapêutico do canabidiol no tratamento das epilepsias e demais comorbidades demonstram que esta droga tem uma aplicação clínica favorável, fazendo com que as agências de controle de medicamentos no Brasil e no mundo regulamentem seu uso terapêutico. Uns pontos importantes para aquelas pessoas que não respondem ao tratamento clínico e medicamentoso convencional.

### Referências

ANDRADE, C. Cannabis and Neuropsychiatry, 1: Benefits and Risks. **Journal of Clinical Psychiatry**. Brentwood, v.77, n.5, p. 551-554, 2016. <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.16f10841>

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **RDC nº 3**, de 23 de janeiro de 2015. 2015. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/32132854/do1-2015-01-28-resolucao-rdc-n-3-de-26-de-janeiro-de-2015-32132677](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/32132854/do1-2015-01-28-resolucao-rdc-n-3-de-26-de-janeiro-de-2015-32132677). Acesso em: 28 out. 2019.

ANVISA. (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Em cumprimento a ação judicial, Anvisa permite prescrição e importação de produtos com Canabidiol e THC**. 2016 a. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101). Acesso em 23 out. 2019.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Nova regra permite medicamento com canabidiol e THC**. 2016b. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/nova-regra-permite-medicamento-com-canabidiol-e-thc/219201/pop\\_up?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/nova-regra-permite-medicamento-com-canabidiol-e-thc/219201/pop_up?inheritRedirect=false). Acesso em: 3 out. 2019.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Nova regra permite medicamento com canabidiol e THC**. 2016b. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/nova-regra-permite-medicamento-com-canabidiol-e-thc/219201/pop\\_up?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/nova-regra-permite-medicamento-com-canabidiol-e-thc/219201/pop_up?inheritRedirect=false). Acesso em: 3 out. 2019.

ASSUNÇÃO, C. A.; COELHO, L. E. R.; MAFRA, R. S. P. Uso de canabidiol no tratamento da epilepsia de difícil controle. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Maringá, v.17, n. 2, p.110-113, fev. 2017. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>. Acesso em: 14 jul.2020

BONFA, L; VINAGRE, R. C, O; FIGUEIREDO, N, V. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Botafogo, v. 58, n.3, p.267-279, 2008. <http://doi.org/10.1590/S0034-70942008000300010>

BRUCKI, S. M. D. et al. Canabinoides e seu uso em neurologia- **Academia Brasileira de Neurologia. Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 73, n.4, p.371-374, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20150041>.

CARVALHO, C. R.; HOELLER, A. A.; FRANCO, P. L. C; EIDT, I; WALZ, R. Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. **Vittale – Revista de Ciências da Saúde**, Rio Grande, v 29, n.1, p. 54-63, Jan./Jul. 2017. <https://doi.org/10.14295/vittale.v29i1.6292>

DEVINSKY, O et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. **Epilepsia**, Bundapeste, v.55, n.6, p.791–802, 2014. <https://doi.org/10.1111/epi.12631>

DEVINSKY, O et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 376 n. 21, p.2011-2020, maio. 2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611618>

FAGHERAZZI, E. V. **Uso do Canabidiol como protetor contra disfunções cognitivas associadas ao acúmulo de ferro cerebral em ratos Wistar**. Dissertação ( Mestrado em Biologia Celular e Molecular)- Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p.1-57, 2011. Disponível em:

---

<http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/5408>. Acesso em: 14 jul.2020

GEMMA INCORPORA. Review Dravet syndrome. **Italian Journal of Pediatrics**, Ragusa, v.35, n.27, p.1-5, set. 2009. <http://doi.org/10.1186/1824-7288-35-27>

LBE (Liga Brasileira de Epilepsia). **Tudo sobre epilepsia**. Disponível em: <http://epilepsia.org.br/o-que-e-epilepsia/>. Acesso em: 17 fev.2020.

LUKHELE, S. T.; MOTADI, L. R. Cannabidiol rather than Cannabis sativa extracts inhibit cell growth and induce apoptosis in cervical cancer cells. **Complementary and Alternative Medicine**, Africa do Sul, v.16, n.335, p.1-16, Set.2016. <http://doi.org/10.1186/s12906-016-1280-0>

MATOS, R. L. A.; SPINOLA, L. A.; BARBOZA, L.L.; GARCIA, D. R.; FRANÇA, T.C.C.; AFFONSO, R.S. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista. Virtual Química**, Niterói, v.9, n. 2, p. 786-814, 2017. <http://doi.org/10.21577/1984-6835.20170049>

MERIZIO, G. A.; SOBRINHO, J. M.; LOPES, M. C.; FRODER, J. G. Tratamento terapêutico de epilepsia com o uso de *Cannabis sativa*. **Revista Conexão Eletrônica**, Três Lagoas, v.15, n. 1, p. 1378 -1384, 2018. Disponível em: <http://revistaconexao.aems.edu.br>. Acesso em: 14 jul.2020

MONTEIRO, C. M.; GRACIANI, Z.; TORRIANI, C.; KOK, F. Caracterização das habilidades funcionais na síndrome de Rett. **Fisioterapia e Pesquisa**, São

Paulo, v.16, n.4, p.341-5, out. 2009. <http://doi.org/10.1590/S1809-29502009000400010>

NASCIMENTO, A. G. T. P.; DALCIN, M. F. USO TERAPÊUTICO DA *Cannabis sativa*: uma breve revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Maringá, v.27, n.2, p.164-169, ago.2019. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190704\\_103122.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190704_103122.pdf). Acesso em: 14 jul.2020

PORTO, L. A. O papel dos canais iônicos nas epilepsias e considerações sobre as drogas antiepilépticas – uma breve revisão. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, Porto Alegre, vol.13, no. 4, p.169-175, Dec. 2007. <http://doi.org/10.1590/S1676-26492007000400005>

ROSENBERG, E. C.; TSIEN, R. W.; WHALLEY, B. J.; DEVINSKY, O. Cannabinoids and Epilepsy. **The American Society for Experimental NeuroTherapeutics**, West Hartford, v. 12, p.747-768, Ago, 2015.<http://doi.org/10.1007/s13311-015-0375-5>

SANTOS, A. B.; SCHERF, J.R.; MENDES, R, C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, Campina Grande, v. 3, n. 1, p. 30-34, 2019. <http://dx.doi.org/10.22571/10.22571/2526-4338131>

TRINDADE, A. L. R.; ANJOS, M. N. G. S.; BASTOS, A. C.; OLIVEIRA, S. J. G. S. O. Canabinoides para Tratamento de Epilepsia em Crianças. **Anais do Congresso Internacional de Enfermagem**, Aracaju, v.1, n.1, p.1-5, Maio, 2017. Disponível em: <https://eventos.set.edu.br/index.php/cie/article/view/6115>. Acesso em: 27 set. 2019.



