

---

## Canabidiol, uma substância Canabinoide no tratamento da Epilepsia

### Cannabidiol, a cannabinoid substance in the treatment of epilepsy

---

**Mariane Daniella da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2900-9741>

Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Brasil

E-mail: [marianedaniella@hotmail.com](mailto:marianedaniella@hotmail.com)

**Walisson Trindade Batista**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0018-337X>

Universidade Paulista, Brasil

E-mail: [walisson4000@gmail.com](mailto:walisson4000@gmail.com)

**Lya Bueno Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3393-1034>

Universidade Paulista, Brasil

E-mail: [lyabueno@gmail.com](mailto:lyabueno@gmail.com)

**Fernanda Maria Pagane Guerreschi Ernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2822-5901>

Universidade Paulista, Brasil

E-mail: [fermariapague@gmail.com](mailto:fermariapague@gmail.com)

---

#### RESUMO

A *Cannabis sativa* é uma planta medicinal rica em canabidiol um fitoterápico almejado pelos pesquisadores para tratar doenças neurológicas e psiquiátricas. Este estudo visa realçar a relevância do CBD no tratamento da epilepsia, promovendo o interesse e conhecimento dos profissionais de saúde em relação à essa planta medicinal. Baseando-se em análises de estudos científicos a pesquisa explora o papel do CBD na epilepsia. O embasamento bibliográfico foi construído mediante a revisão sistemática de fontes confiáveis e publicações científicas, contribuindo para um panorama abrangente sobre o tema. Por meio das pesquisas científicas foi identificado que os Estados Unidos desenvolveram o primeiro fármaco de óleo de CBD, denominado Epidiolex®, e, de maneira semelhante, o Brasil também obteve seu fitofármaco à base de *Cannabis* que recebeu autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Este marco evidencia não só a eficácia dos estudos clínicos com o fitocanabinoide no tratamento da epilepsia, mas também sua promissora aplicação em diversas outras patologias. Contudo, ressalta-se a necessidade iminente de condução de mais pesquisas para a obtenção de resultados ainda mais robustos e conclusivos.

**Palavras-chave:** *Cannabis*; Medicinal; CBD.

---

## ABSTRACT

*Cannabis sativa* is a medicinal plant rich in cannabidiol, a herbal medicine sought by researchers to treat neurological and psychiatric diseases. This study aims to highlight the relevance of CBD in the treatment of epilepsy, promoting the interest and knowledge of health professionals in relation to this medicinal plant. Based on analysis of scientific studies, research explores the role of CBD in epilepsy. The bibliographical basis was built through the systematic review of reliable sources and scientific publications, contributing to a comprehensive overview of the topic. Through scientific research, it was identified that the United States developed the first CBD oil drug, called Epidiolex®, and, similarly, Brazil also obtained its *Cannabis*-based phytopharmaceutical, which received authorization from the National Health Surveillance Agency (ANVISA). This milestone highlights not only the effectiveness of clinical studies with the phytocannabinoid in the treatment of epilepsy, but also its promising application in several other pathologies. However, the imminent need to conduct more research is highlighted to obtain even more robust and conclusive results.

**Keywords:** *Cannabis*; Medicinal; CBD.

---

## INTRODUÇÃO

Ao longo de toda a história da humanidade, a utilização de plantas com finalidade medicinal tem desempenhado um papel significativo para o homem, abrangendo práticas como o consumo de chás, a aplicação de compressas à base de ervas e os banhos de assento, cada um destes métodos associados às suas propriedades terapêuticas específicas. Com o avanço da tecnologia e da pesquisa, testemunhamos o desenvolvimento de produtos farmacêuticos que se fundamentam em plantas, abrangendo medicamentos, cremes, óleos, e os renomados fitoterápicos (SAMANTA, 2019).

Contudo, o que tem suscitado a atenção e curiosidade de pesquisadores ao longo dos últimos anos é o potencial medicinal da *Cannabis sativa* L., conhecida popularmente como maconha. Este vegetal enfrenta, infelizmente, o estigma do preconceito por parte da sociedade.

A *Cannabis sativa* é uma planta medicinal que contém centenas de substâncias químicas e tem sido utilizada para fins medicinais ao longo de muitas décadas. As principais e mais estudadas dessas substâncias são o Tetrahydrocannabinol (THC) e o Canabidiol (CBD). O CBD adquiriu renome internacional devido à sua não psicoatividade e às propriedades benéficas que apresenta no tratamento de doenças neurológicas e psiquiátricas, com ênfase nos casos de epilepsia (PERUCCA, 2017; KOPUSTINSKIENE et al., 2022).

Um dos desafios na área médica consiste no controle da epilepsia refratária, uma vez que ela demonstra resistência aos medicamentos tradicionalmente indicados para o

tratamento. As síndromes mais conhecidas associadas a essa condição são a de Dravet e Lennox-Gastaut, diagnosticadas com maior frequência na infância. Indivíduos afetados por essas síndromes experimentam múltiplas crises epiléticas diárias, especialmente durante os períodos noturnos, contudo, os fármacos anticonvulsivantes não conseguem reduzir eficazmente tais ataques epiléticos (BOLETI et al., 2020).

O Canabidiol (CBD) é um fitoterápico que tem apresentado uma resposta terapêutica positiva no tratamento dessas síndromes. Estudos clínicos evidenciam o CBD como um fitofármaco capaz de reduzir crises convulsivas epiléticas tanto em crianças quanto em adultos, abrangendo tanto casos de epilepsia comum quanto refratária, esta última caracterizada pela resistência aos medicamentos convencionalmente prescritos para o tratamento da doença (BRAITHWAITE et al., 2020; GRANATA et al., 2021). O CBD, ao manifestar efeito terapêutico benéfico, destaca-se por não demonstrar efeitos psicóticos, resultando assim em uma significativa melhoria na qualidade de vida desses pacientes. O fitocanabinoide demonstra habilidade em inibir agravamentos decorrentes dessas patologias, reforçando seu papel promissor no âmbito terapêutico (PATEL, 2020).

Com base nessas informações, o presente estudo tem como propósito sustentar por meio de pesquisas científicas a eficácia e a relevância de um medicamento fitoterápico, o canabidiol, destacando suas funções terapêuticas no tratamento de doenças epiléticas e suas síndromes, tais como Dravet e Lennox-Gastaut.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O trabalho foi baseado em ampla revisão de literatura, composta por artigos científicos encontrados em bancos de dados online sobre o uso de canabidiol como tratamento para a epilepsia. Esta revisão foi, portanto, dividida em três fases: coleta de dados, seleção dos artigos e caracterização.

Na primeira etapa, a coleta de dados foi realizada por meio de busca no banco de dados de repositórios nacionais e internacionais, tais como: Google Acadêmico, SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed, ScienceDirect e sites oficiais. Nessa fase da pesquisa, foram utilizados os seguintes descritores: “Canabidiol”, “canabidiol epilepsia”, “canabinoides epilepsia”, “*Cannabis* medicinal epilepsia” e seus respectivos correspondentes em português e inglês.

Na segunda etapa, foram selecionados os artigos coletados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, sendo os escolhidos: artigos publicados entre os anos de

2015 e 2023 em português e inglês, com texto completo em suporte eletrônico referindo-se à estudos clínicos do uso de *Cannabis* sativa como tratamento para a epilepsia. Para os critérios de exclusão, foram considerados trabalhos de revisão literária e publicações fora do referido intervalo de tempo, nos quais não relatam informações relevantes sobre o uso desse composto no tratamento da doença.

Como terceira etapa, foram caracterizados os dados obtidos a partir dos estudos e com isso uma discussão sobre a relevância do uso do canabidiol foi elaborada.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A partir dos estudos selecionados para embasar o presente estudo, destaca-se a significativa contribuição dessas pesquisas para o entendimento do papel do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia. A revisão abrangente da literatura científica proporcionou uma base sólida, fundamentando as análises e conclusões a serem apresentadas nesta seção.

### *Cannabis* sativa

A *Cannabis* sativa, reconhecida por abrigar uma variedade de fitocanabinoides, emerge como um componente-chave neste estudo. Dentre esses fitocanabinoides, o tetrahydrocannabinol (THC) se destaca como uma substância psicoativa, enquanto o Canabidiol (CBD) demonstra propriedades terapêuticas notáveis. O CBD, diferentemente do THC, não possui toxicidade e apresenta-se como uma alternativa promissora devido à suas propriedades anticonvulsivantes, antipsicóticas e anti-inflamatória (KOPUSTINSKIENE et al., 2022; METTERNICH et al., 2021).

A descoberta do canabinoide foi no ano de 1940 pelo químico americano Dr. Roger Adams, e sua equipe na Universidade de Illinois nos Estados Unidos. Porém, o composto THC foi isolado pela primeira vez em 1963 pelo químico Dr. Raphael Mechoulam e sua equipe de pesquisadores de Israel. Neste período, vários fitocanabinoides foram descobertos como canabidiol (CBD), canabigerol (CBG), canabicromeno (CBC), canabidivarina (CBDV) e tetrahydrocannabivarina (THCV). Entretanto, desses canabinoides, o que ganhou destaque foi CBD, por representar 40% ou mais de extrato da planta medicinal, além de seus efeitos terapêuticos e não ser psicoativo (LI et al., 2020).

Por meio de análises de ressonância magnética ficou constatado que o CBD não apresenta toxicidade como o THC, além de possuir propriedades neuroprotetoras (CHYE et al., 2020).

O CBD é o canabinoide mais estudado a nível mundial, devido sua função terapêutica em diversas patologias, neurológicas e psiquiátricas, como Alzheimer, Parkinson, fibromialgia, dores crônicas, epilepsia, esclerose múltipla, transtorno do espectro autista (TEA), ansiedade, depressão, esquizofrenia (FRANCO et al., 2021).

A metabolização do CBD acontece no fígado, podendo causar elevação das enzimas hepáticas (TGO e TGP), devido a certas doses. Outros efeitos colaterais e adversos são sonolência, fadiga, sedação, letargia, diarreia, redução no apetite, anemia, insuficiência hepática, devido transaminase. E pode ocorrer interação medicamentosa com outros fármacos que possua os mesmos efeitos adversos que o CBD (HAWES et al., 2020).

### Epilepsia

A epilepsia, uma patologia de origem neurológica, caracteriza-se pela ocorrência de ataques epiléticos, resultantes de disfunções cerebrais provocadas por atividades anormais dos neurônios. As crises convulsivas espontâneas podem estar associadas a diversos fatores, incluindo herança genética, infecções parasitárias, encefalites, meningites, tumores cerebrais e acidentes vasculares cerebrais, sendo esse conjunto de condições denominado epileptogênese (ASTH et al., 2019).

Esta condição afeta milhares de indivíduos em todo o mundo, posicionando-se como uma das patologias neurológicas mais comuns. Como resposta a essa prevalência, uma variedade significativa de fármacos anticonvulsivantes foi desenvolvida, proporcionando um controle eficaz das crises epiléticas e permitindo aos pacientes uma vida mais convencional. No entanto, é importante notar que nem todos os pacientes respondem de maneira efetiva a esses tratamentos, cerca de 35% dos pacientes que não respondem aos medicamentos, caracterizando uma circunstância conhecida como epilepsia refratária. Esta forma da condição, resistente aos medicamentos convencionais, representa um desafio considerável no controle das crises, impactando negativamente a qualidade de vida dos afetados (ESPINOSA-JOVEL, 2023).

Contudo, avanços nos estudos clínicos introduziram o óleo de Canabidiol como uma abordagem para tratar diversos tipos de epilepsia, notadamente aquelas resistentes

aos medicamentos antiepiléticos, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, que são mais prevalentes na infância (DEVINSKY et al., 2018).

Este óleo purificado de CBD, extraído da planta *Cannabis* sativa, obteve a aprovação nos Estados Unidos pelo Food and Drug Administration (FDA) como Epidiolex®, oferecendo uma alternativa terapêutica eficaz para aliviar os sintomas convulsivos associados a essas síndromes (FRANCO; BIALER; PERUCCA, 2021). No entanto, o óleo de canabidiol de grau farmacêutico aprovado pela FDA tem um valor muito alto, tornando-se um tratamento caro.

#### Aprovação no Brasil

A aprovação do uso do CBD pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil representou um marco significativo no cenário regulatório brasileiro. A trajetória desse processo envolveu considerações cautelosas sobre a segurança e eficácia do CBD, especialmente em contextos terapêuticos (GREGORIO; MASCARENHAS, 2022).

Inicialmente, em 2015, a ANVISA autorizou a prescrição e manipulação de produtos à base de CBD mediante prescrição médica, mas a importação desses produtos dependia de uma autorização específica do órgão. Essa regulamentação foi um passo inicial na resposta às demandas de pacientes e profissionais de saúde por opções terapêuticas alternativas, especialmente em casos de epilepsia refratária (BRASIL, 2015).

Posteriormente, em 2019, a ANVISA tomou uma decisão histórica ao aprovar a regulamentação para registro de medicamentos à base de *Cannabis*, incluindo aqueles com CBD. Essa regulamentação simplificou o processo de registro desses medicamentos, facilitando a entrada no mercado brasileiro. A decisão também permitiu que empresas nacionais obtivessem autorização para produzir medicamentos à base de *Cannabis* no país (BRASIL, 2019).

O primeiro medicamento à base de CBD registrado e aprovado pela ANVISA no Brasil foi o Mevatyl® ou Sativex, utilizado apenas no tratamento de espasticidade relacionada à esclerose múltipla (GREGORIO; MASCARENHAS, 2022).

Após a publicação da RDC nº 327 de 2019, que permite a fabricação e comercialização de produtos à base de *Cannabis*, a indústria farmacêutica Prati-Donaduzzi teve autorização da ANVISA, a produzir o fitofármaco Canabidiol, sendo o primeiro medicamento brasileiro com substância da *Cannabis*, livre de

tetrahidrocanabinol (THC), que recebeu o nome de Canabidiol Prati-Donaduzzi utilizado para o tratamento da epilepsia (PRATI-DONADUZZI, 2019).

#### Casos e estudo clínicos

Na epilepsia, os fitocanabinoides desempenham uma função crucial no tratamento dessa condição. Nas pesquisas realizadas no período entre 2015 e 2023, com pacientes diagnosticados com diferentes tipos de epilepsia, seja ela comum ou refratária, observou-se uma abordagem estratificada em subgrupos. Nesses subgrupos, foi possível constatar, em diversos casos, a melhoria do bem-estar decorrente do uso do canabidiol (CBD). A administração de doses de CBD resultou em uma redução significativa nas ocorrências de ataques epiléticos ou crises convulsivas, especialmente nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Os resultados que serão apresentados destacam a eficácia potencial do CBD no manejo da epilepsia, reforçando a necessidade de mais investigações para uma compreensão abrangente de seus efeitos terapêuticos.

Um caso clínico que ganhou repercussão global foi o da jovem Charlotte Figi destacado em um documentário veiculado pela CNN em 2013. Diagnosticada com síndrome de Dravet, a criança experimentava aproximadamente 50 crises convulsivas diárias, totalizando cerca de 300 crises por semana. A complexidade da doença resultava na falta de resposta aos diversos medicamentos antiepiléticos disponíveis. Diante dessa situação, a mãe de Charlotte optou pelo tratamento com um extrato de *Cannabis*, enriquecido com Canabidiol (CBD), produzido pelos irmãos Stanley no estado americano do Colorado. Os resultados foram notáveis, evidenciados pela redução das crises para 2 a 3 episódios epiléticos mensais. Esse desfecho promissor estimulou um aumento significativo nos estudos dedicados ao CBD, ressaltando sua relevância como alternativa terapêutica em casos refratários de epilepsia (SAMANTA, 2019; GUPTA, 2013).

Em 2015, foi iniciado um estudo multicêntrico com o respaldo do Estado da Geórgia (EUA), proporcionando a crianças com epilepsia resistente ao tratamento o acesso ao canabidiol. O estudo avaliou a segurança do CBD como tratamento adjuvante em crianças de 1 a 18 anos durante 36 meses. Os resultados mostraram uma redução estatisticamente significativa nas convulsões maiores (variando de 54 a 72% em vários momentos) e todas convulsões (61 a 70%), e uma média de aumento de 7,52 dias sem convulsões por 28 dias no final do tratamento. A transição para doses mais altas

demonstrou menos eventos adversos (EAs), os pacientes relataram mais EAs antes do aumento da dose. O estudo apoia o CBD como tratamento adjuvante para crianças com resistência à tratamentos, bem tolerado em doses de até 50 mg/kg/dia. Observaram-se melhorias significativas na frequência de crises e no aumento de dias sem convulsões, destacando a eficácia e tolerabilidade do CBD para diversas etiologias de convulsões (PARK et al., 2020).

Os resultados observados indicaram, de maneira geral, uma redução significativa nas ocorrências de crises convulsivas. Adicionalmente, constatou-se que alguns pacientes permaneceram livre de crises por um período prolongado. Esses achados contribuem para a compreensão mais aprofundada do papel terapêutico potencial do CBD na gestão da epilepsia refratária em crianças e jovens.

As síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut representam casos clínicos de epilepsia refratária amplamente estudados no contexto do uso do CBD. Em pesquisas envolvendo pacientes diagnosticados com essas síndromes, abrangendo diversas faixas etárias, desde crianças até adultos, foi administrado o CBD de qualidade farmacêutica, denominado Epidiolex®, e um placebo. O objetivo principal foi observar a evolução desses pacientes mediante doses variáveis do fitofármaco, diferenciando os resultados entre aqueles que receberam CBD e os que receberam placebo (DEVINSKY et al., 2016; DEVINSKY et al., 2017; DEVINSKY et al., 2018; THOMPSON et al., 2020; TZADOK et al., 2016).

O primeiro estudo multicêntrico prospectivo em larga escala examinando o uso do óleo de CBD (Epidiolex®) foi realizado em 2015 por Devinsky et al. (2016), com a participação de 214 pacientes com até 30 anos de idade apresentando as síndromes e outras epilepsias pediátricas graves e intratáveis. A frequência das crises e os efeitos colaterais foram monitorados por um período mínimo de 12 semanas. Os resultados mostraram uma redução média nas convulsões mensais de 36,5%. Embora os efeitos colaterais tenham sido relatados com frequência, a maioria foi leve e raramente levou à descontinuação do medicamento, ainda, esse estudo foi pioneiro em evidenciar a eficácia do CBD na epilepsia.

O ensaio subsequente de Devinsky et al. (2017) adicionou robustez às descobertas, sendo um estudo duplo-cego e controlado por placebo. No estudo, 120 pacientes com síndrome de Dravet foram aleatoriamente designados para receber uma solução oral de Epidiolex a uma dose de 20 mg/kg por dia ou um placebo, além do tratamento antiepiléptico padrão. Esses pacientes, com idades entre 2 e 18 anos, não tinham suas

crises controladas pelo tratamento atual. O desfecho primário avaliado foi a alteração na frequência das crises convulsivas ao longo de 14 semanas. O uso de CBD resultou em uma redução significativa na média de crises convulsivas mensais em comparação com o placebo. A proporção de pacientes que experimentaram uma redução de pelo menos 50% na frequência de crises foi de 43%. A frequência média de crises convulsivas por mês diminuiu de 12,4 para 5,9 com o CBD. Além disso, 5% dos pacientes tratados com CBD ficaram livres de convulsões, enquanto nenhum paciente do grupo placebo alcançou essa condição.

Os resultados demonstraram uma redução significativa na frequência de crises convulsivas em pacientes com epilepsia altamente resistente tratados com CBD em comparação com o grupo placebo. Apesar de efeitos colaterais comuns, a consistência com estudos anteriores e a melhoria clínica sugerem a promissora eficácia do CBD.

Em terceiro ensaio conduzido por Devinsky et al. (2018), um estudo duplo-cego durante 14 semanas com 225 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (de 2 a 55 anos de idade), onde, 76 pacientes foram designados para o grupo de canabidiol de 20 mg, 73 para o grupo de 10 mg e 76 para o grupo de placebo. A redução na frequência de crises convulsivas ao longo do tratamento foi de 41,9% no grupo que recebeu 20 mg de canabidiol, 37,2% no grupo que recebeu 10 mg de canabidiol e 17,2% no grupo do placebo. Os efeitos adversos mais prevalentes entre os pacientes incluíram sonolência, diminuição do apetite e diarreia; esses eventos foram mais frequentes no grupo que recebeu a dose mais elevada. A partir disso, verificou-se que a adição de canabidiol em uma dose de 10 mg ou 20 mg por quilograma por dia juntamente com um tratamento antiepiléptico convencional resultou em maiores reduções na frequência de crises convulsivas do que o placebo.

Em conjunto, esses estudos fornecem uma base sólida para a consideração do CBD como uma terapia anticonvulsivante complementar, promovendo avanços notáveis no tratamento da epilepsia. Contudo, a necessidade contínua de pesquisas adicionais, incluindo estudos de longo prazo e análises de dose-resposta, é crucial para consolidar ainda mais a compreensão e a aplicação clínica do CBD nesse contexto.

Em outro estudo utilizando o Epidiolex®, Thompson et al. (2020) observaram que o CBD induz alterações comportamentais positivas e reduz a frequência de crises em pacientes diagnosticados com epilepsia refratária. Notavelmente, em crianças, uma

proporção significativa apresentou essa redução na frequência de crises, sem que houvesse impactos adversos no funcionamento cognitivo ou adaptativo.

Esses achados ressaltam a eficácia potencial do CBD no tratamento de casos refratários de epilepsia, especialmente nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut (DEVINSKY et al., 2016; DEVINSKY et al., 2017; DEVINSKY et al., 2018; THOMPSON et al., 2020).

Uma pesquisa realizada em Israel investigou o impacto de extratos *Cannabis* enriquecidos com CBD em crianças com epilepsia intratável resistente a mais de sete medicamentos antiepilépticos. Foram incluídos 74 pacientes, com idades entre 1 e 18 anos, que falharam em intervenções anteriores, como a dieta cetogênica e a implantação do estimulador do nervo vago. O tratamento consistiu no uso de óleo de *Cannabis* medicinal contendo CBD e tetrahidrocanabinol na proporção CBD:THC de 20:1, dissolvidos em azeite, administrado por um período médio de seis meses. Os resultados foram significativos com o tratamento, demonstrando uma redução expressiva na frequência de convulsões em 89% das crianças. Dentre elas, 18% experimentaram uma redução de 75–100%, 34% tiveram uma redução de 50–75%, 12% observaram uma redução de 25–50%, e 26% relataram uma redução inferior a 25%. Além da melhoria nas crises, observou-se progresso em diversos aspectos, como comportamento, estado de alerta, linguagem, comunicação, habilidades motoras e sono. Embora algumas reações adversas tenham sido registradas, como sonolência, fadiga, distúrbios gastrointestinais e irritabilidade, resultando na interrupção do tratamento em 7% dos casos, os resultados indicam promissoras perspectivas para o tratamento da epilepsia intratável em crianças e adolescentes (TZADOK et al., 2016).

Em um estudo clínico realizado por Von Wrede et al. (2020) envolvendo 153 participantes com diferentes formas de epilepsia, os resultados de um questionário revelaram importantes percepções e expectativas em relação ao tratamento com canabidiol. A pesquisa, composta por oito perguntas abordando temas como preferência entre CBD derivado de plantas versus sintético, custos mensais estimados e disposição para adquirir o medicamento por conta própria, expectativas ou preocupações do paciente proporcionou insights valiosos.

A maioria dos participantes, diagnosticados principalmente com epilepsia e sem histórico de uso de produtos à base de CBD, expressou grandes expectativas em relação ao tratamento. As principais expectativas eram uma redução significativa nas crises

epiléticas (89,4%), diminuição na gravidade das crises (75%) e redução na co-medicação (76,9%). Além disso, foram relatados benefícios adicionais, como relaxamento, melhora do humor, melhorias no desempenho mental e alívio de dores ou problemas de sono. As preocupações com os efeitos colaterais foram levantadas por uma parte significativa dos participantes, com destaque para a preocupação com a concentração (75,4%), sonolência (66,7%) e efeitos secundários vegetativos, como náuseas, vômitos ou diarreia (36,8%). Contudo, a maioria dos participantes indicou estar disposta a aceitar efeitos colaterais leves em troca dos potenciais benefícios do tratamento (VON WREDE et al., 2020).

A preferência pelo CBD derivado de plantas foi notável entre os participantes, refletindo a percepção de que substâncias orgânicas são consideradas mais seguras e melhor toleradas do que as sintéticas. Além disso, a disposição para pagar pelo tratamento refletiu não apenas o alto fardo causado pela epilepsia não controlada, mas também a expectativa de alívio proporcionado pelo medicamento (VON WREDE et al., 2020).

Em um estudo clínico animal, conduzido com ratos Wistar, objetivou-se avaliar a eficácia do CBD isoladamente e em combinação com outros medicamentos anticonvulsivantes, como o fenobarbital e a fenitoína. No decorrer do experimento, uma solução salina (NaCl 0,9%, 1ml/kg) foi administrada durante 5 dias para acostumar os animais à injeção, enquanto o ácido 3-mercaptopropiônico foi administrado a cada 12 horas durante o mesmo período para induzir crises convulsivas graves recorrentes [27].

Os animais que receberam doses repetitivas de ácido 3-mercaptopropiônico foram suscetíveis ao estado de mal epilético. O experimento foi dividido em dois grupos, A e B, onde o grupo A foi tratado com CBD em conjunto com os anticonvulsivantes, seja de forma isolada ou combinada, enquanto o grupo B recebeu apenas CBD durante as crises recorrentes. Ao analisar os resultados obtidos, observou-se que, no grupo A, o CBD não influenciou a gravidade das crises nem alterou os efeitos anticonvulsivantes do fenobarbital e da fenitoína. Da mesma forma, no grupo B, o CBD não modificou a gravidade da crise convulsiva, entretanto, reduziu a predominância do estado de mal epilético em ambos os grupos (FRÍAS-SORIA et al., 2021).

Os achados indicam que o canabidiol demonstrou efeitos fitoterápicos e a capacidade de redução das crises convulsivas, particularmente em casos de difícil tratamento relacionados às síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Este estudo clínico animal destaca o potencial terapêutico do CBD, proporcionando insights relevantes para

o entendimento de sua aplicabilidade em condições epiléticas específicas (FRÍAS-SORIA et al., 2021).

## CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados, é possível destacar avanços significativos no entendimento do potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da epilepsia, evidenciando seus efeitos terapêuticos eficazes na atenuação de crises epiléticas e convulsões, especialmente em casos de epilepsia refratária, nos quais os pacientes manifestam resistência aos tratamentos convencionais, como nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Apesar de possíveis efeitos colaterais inerentes, à semelhança de outras medicações, ressalta-se sua função benéfica como agente anticonvulsivante, ansiolítico, antipsicótico, analgésico e anti-inflamatório. Essa gama de propriedades contribui substancialmente para a melhoria na qualidade de vida desses pacientes, permitindo-lhes uma existência mais próxima do normal.

Entretanto, é imperativo salientar a necessidade de estudos adicionais para aprofundar a compreensão do uso do CBD no contexto da epilepsia e em outras condições neurológicas e psiquiátricas. Essa pesquisa adicional tem como objetivo otimizar os resultados terapêuticos do canabinoide, promovendo avanços significativos na compreensão e aplicação clínica dessa substância.

## REFERÊNCIAS

ASTH L.; IGLESIAS L. P.; DE OLIVEIRA A. C.; MORAES M. F. D.; MOREIRA F. A. Exploiting cannabinoid and vanilloid mechanisms for epilepsy treatment. *Epilepsy Behav.*, v. 121, p. 106832, 2021. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106832

BOLETI A. P. A. et al. Biochemical aspects and therapeutic mechanisms of cannabidiol in epilepsy. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 132, p. 1214-1228, 2020. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.09.027

BRAITHWAITE I.; BHAGAVAN C.; DOPPEN M.; KUNG S.; OLDFIELD K.; NEWTON-HOWES G. Medicinal applications of *Cannabis*/cannabinoids. **Curr Opin Psychol.**, v. 38, p. 1-10, 2021. doi:10.1016/j.copsyc.2020.06.002

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº17, de 6 de maio de 2015. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de

saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 8 de maio de 2015, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de *Cannabis* para fins medicinais, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 11 de dezembro de 2019.

CHYE Y.; KIRKHAM R.; LORENZETTI V.; MCTAVISH E.; SOLOWIJ N.; YÜCEL M. *Cannabis*, Cannabinoids, and Brain Morphology: A Review of the Evidence. **Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging**, v. 6, n. 6, p. 627-635, 2021.

doi:10.1016/j.bpsc.2020.07.009

DEVINSKY O et al. Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **N Engl J Med.**, v. 376, n. 21, p. 2011-2020, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1611618

DEVINSKY O et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. **Lancet Neurol.**, v. 15, n. 3, p. 270-8, 2016.

doi:10.1016/S1474-4422(15)00379-8

DEVINSKY O. et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. **N Engl J Med.**, v. 378, n. 20, p. 1888-1897, 2018.

doi:10.1056/NEJMoa1714631

ESPINOSA-JOVEL C. Cannabinoides en epilepsia: eficacia clínica y aspectos farmacológicos. **Neurología**, v. 38, n. 1, p. 49-55, 2023.

FRANCO V.; BIALER M.; PERUCCA E. Cannabidiol in the treatment of epilepsy: Current evidence and perspectives. **Neuropharmacology**, v. 1, n. 185, p. 108442, 2021.

doi:10.1016/j.neuropharm.2020.108442

FRÍAS-SORIA C. L.; PÉREZ-PÉREZ D.; OROZCO-SUÁREZ S.; ROCHA L. Cannabidiol modifies the seizure expression and effects of antiseizure drugs in a rat model of recurrent severe seizures. **Seizure**, v. 90, p. 67-73, 2021.

doi:10.1016/j.seizure.2021.04.008

GRANATA T.; FUSCO L.; MATRICARDI S.; TOZZO A.; JANIGRO D.; NABBOUT R. Inflammation in pediatric epilepsies: Update on clinical features and treatment options. **Epilepsy Behav.**, v. 131, 2022. doi:10.1016/j.yebeh.2021.107959

GREGORIO L. E.; MASCARENHAS N. G. O uso medicinal da *Cannabis sativa* L.: regulamentação, desafios e perspectivas no Brasil. **Concilium**, v. 22, n. 3, p. 191–212, 2022. doi:10.53660/CLM-220-230

GUPTA S. Why I changed my mind on weed. CNN Com. [Interne]; 2013. Disponível em: <https://www.cnn.com/2013/08/08/health/gupta-changed-mind-marijuana/index.html>

HAWES E. M. et al. Cannabidiol Products: Review of the Regulatory and Clinical Considerations. *The Journal for Nurse Practitioners*, v. 16, p. 747-755, 2020. doi:10.1016/j.nurpra.2020.07.022

KOPUSTINSKIENE D. M.; MASTEIKOVA R.; LAZAUSKAS R.; BERNATONIENE J. *Cannabis sativa* L. Bioactive Compounds and Their Protective Role in Oxidative Stress and Inflammation. **Antioxidants (Basel)**, v. 11, n. 4, p. 660, 2022. doi:10.3390/antiox11040660

LI H. et al. Overview of cannabidiol (CBD) and its analogues: Structures, biological activities, and neuroprotective mechanisms in epilepsy and Alzheimer's disease. **Eur J Med Chem**. v. 15, n. 192, 2020. doi:10.1016/j.ejmech.2020.112163

METTERNICH B.; WAGNER K.; GEIGER M. J.; HIRSCH M.; SCHULZE-BONHAGE A.; KLOTZ K. A. Cognitive and behavioral effects of cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v. 114, 2021. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107558

PARK Y. D. et al. Long-term efficacy and safety of cannabidiol (CBD) in children with treatment-resistant epilepsy: Results from a state-based expanded access program. **Epilepsy Behav.**, v. 112, p.107474, 2020. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107474

PATEL A. D. Cannabinoids in Neurologic Illnesses. **Neurol Clin**. v. 39, n. 1, p.231-241, 2021. doi:10.1016/j.ncl.2020.09.012

PERUCCA E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last? **J Epilepsy Res.**, v. 7, n. 2 p. 61-76, 2017. doi:10.14581/jer.17012

PRATI-DONADUZZI. Prati-Donaduzzi recebe autorização para produzir insumos farmacêuticos ativos [Internet]; 2019. Disponível em: <https://www.pratidonaduzzi.com.br/imprensa/noticias/item/1405-prati-donaduzzi-recebe-autorizacao-para-produzir-insumos-farmaceticos-ativos>

SAMANTA D. Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy. **Pediatr Neurol.**, v. 96, n. 1, p. 24-29, 2019. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2019.03.014

THOMPSON M. D.; MARTIN R. C.; GRAYSON L. P.; AMPAH S. B.; CUTTER G.; SZAFIARSKI J. P.; BEBIN E. M. Cognitive function and adaptive skills after a one-year trial of cannabidiol (CBD) in a pediatric sample with treatment-resistant epilepsy. **Epilepsy Behav.**, v. 111, p. 107299, 2020. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107299

TZADOK M.; ULIEL-SIBONI S.; LINDER I. et al. CBD-enriched medical *Cannabis* for intractable pediatric epilepsy: the current Israeli experience. **Seizure**, v. 35, p. 41-4, 2016. doi:10.1016/j.seizure.2016.01.004

VON WREDE R.; MOSKAU-HARTMANN S.; AMARELL N.; SURGES R.; ERICH ELGER C.; HELMSTAEDTER C. Plant derived versus synthetic cannabidiol: Wishes and commitment of epilepsy patients. **Seizure**, v. 80, p. 92-95, 2020. doi:10.1016/j.seizure.2020.06.012