



**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DO PARÁ**  
**CURSO DE MEDICINA**

**Pamela Gomes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: pamelacassia@hotmail.com

**Ricardo Teixeira Vieira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará – Facimpa

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: ricardotexeira614@gmail.com

**Matheus Cardoso Marques Ferreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: mtheusc4@gmail.com

**Uso medicinal do cannabidiol no tratamento da epilepsia**

**MARABÁ-PA**

**2024**

**Pamela Gomes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: pamelacassia@hotmail.com

**Ricardo Teixeira Vieira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará – Facimpa

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: ricardoteixeira614@gmail.com

**Matheus Cardoso Marques Ferreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: mtheusc4@gmail.com

**Uso medicinal do cannabidiol no tratamento da epilepsia**

Trabalho de Conclusão do Curso,  
apresentado ao curso de Medicina  
da Faculdade de Ciências Médicas  
do Pará como requisito parcial para  
a obtenção do título de Bacharel em  
Medicina.

Orientador: Prof. Leonardo  
Miranda Feitosa

**MARABÁ-PA**  
**2024**

**Pamela Gomes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: pamelacassia@hotmail.com

**Ricardo Teixeira Vieira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará – Facimpa

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: ricardoteixeira614@gmail.com

**Matheus Cardoso Marques Ferreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco,  
Marabá - Pará

E-mail: mtheusc4@gmail.com

**Uso medicinal do cannabidiol no tratamento da epilepsia**

Trabalho de Conclusão de Curso  
submetido à Banca Examinadora  
para obtenção parcial do título de  
Bacharel em Medicina, do Curso de  
Medicina da Faculdade de Ciências  
Médicas do Pará - FACIMPA.

Marabá, 21 de junho, 2024

## **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Esp. Leonardo Miranda Feitosa (Orientador) – (FACIMPA)

---

Profa. MS. Lorena de Oliveira Tannus – (FACIMPA)

---

Prof. MS. Bruna Patrícia Dutra da Costa – (FACIMPA)

## **DEDICATÓRIAS**

Dedicamos este trabalho a [pessoa(s) importante(s)], cujo apoio inabalável e amor incondicional foram fundamentais para nossa jornada acadêmica. O encorajamento e compreensão de vocês foram a luz que iluminou nosso caminho, tornando possível a realização deste TCC. Este trabalho é uma pequena homenagem à importância que vocês têm em nossas vidas. Obrigado por sempre acreditarem em nós.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão a todas as pessoas que tornaram possível a realização deste trabalho. Agradecer primeiramente ao nosso orientador/professor por sua orientação valiosa, paciência e apoio ao longo deste processo. Agradecer também as nossas famílias pelo amor incondicional, incentivo e compreensão durante todo o período de elaboração deste TCC. Aos amigos e colegas que estiveram ao nosso lado, oferecendo suporte moral e troca de ideia, gratos. Este trabalho não seria completo sem o apoio e contribuições de vocês. A todos que de alguma forma contribuíram, nosso mais sincero agradecimento."

## **RESUMO**

A epilepsia é uma doença neurológica crônica que afeta o cérebro e pode causar convulsões ou crises epiléticas. É caracterizada por uma atividade elétrica anormal do cérebro, causado por predisposição genética, que pode levar a sintomas como convulsões, perda de consciência, movimentos involuntários, alterações de humor, perda de memória e outros sintomas neurológicos. A epilepsia pode ter diversas causas, como traumas cerebrais, infecções, anomalias cerebrais congênitas, entre outras. O tratamento da epilepsia pode incluir medicamentos antiepiléticos, cirurgia, estimulação cerebral profunda e outras opções de tratamento. O objetivo do presente trabalho é investigar o uso medicinal da cannabis, e sua eficácia terapêutica e segura no tratamento da epilepsia. Metodologia utilizada baseou-se em uma revisão de literatura entre os anos de 2015 a 2023, na base de dados: ScienteDirect, BVS, Pubmed, Scielo, utilizando os descritores cannabis e epilepsia, cannabis e farmacologia. Os resultados: vários estudos comprovam a capacidade terapêutica do canabidiol no tratamento de diversas patologias, incluindo a epilepsia, com redução das crises epiléticas, expondo recuperação total ou parcial em grande parte dos pacientes observados, e além disso não apresentou efeitos adversos graves, e sua utilização por uso prolongado não ocasiona dependência nem abstinência. Conclui-se que o CBD é uma alternativa prospera á enfermos epiléticos, quando os tratamentos convencionais não surgem efeitos. Embora os resultados sejam favoráveis, novos estudos precisam ser singularizados de acordo com a resposta de cada paciente, promovendo uma melhoria da qualidade de vida, minimizando os riscos de acordo com uma terapêutica satisfatória.

## **ACRESCENTAR AS PALAVRAS-CHAVE**

Canabidiol; Epilepsia; Cbd;

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1 – Seleção dos artigos**

Pag. 8

**Tabela 2 – Caracterização dos estudos incluídos (n=24).**

Pag.9

## **Sumário**

<b>1 Introdução</b>	<b>3</b>
<b>2 Metodologia</b>	<b>6</b>
<b>3 Resultados e discussão</b>	<b>8</b>
<b>4 Conclusão</b>	<b>20</b>
<b>Referências</b>	<b>22</b>

**Uso medicinal do cannabidiol no tratamento da epilepsia: revisão integrativa de literatura****Medicinal use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: integrative literature review****Uso medicinal del cannabidiol en el tratamiento de la epilepsia: revisión bibliográfica integradora**

DOI:10.34119/bjhrv7n2-194

Originals received: 02/23/2024

Acceptance for publication: 03/15/2024

**Pamela Gomes**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco, Marabá - Pará

E-mail: pamelacassia@hotmail.com

**Ricardo Teixeira Vieira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará – Facimpa

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco, Marabá - Pará

E-mail: ricardoteixeira614@gmail.com

**Matheus Cardoso Marques Ferreira**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco, Marabá - Pará

E-mail: mtheusc4@gmail.com

**Leonardo Miranda Feitosa**

Mestrando em Neurociência e Comportamento pela Universidade Federal do Pará (UFPA)

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas do Pará

Endereço: Rua Folha, 32, Quadra Especial, 10, Vila Militar, Presidente Castelo Branco, Marabá - Pará

E-mail: lmirandafeitosa@gmail.com

**RESUMO**

A epilepsia é uma doença neurológica crônica que afeta o cérebro e pode causar convulsões ou crises epiléticas. É caracterizada por uma atividade elétrica anormal do cérebro, causado por predisposição genética, que pode levar a sintomas como convulsões, perda de consciência, movimentos involuntários, alterações de humor, perda de memória e outros sintomas neurológicos. A epilepsia pode ter diversas causas, como traumas cerebrais, infecções, anomalias cerebrais congênitas, entre outras. O tratamento da epilepsia pode incluir

medicamentos antiepiléticos, cirurgia, estimulação cerebral profunda e outras opções de tratamento. O objetivo do presente trabalho é investigar o uso medicinal da cannabis, e sua eficácia terapêutica e segura no tratamento da epilepsia. Metodologia utilizada baseou-se em uma revisão de literatura entre os anos de 2015 a 2023, na base de dados: ScienteDirect, BVSP, Pubmed, Scielo, utilizando os descritores cannabis e epilepsia, cannabis e farmacologia. Os resultados: vários estudos comprovam a capacidade terapêutica do canabidiol no tratamento de diversas patologias, incluindo a epilepsia, com redução das crises epiléticas, expondo recuperação total ou parcial em grande parte dos pacientes observados, e além disso não apresentou efeitos adversos graves, e sua utilização por uso prolongado não ocasiona dependência nem abstinência. Conclui-se que o CBD é uma alternativa prospera á enfermos epiléticos, quando os tratamentos convencionais não surgem efeitos. Embora os resultados sejam favoráveis, novos estudos precisam ser singularizados de acordo com a resposta de cada paciente, promovendo uma melhoria da qualidade de vida, minimizando os riscos de acordo com uma terapêutica satisfatória.

**Palavras-chave:** epilepsia, canabidiol, tratamento da epilepsia, CBD, THC.

#### ABSTRACT

Epilepsy is a chronic neurological disease that affects the brain and can cause seizures or seizures. It is characterized by abnormal electrical activity of the brain, caused by genetic predisposition, which can lead to symptoms such as seizures, loss of consciousness, involuntary movements, mood changes, memory loss and other neurological symptoms. Epilepsy can have several causes, such as brain trauma, infections, congenital brain anomalies, among others. Epilepsy treatment may include antiepileptic medications, surgery, deep brain stimulation, and other treatment options. The objective of the present work is to investigate the medicinal use of cannabis, and its therapeutic and safe efficacy in the treatment of epilepsy. The methodology used was based on a literature review between the years 2015 and 2023, in the database: ScienteDirect, VHL, Pubmed, Scielo, using the descriptors cannabis and epilepsy, cannabis and pharmacology. The results: several studies prove the therapeutic capacity of cannabidiol in the treatment of various pathologies, including epilepsy, with a reduction in epileptic seizures, exposing total or partial recovery in most of the patients observed, and in addition, it did not present serious adverse effects, and its Prolonged use does not cause dependence or withdrawal. It is concluded that CBD is a successful alternative for epileptic patients, when conventional treatments have no effect. Although the results are favorable, new studies need to be individualized according to each patient's response, promoting an improvement in quality of life, minimizing risks according to satisfactory therapy.

**Keywords:** epilepsy, cannabidiol, epilepsy treatment, CBD, THC.

#### RESUMEN

La epilepsia es una enfermedad neurológica crónica que afecta al cerebro y puede provocar crisis o ataques epiléticos. Se caracteriza por una actividad eléctrica anormal en el cerebro, causada por una predisposición genética, que puede provocar síntomas como convulsiones, pérdida de conciencia, movimientos involuntarios, cambios de humor, pérdida de memoria y otros síntomas neurológicos. La epilepsia puede tener diversas causas, como traumatismos cerebrales, infecciones, anomalías cerebrales congénitas, entre otras. El tratamiento de la epilepsia puede incluir fármacos antiepiléticos, cirugía, estimulación cerebral profunda y otras opciones terapéuticas. El objetivo de este estudio es investigar el uso medicinal del cannabis y su eficacia terapéutica y segura en el tratamiento de la epilepsia. La metodología utilizada se basó en una revisión bibliográfica entre 2015 y 2023, en las bases de datos ScienteDirect, BVSP,

Pudmed y Scielo, utilizando los descriptores cannabis y epilepsia, cannabis y farmacología. Los resultados: diversos estudios han demostrado la capacidad terapéutica del cannabidiol en el tratamiento de diversas patologías, entre ellas la epilepsia, con una reducción de las crisis epilépticas, mostrando una recuperación total o parcial en la mayoría de los pacientes observados, y además, no ha mostrado efectos adversos graves, y su uso de forma prolongada no provoca dependencia ni síndrome de abstinencia. Se puede concluir que el CBD es una alternativa próspera para los pacientes epilépticos cuando los tratamientos convencionales no funcionan. Aunque los resultados son favorables, es necesario individualizar más estudios en función de la respuesta de cada paciente, promoviendo una mejora de la calidad de vida y minimizando los riesgos de acuerdo con una terapia satisfactoria.

**Palabras clave:** epilepsia, cannabidiol, tratamiento de la epilepsia, CBD, THC.

## 1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica crônica caracterizada por episódios recorrentes de atividade cerebral anormal, que afeta cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo, afetando pessoas de todas as idades, raças e origens étnicas, e quando não tratada, pode levar à morte. geralmente progressiva resultando em convulsões ou crises epilépticas, sendo de diversas causas etiológicas, incluindo lesões cerebrais, distúrbios genéticos, infecções, traumas cranianos e anomalias cerebrais, em especial durante o período de desenvolvimento (DEVINSKY O, CROSS JH et al, 2017; SANTOS et al, 2019; MARTINI, 2019 ). Essas crises podem variar em intensidade e manifestação, os sintomas variam de acordo com o tipo de convulsão e a região do cérebro afetada, podem ser classificadas como parciais (focais) ou generalizadas. As convulsões podem ser acompanhadas por uma variedade de movimentos involuntários, perda de consciência, alterações sensoriais, alterações emocionais, sociais e alterações na função cognitiva, no entanto quanto mais repetitivas e intensas, mais grave será o prognóstico do paciente ( DEVINSKY O, CROSS JH et al, 2017; SCHERF, MENDES, 2019).

Associado ao impacto psicológico sobre si e seus familiares, normalmente são rotulados, rejeitados, restritos, isolados ou superprotegidos. (BRASIL,2018).O tratamento preferencial para epilepsia é o medicamentoso; pois tem como principal objetivo bloquear as crises (ROGAWSKI, 2020). Embora existam diversas opções de tratamento, tais como: anticonvulsivantes, cirurgia e dieta cetogênica, um número significativo de pacientes não consegue controlar suas crises convulsivas com essas terapias( CARVALHO D & TANNUS A, 2019; MARTINI et al.,2019; YOUNUS; REDDY, 2018; KANNER; BICCHI, 2022).

O Cannabis sativa possui propriedades com aplicabilidade terapêuticas é baseada em mais de 420 compostos incluindo vitaminas, pigmentos, fitocanabinóides, compostos de nitrogênio, aminoácidos, proteínas, hidrocarbonetos, álcoois, ésteres, esteróides, açúcares,

terpenos, fenóis não-cannabinóides, glicosídeos, aldeídos, cetonas, ácidos simples e ácidos graxos (MEDEIROS et. al., 2020)., e seu uso com finalidade médica tem se tornado frequente (GASTON; SZAFLARSKI, 2018). O Cannabidiol (CBD) é uma substância química psicoativa presente na Cannabis sativa, porém não causa euforia e nem efeitos tóxicos da planta, e por este motivo está sendo pesquisada, testada e avaliada em pacientes epiléticos, apresentando atividade anticonvulsivantes, anti-inflamatória, neuroprotetora, antipsicótica, antitumoral e ansiolítica (CARVALHO et al.,2021).

O Brasil, assim como outros países, vem passando por mudanças nas políticas relacionadas ao uso medicinal de canabidiol (CDB) para tratamento da epilepsia. Essa crescente conscientização e incorporação como uma questão de saúde pública, dentro da política nacional, levou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a regulamentar a fabricação e a importação de produtos à base de CBD mediante prescrição médica, para fins medicinais, e requisitos para comercialização, dispensação, monitoramento e fiscalização. Essa medida foi um passo para os pacientes que buscavam alternativas paliativas na assistência ao paciente portador de epilepsia, cuja doença não respondia mais ao uso de anticonvulsivantes no controle das crises. Atualmente A prescrição e dispensação de medicamentos à base de canabidiol (CDB) no Brasil estão regulamentadas pela Portaria 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA),essa portaria estabelece as listas de substâncias sujeitas a controle especial, incluindo o CDB,além de alguns pontos relevantes: médico registrado no Conselho Regional de Medicina (CRM),e legalmente habilitados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), e sua dispensação deve ser realizada mediante a apresentação de uma Notificação de Receita específica ( receita azul),em duas vias, com dispensação em farmácias autorizadas e cadastradas,bem como a importação deve seguir os trâmites legais estabelecidos pela Anvisa (ANVISA, 2019).

A epilepsia pode ser causada por uma variedade de fatores, como lesões cerebrais traumáticas, infecções cerebrais, distúrbios genéticos, anomalias estruturais do cérebro, acidente vascular cerebral, tumores cerebrais, distúrbios metabólicos e algumas condições pré-existentes, como esclerose tuberosa e síndrome de Down. No entanto, em muitos casos, a causa subjacente da epilepsia é desconhecida, e não existe cura. A abordagem terapêutica convencional envolve o uso de medicamentos antiepiléticos ou anticonvulsivantes como principal abordagem, sendo prescritos com base no tipo de convulsão, na idade do paciente, na gravidade da epilepsia, e em fatores individuais. Em casos refratários, ou seja, quando os medicamentos não são eficazes, outras opções de tratamento, como cirurgia, estimulação cerebral profunda e dieta cetogênica, podem ser consideradas ( DEVINSKY O, CROSS JH et

al, 2017; CARVALHO D & TANNUS A, 2019). Os medicamentos convencionais na maioria dos casos, apresentam um percentual terapêutico adequado: em torno de 70% no controle das crises epiléticas, com uma vida plena e produtiva (SILVA et al, 2018).

O diagnóstico da epilepsia envolve uma avaliação detalhada do histórico médico do paciente, exame neurológico, testes de imagem cerebral, como ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada (TC), eletroencefalograma (EEG) e, em alguns casos, outros exames de laboratório. O objetivo é identificar a presença de convulsões recorrentes e determinar a causa subjacente, quando possível. O tratamento da epilepsia tem como objetivo controlar as convulsões e melhorar a qualidade de vida do paciente (SANTOS et al, 2019; MARTINI, 2019)

De acordo com Darlic e Cook (2016), é importante destacar, a presença de 30% dos pacientes respondem de maneira insatisfatória ao tratamento, e embora a epilepsia possa ser uma condição desafiadora, as pesquisas científica e clínica sobre epilepsia continua avançando, visando aprimorar as soluções e estratégias mais efetivas para tratar, diagnosticar e compreender melhor os mecanismos subjacentes à condição (ANEJA; JAIN, 2014; DEVINSKY O, CROSS JH ET AL, 2017). Nos últimos anos, tem havido um aumento significativo de estudos científicos sobre o uso da maconha, ou cannabis, com fins medicinais. A maconha contém diversos compostos químicos, conhecidos como canabinoides, que têm demonstrado propriedades terapêuticas em várias condições de saúde, incluindo a epilepsia; seu mecanismo de ação exerce efeitos mais complexos, interagindo com vários sistemas do corpo, com reações adversas mais brandas, e maior tolerabilidade pelos pacientes (DEVINSKY, 2014; ABE NOTICIAS, 2018).

O CBD não é psicoativo, apresenta um amplo espectro farmacológico, e tem demonstrado propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras e anti-inflamatórias em estudos pré-clínicos e clínicos (MOURA et al., 2019; CRIPPA J; ZUARDI A,W, 2020).

O canabidiol (CBD) tem sido objeto de interesse em vários estudos experimentais a nível mundial, sendo seguro e prescrito em diversas situações clínicas, especialmente no contexto do tratamento de condições que envolvem crises convulsivas, como a epilepsia (ABUHASIRA; SHBIRO; LANDSCHAFT, 2018). De fato, na literatura científica, algumas pesquisas têm sugerido que o CBD pode oferecer benefícios significativos, com redução das crises convulsivas e melhoria na qualidade de vida, incluindo aspectos como: sono, cognição, bem-estar emocional e maior autonomia na realização das atividades diárias para certos pacientes. No Brasil, o tratamento com canabidiol tem sido utilizado principalmente em casos de epilepsia refratária, síndromes genéticas raras, dor crônica, ansiedade e outras condições

neuropsiquiátricas. O uso terapêutico do CBD no Brasil foi impulsionada por evidências científicas, um dos casos mais conhecidos de tratamento com canabidiol no Brasil foi o da menina Anny Fischer, que sofria de síndrome de Dravet e teve suas crises convulsivas controladas com o uso de CBD. O caso chamou a atenção da mídia e foi um dos catalisadores para a aprovação da regulamentação do uso medicinal do CBD no país. Os substratos da planta que se destacaram foi o  $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta 9$ -THC) embora apresente efeitos terapêuticos, é o único com efeito alucinógeno, se comparado ao CBD com propriedades em várias atividades terapêuticas (GONTIÈS; ARAÚJO, 2003). Logo os produtos contendo ativos da Cannabis sativa devem ter em sua composição CBD em maior quantidade e THC deve ser inferior a 0,2%, a exceção de produtos com teor de THC acima de 0,2% são destinados exclusivamente a pacientes cuja alternativas terapêuticas se esgotaram ou em situações clínicas irreversíveis ou terminais (BRASIL, 2019).

Os fatos referenciados no parágrafo anterior ilustram a grande importância do estudos e pesquisa com derivado da maconha; para que novas descobertas sejam feitas a fim de promover e propiciar mais na saúde do paciente.

Desta forma, a relevância principal desse estudo, propõe abordar sobre a eficácia, segurança e os efeitos adversos do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia, por meio de uma revisão de literatura.

## 2 METODOLOGIA

O trabalho consiste numa revisão integrativa da literatura, do tipo exploratória e qualitativa, por meio da análise de resultados de estudos científicos recentes sobre o uso medicinal do canabidiol no tratamento da epilepsia, em revistas conceituadas na área da saúde entre os anos de 2015 a 2023, com abordagem qualitativa, quantitativo, caráter descritivo, delineamento prospectivo, do tipo transversal, nas seguintes bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Scopus, Excerpta Medica data Base (EMBASE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Com recorte temporal de 2015 quando a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou o uso medicinal do canabidiol no Brasil (WITTEMORE R., et al; 2015).

As etapas seguidas na elaboração desta revisão foram: formulação da pergunta de pesquisa, estratégia de busca da literatura, seleção dos estudos e avaliação dos dados, com critérios de inclusão, após leitura e completa, e interpretação dos resultados e relatório de apresentação da revisão integrativa ( LAKATOS; MARCONI, 2003; LOPES, AM; FRACOLLI, LA, 2008; PEIXOTO 2013; CROSSETTI et al., 2012).

A busca de artigos foi realizada no período de abril de 2023, nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (Scielo), e Pubmed Via Medline, a partir de pesquisas publicadas nos últimos 5 anos.

Os termos usados nas pesquisas, extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH), foram: Cannabidiol, Epilepsia, Cannabis Medicinal com suas respectivas versões em inglês e espanhol. Termos sinônimos sugeridos pela EMBASE, no momento da busca, também foram pesquisados.

O trabalho compreende duas etapas distintas; porém complementares. No primeiro momento foi realizado uma busca livre e quantitativa nas plataformas citadas, com posterior leitura dos títulos e resumos respectivos dos trabalhos. Neste momento, todos os estudos que atenderam aos critérios metodológicos ( descritores, anos de publicação e plataforma de indexação, bem como os critérios de inclusão e exclusão), foram catalogados e organizados conforme os objetivos propostos.

A seleção dos artigos foi feita por 4 pesquisadores, de forma independente, sendo que os critérios de inclusão foram: estudos originais publicados na íntegra que abordassem, no título ou resumo, a utilização do cannabidiol medicinal no tratamento da epilepsia e/ou estudos que comprovassem a eficácia do cannabidiol em relação a outras terapêuticas na epilepsia; estudos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos trabalhos como teses e dissertações, estudos pilotos, artigos de revisão sistemática, relatos de caso ou experiência, cartas, editoriais e publicações em que o método não foi claramente descrito. Para a seleção dos estudos, foram seguidas as recomendações do PRISMA (LIBERATI A et al.,2009).

Para o desenvolvimento da análise, foi elaborado pelos autores um formulário com os seguintes itens: referência bibliográfica, idioma, base de dados, objetivo, desenho do estudo, principais resultados, conclusão e limitações. Os resultados foram analisados e apresentados de forma descritiva.

Por se tratar de uma revisão integrativa, não foi necessário solicitar aprovação do Comitê de ética para realização do estudo. Declara-se não haver conflito de interesses.

A seleção dos artigos nas três bases foram submetidos e filtrados, a partir da leitura e seguindo os critérios de inclusão. As triagens, de seleção por título e resumo, foram realizadas pelos pesquisadores independentes selecionando possíveis artigos a serem incluídos na compilação final. Com relação à extração de dados, quatro pesquisadores independentes utilizaram planilha no programa Microsoft Excel® para registrar o seguinte: dados do estudo

(autores, objetivo do estudo, desenho do estudo e desfechos). Por fim foram incluídos 24 estudos.

Tabela 1- Seleção dos artigos

Base	Interface	Encontradas	Incluídas
LILACS	Biblioteca virtual de Saúde – BVS Bvsalud.com	15	5
MEDLINE	National Center for Biotechnology Information ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	171	13
EMBASE	Embase.com	4	6

Fonte: Autores.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro 2 mostra os artigos selecionados para a revisão bibliográfica sobre o uso de cannabis e fitocanabinoides medicinal para o tratamento da epilepsia, tem sido um tópico crescente na literatura científica. Destacou se os estudos: autoria, objetivos e resultados entre os anos de 2017 e 2023. Organizados: autor , objetivos e desfecho, e seus principais autores possuíam formação médica.

Em relação aos estudos incluídos, as metodologias encontradas foram: estudos de abordagem qualitativa, transversais, estudos quantitativos, ensaio clínico não randomizado, ensaios reflexivos, estudos de caso e caso-controle.

Por se tratar de uma revisão integrativa, não foi necessário solicitar aprovação do Comitê de Ética para realização do estudo. Declara-se não haver conflito de interesses.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a epilepsia é um transtorno neurológico, presente em qualquer faixa etária, e no Brasil 1,9 milhões são portadoras de epilepsia, e necessitam de medicamentos ao longo da vida até procedimentos cirúrgicos, sugestiona se que 25% desses brasileiros apresentam o estágio mais grave da doença (Brasil, 2017).

Diante dos resultados desse estudo e possível constatar que os autores são unânimes em suas pesquisas em relação a segurança, benefícios da utilização do canabidiol ou produtos á base de cannabis no tratamento da epilepsia a longo prazo (STOCKINGS et al, 2020; SAIT et al ., 2020; LATTANZI et al., 2021; HUANG et al., 2021; PIETAFRUSA et al., 2019; SPEZZIA et al., 2022; OLIVEIRA et al., 2020; BEBIN et al.,2018).

O cannabis em uso terapêuticos na epilepsia intratável na população de crianças e adolescente, foram promissores na redução das crises convulsivas na maioria dessa população, e em especial nos casos refratários ( DEVINSKY et al.,2019; SANDS et al.,2019).

O Cannabis sativa contém inúmeros fitocannabinóides, sendo os principais o THC e o CBD, sendo psicoativo e não psicoativo respectivamente (SAIT et al.,2020). Estes fitocannabinóides tem demonstrado aplicações terapêuticas em portadores de epilepsia em crianças: Síndrome de Lenox- Gastau (SLG) e Síndrome de Dravet (SD), aprovado pela Agência Européia de Medicamentos e pela FDA ( Federal Drug Administration ( SAIT et al.,2020).

Autores como SPEZZIA et al (2022) e Oliveira et al (2020) em seus estudos descreveram sobre a utilização de produtos á base de cannabis, foi possível identificar os efeitos positivos sobre os indicadores de qualidade de vida: sono, humor, comportamento, fala e habilidades cognitivas sociais e motoras.

No Brasil o órgão do SUS responsável pela assistência terapêutica emitiu em 2021,um relatório sobre a eficácia, efetividade e segurança do canabidiol em adolescentes e crianças com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso convencional; após 13 estudos pertencentes na revisão (BRASIL,2021). Neste estudo foi observado redução significativa das crises epiléticas nos pacientes que receberam 20mg/kg/dia de canabidiol comparado ao placebo ao longo de 14 semanas ( BRASIL,2021). Apesar dos benefícios observados no presente estudo, a Conitec decidiu não incorporar o canabidiol no âmbito do SUS, segundo a Portaria nº 27/2021, em função dos efeitos adversos relatados: sonolência, diminuição do apetite, diarreia e aumento de aminotransferases, considerando eficácia muito baixa, alegando necessidade de mais estudos para avaliar relação custo benefício. Logo é possível conseguir o canabidiol para tratamento da epilepsia por meio do Sistema Único de Saúde no Brasil, porém se negado, será necessário recorrer à Justiça ( GURGEL et al.,2019).

Tabela 2 – Caracterização dos estudos incluídos (n=24).

Nº	Título	Autores	Desenho	Objetivo	Principais resultados	Conclusão
01	Uso de cannabis medicinal em crianças com encefalopatias epiléticas resistentes a medicamentos. Experiência no Hospital Garrahan.	Roberto Caraballo; Gabriela Reyes Valenzuela; Graciela Dermijian.	Estudo de corte	Avaliar a efetividade, segurança e tolerância do canabidiol como adjuvante terapêutico em pacientes pediátricos com encefalopatias epiléticas do desenvolvimento (EED) resistentes ao tratamento farmacológico e não farmacológico.	Ao final do seguimento, 78% das crianças apresentaram diminuição $\geq$ 50% na frequência de crises e 47,5% tiveram diminuição $>$ 75%. Sete pacientes (11,9%) estavam livres de convulsões. O número de convulsões diminuiu de uma mediana de 305/mês para 90/mês, representando uma redução média de 57%	Em crianças com EED resistente a medicamentos, o tratamento a longo prazo da cannabis medicinal enriquecida com CBD como terapia adjuvante foi considerado seguro, bem tolerado e eficaz. Reduções sustentadas na frequência de convulsões e melhora nos aspectos da vida

					e uma mediana de 71% (p < 0,0001).	diária foram observadas em comparação com nossas preliminares (UA).
02	Uma pesquisa nacional australiana sobre o uso de cannabis medicinal para epilepsia: História do tratamento medicamentoso antiepiléptico prevê o uso medicinal de cannabis.	Suraev Anastasia S; Todd Lisa; Bowe Michael T; Allsop David J; Mcgregor Iain S; Ireland Carol; Lintzeris Nicholas.	Estudo prognóstico	Esta pesquisa fornece informações sobre o uso de produtos de cannabis para epilepsia, em particular alguns dos fatores prováveis que influenciam o uso, bem como novos insights sobre as experiências e atitudes em relação à cannabis medicinal em pessoas com epilepsia na comunidade australiana.	Os resultados mostram que 15% dos adultos com epilepsia e 13% dos pais/responsáveis por crianças com epilepsia estavam atualmente usando, ou já haviam usado anteriormente, produtos de cannabis para tratar a epilepsia. Daqueles com histórico de uso de produtos de cannabis, 90% dos adultos e 71% dos pais relataram sucesso na redução da frequência de convulsões após o início dos produtos de cannabis.	Os resultados da pesquisa indicam que ambos os pais / responsáveis de crianças e adultos que usaram extratos de cannabis para epilepsia relatam um alto nível de eficácia percebida com produtos de cannabis e que as pessoas com epilepsia na comunidade australiana estão ansiosas para se envolver e ajudar com futuras pesquisas sobre medicina canabinoide.
03	<b>Avaliação do Possível Efeito Anticonvulsivante do <math>\Delta^9</math>-Ácido tetrahidrocanabinólico em modelos de convulsões murinas</b>	Benson Melissa J; Anderson Lyndsey L; Low Ivan K; Luo Jia Lin; Kevin Richard C; Zhou Cilla; Mcgregor Iain S; Arnold Jonathon C.	Estudo prognóstico	Interrogar o potencial anticonvulsivante de $\Delta^9$ -THCA em vários modelos de apreensão – o Scn1a <sup>+/-</sup> modelo de rato da síndrome de Dravet, o modelo de 6 Hz de convulsões psicomotoras e o modelo de eletrochoque máximo (MES) de convulsões tônico-clônicas generalizadas.	A dose mais elevada testada (100 mg/kg) correspondeu à dose de CBD que demonstrou ser anticonvulsivante contra convulsões induzidas por hipertermia em Scn1a <sup>+/-</sup> mouses.	Os resultados sugerem que $\Delta^9$ As formulações de cannabis medicinal dominantes em THCA podem ser, na melhor das hipóteses, altamente circunscritas no tratamento da epilepsia.
04	<b>Tendências no transtorno documentado por uso de cannabis entre pacientes adultos hospitalizados com epilepsia nos Estados Unidos.</b>	Lekoubou Alain; Fox Jonah; Bishu Kinfe G; Ovbiagele Bruce.	Estudo diagnóstico	Verificar a recente prevalência, tendências e diagnósticos psiquiátricos em todo o país associados a transtornos por uso de cannabis (CUD) entre pacientes com epilepsia.	Globalmente, a prevalência de CUD mais do que duplicou entre os doentes com epilepsia (2,18 % em 2006 para 4,41 % em 2014). Entre os pacientes com TEPT, a prevalência de CUD aumentou mais de cinco vezes e quase triplicou naqueles com transtorno por uso de tabaco.	A CUD documentada mais do que dobrou entre pacientes hospitalizados com epilepsia nos Estados Unidos na última década e é especialmente mais prevalente em certos grupos demográficos e de transtornos de saúde mental.

05	Cannabimedical: uma análise de necessidades para pessoas com epilepsia.	Kerai Arti; Sim Tin Fei; Emmerton Lynne.	Estudo de prevalência	Investigar as necessidades percebidas de cannabis medicinal no manejo da epilepsia de adultos com epilepsia e cuidadores de uma pessoa com epilepsia na Austrália Ocidental (CT).	Cinquenta e quatro participantes indicaram não ter experiência com cannabis medicinal, embora 35, principalmente com resposta inadequada a medicamentos prescritos, estivessem dispostos a pedir receita médica. As preocupações incluíam dificuldade de acesso à cannabis e alto custo desse tratamento.	Essas descobertas sugerem amplo interesse em testar a cannabis medicinal em casos individuais de epilepsia refratária, apesar do corpo de literatura em desenvolvimento e de algumas preocupações sobre custo e aquisição.
06	Potencial farmacológico do CBD no tratamento da esquizofrenia.	Pimentel et al., 2017	Estudo randomizado	Investigar benefícios do CBD em esquizofrenia e seus efeitos adversos.	A administração aguda do CBD não apresentou toxicidade significativa em animais e em humanos e sua administração crônica por um mês não demonstrou nenhuma anormalidade neurológica, psicológica ou clínica em voluntários saudáveis.	Essas descobertas sugerem a eficácia de sua utilização.
07	Avaliação de longo prazo do mundo real da tolerabilidade e retenção terapêutica de Epidiolex® (canabidiol) em pacientes com epilepsia refratária	Darina Georgieva, James Langley, Elizabeth Felton, David Hsu, Barry E. Gidal	Estudo prognóstico	Identificar esses fatores que contribuem para o sucesso do tratamento e retenção da terapia	53% dos pacientes que fizeram o uso dos canabinoides foram capazes de descontinuar ou diminuir a dose de pelo menos um outro medicamento anticonvulsivante.	Nossos dados sugerem que a maioria dos pacientes descontinua nos primeiros meses de tratamento e sugere que mais estudos desenhados para avaliar a identificação precoce e potencial mitigação de efeitos adversos e incluindo interações medicamentosas são necessários.
08	Óleo enriquecido com canabidiol em crianças e adultos com epilepsia resistente ao tratamento - existe tolerância?	Shimrit Uliel-Sibony; Moran Hausman-Kedem; Aviva Fattal-Valevski; Uri Kramer.	Ensaio clínico	Avaliar a eficácia a longo prazo do óleo enriquecido com canabidiol (CBD) para o tratamento da epilepsia refratária e avaliar o desenvolvimento de tolerância ao seu efeito anticonvulsivante.	A tolerância foi observada em 21 (25%) pacientes após uma duração média de 7,3 ± 5,4 meses de tratamento com óleo enriquecido com CBD. Houve correlação negativa entre duração da epilepsia e desenvolvimento de tolerância (p = 0,038).	Relatamos pela primeira vez a aparência plausível de tolerância ao óleo enriquecido com canabidiol. Isso pode limitar a eficácia do tratamento no manejo clínico a longo prazo da epilepsia refratária

09	<p><b>O Mecanismo Potencial do Tratamento da Epilepsia com Canabidiol (CBD) em Camundongos Kindling Pentetrazol (PTZ) Descoberto por Análise Multi-Omics</b></p>	Lu, Hongyuan; Wang, Qinbiao; Jiang, Xiaowen; Zhao, Yanyun; He, Miao; Wei, Minjie.	Ensaio clínico	Investigar o mecanismo molecular das convulsões induzidas por PTZ e o mecanismo protetor do CBD no hipocampo.	O efeito kindling do PTZ nas convulsões foi induzido por injeção intraperitoneal de 36 mg/kg/dia de PTZ após os camundongos jejuarem por 8 h. Conforme ilustrado em figura 1A, o peso corporal do grupo PTZ e do grupo veículo não mudou significativamente. No grupo PTZ, a administração repetida de PTZ levou a um aumento gradual nos escores de convulsão, eventualmente levando a convulsões tônicas clônicas generalizadas (figura 1B). Comparado com o grupo PTZ, o pré-tratamento com CBD (10 mg/kg, via oral) inibiu significativamente a progressão do kindling aos 13 e 14 dias, o que se manifestou como uma redução no escore de convulsão. Além disso, também analisamos a latência das primeiras crises. Como mostrado em figura 1C, a exposição ao CBD pode aumentar significativamente a latência das convulsões de camundongos no dia 14.	na população pediátrica e adulta O estudo mostrou que o CBD pode aliviar os sintomas de camundongos epiléticos inflamados por PTZ. Os resultados do sequenciamento do transcriptoma mostraram que os genes diferenciais no hipocampo de camundongos epiléticos pré-expostos ao CBD foram enriquecidos em múltiplas vias metabólicas. A análise metabólica sugeriu que o metabolismo, a via de sinalização do cálcio e a via da tuberculose estavam envolvidos na melhora da função do hipocampo de camundongos epiléticos induzidos pelo CBD.
10	<p><b>Terapia de cannabis de segunda linha em pacientes com epilepsia</b></p>	Braun, Erica; Gualano, Francesca M; Siddarth, Prabha; Segal, Eric	Ensaio clínico	As terapias à base de maconha (mbts) demonstraram reduzir a frequência de convulsões em pacientes com epilepsia grave e resistente a medicamentos (DRE). O CBD de	Trinta pacientes foram identificados como tomando mais de um tipo de MBT. Nossos achados sugerem que as frequências de crises não mudam significativamente desde o início até após o primeiro MBT e após o segundo MBT (p = 0,4). No entanto,	Não encontramos redução significativa na frequência de convulsões desde o início até após um segundo MBT em pacientes que experimentaram pelo menos 2 formulações diferentes de MBT.

				<p>grau farmacêutico (Epidiolex <math>\square</math>) foi aprovado pelo FDA em 2018 para o tratamento da Síndrome de Dravet (SD) e da Síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) e posteriormente em 2020 para o complexo de esclerose tuberosa paciente complex (TSC).</p>	<p>descobrimos que os pacientes com maior frequência de convulsão basal eram significativamente mais propensos a responder ao tratamento após o segundo MBT (<math>p = 0,03</math>). Para nosso segundo ponto final do perfil de efeitos colaterais, descobrimos que os pacientes que apresentaram efeitos colaterais após um segundo MBT tiveram frequência de convulsões significativamente maior em comparação com aqueles que não tiveram (<math>p = 0,04</math>).</p>	<p>Isso sugere uma baixa probabilidade de redução da frequência de crises com uma segunda terapia MBT em pacientes com epilepsia que experimentaram pelo menos dois mbts diferentes. Embora esses achados precisem ser replicados em uma amostra maior, eles sugerem que os médicos não devem atrasar o tratamento tentando formulações alternativas de MBT depois que um paciente já experimentou uma. Em vez disso, pode ser mais prudente tentar uma classe alternativa de terapia.</p> <p>De 892 pacientes no conjunto de análise de segurança, 322 (36%) desistiram; falta de eficácia (19%) e eas (7%) foram os motivos primários de retirada mais comumente relatados. A idade mediana (intervalo) era de 11,8 anos (intervalo = 0–74,5) e os pacientes tomavam em média três (intervalo = 0–10) medicamentos anticonvulsivantes (asms) no início do estudo; os asms mais comuns foram clobazam (47%), levetiracetam (34%) e valproato (28%).</p>
--	--	--	--	---	--	--

11	<p><b>Eficácia e segurança a longo prazo do canabidiol em pacientes com epilepsias resistentes ao tratamento: resultados de quatro anos do programa de acesso expandido</b></p>	<p>Jerzy P. Szaflarski, Orrin Devinsky, Merrick Lopez, Young D. Park, Pilar Pichon Zentil, Anup D. Patel, Elizabeth A. Thiele, Robert T. Wechsler, Daniel Checketts, Farhad Sahebkar</p>	<p>Estudo randomizado</p>		<p>De 892 pacientes no conjunto de análise de segurança, 322 (36%) desistiram; falta de eficácia (19%) e eas (7%) foram os motivos primários de retirada mais comumente relatados. A idade mediana (intervalo) era de 11,8 anos (intervalo = 0-74,5) e os pacientes tomavam em média três (intervalo = 0-10) medicamentos anticonvulsivantes (asms) no início do estudo; os asms mais comuns foram clobazam (47%), levetiracetam (34%) e valproato (28%).</p>	
12	<p>O emprego da Cannabis Medicinal no Enfrentamento À doenças</p>	<p>Spezzia et Al., 2022</p>	<p>Evidenciar como Procedo o uso Terapêutico da Cannabis para Enfrentamento Das doenças</p>			<p>Cannabis possibilita Abordar e intervir em Determinadas patologias Presentes nos pacientes Advindo de possuir ações Benéficas, dentre elas a Anticonvulsivantes. Concluiu-se que o Emprego terapêutico da Cannabis medicinal pode Representar recurso que Será válido para resolução Do problema de saúde, Podendo propiciar Melhores condições e Qualidade de vida aos Pacientes portadores de Determinadas patologias Em que essa droga pode Ser utilizada para Tratamento.</p>

13	Uso de Canabidiol Como terapia Adjuvante em Paciente com Síndrome de Zellweger: Relato de caso	Oliveira Et al., 2020	Relatar caso de Paciente Diagnosticado Com síndrome De Zellweger e Abordar Terapêutica com Uso de canabidiol Para tratamento De epilepsia de Difícil controle Associada a essa Enfermidade			Não há tratamento Definitivo para esta Enfermidade, sendo Importante tratamento Sintomático das crises Convulsivas e terapias de Reabilitação, nesse caso, o Uso de (CBD - RSHO GOLD) provocou uma Redução de 92% na Frequência de crises Diárias do paciente. No entanto, não é possível Concluir, ainda, melhoras Em outros sinais e Sintomas
14	O que as Revisões Sistemáticas Cochrane Dizem sobre As Intervenções Terapêuticas Com Cannabis? Avaliar as Revisões Sistemáticas Desenvolvidas Pela Cochrane, No que concerne À eficácia dos Princípios ativos Da Cannabis para Tratamento de Doenças. Os estudos	Person; Puga; Atallah, 2019	Revisão Sistemáticas BVS Existe carência de Evidências até o momento Que permitam afirmar a Efetividade de Cannabis No tratamento das Condições clínicas Avaliadas.			Realizados até o momento, Com nível baixo de Evidência, não Demonstraram efeitos Adversos graves. Em Relação as crises Convulsivas, o desfecho Primário de análise foi a Redução das crises.
15	Avaliar a eficácia, segurança E tolerabilidade do óleo CBD Medicinal artesanal em Pacientes com encefalopatia Epiléptica e do Desenvolvimento (DEE) no	Pietrafusa et. Al. (2019)	Revisão integrativa		Estudo de centro único, prospectivo e Aberto. Foram incluídos pacientes de 1 a 18 anos com DEE e convulsões Refratárias a drogas antiepiléticas Apropriadas (daes) e outros	Vinte e nove pacientes foram incluídos neste Estudo (41,4% do sexo masculino). A duração Média da exposição ao CBD artesanal foi de

<p>Centro terciário de epilepsia Do Hospital Infantil Bambino Gesù em Roma, Itália.</p>				<p>Tratamentos alternativos (ou seja, Estimulador do nervo vago e dieta Cetogênica). O pó de CBD de extrato Cristalino (98-99% puro) em uma Formulação artesanal de óleo foi Adicionado ao regime de base AED Em uma dosagem de 2-5 mg/kg/dia Dividida para administração duas vezes ao dia, depois titulada até Intolerância ou um foi atingida a Dose máxima de 25 mg/kg/dia. Os Pacientes foram tratados por pelo Menos 6 meses. A eficácia, Segurança e tolerabilidade do Tratamento com CBD foram Avaliadas através da avaliação da Frequência de convulsões e relatos de Efeitos adversos</p>	<p>11,2 meses [intervalo de 6-25 meses; desvio Padrão (DP) ± 4,4 meses]. A idade média no Início do estudo foi de 9,3 anos (variação 1,9-16,3 anos; DP ± 4,7 anos). Onze dos 29 Pacientes (37,9%) tiveram melhora ≥ 50% na Frequência de crises; um paciente ficou livre de Convulsões. Nenhum dos pacientes relatou piora Na frequência de crises; no entanto, 18 pacientes (62,1%) não experimentaram nenhum efeito Benéfico em relação à frequência das Crises. Efeitos adversos foram relatados em sete Pacientes (24,14%), mais comumente Sonolência, diminuição do apetite e diarreia. Os Eventos adversos foram leves e transitórios, e Nenhuma modificação de dose de CBD ou Outros aeds foi necessária. Esses dados sugerem que o CBD pode ter efeitos benéficos Em pacientes com DEE e um Perfil de segurança Aceitável. Ensaios randomizados Controlados por placebo devem Ser conduzidos para avaliar</p>
---	--	--	--	---	---

					Formalmente a segurança e Eficácia do CBD em pacientes Com DEE.
16	Relatar resultados provisórios sobre a segurança e eficácia Docbd em pacientes com a Tratados até dezembro de 2016.	Bebin et. Al. (2018)	Foram incluídos no estudo 25 centros De e baseados nos EUA inscrevera em Pacientes omando doses Estáveis de drogas antiepilépticas ( aeds), totalizando 607 Pacientes. Durante o período inicial de 4 Semanas, os pais/cuidadores mantiveram Diários de todos os tipos de crises Contáveis. Os pacientes receberamecbd Oral começando com 2-10 mg/kg/d, Titulado até uma dose máxima de 25-50 Mg/kg/d. As visitas dos pacientes foram a Cada 2-4 semanas até 16 semanas e a cada 2-12 semanas depois.	Os desfechos de eficácia incluíram a alteração Percentual da linha de base na frequência média Mensal de convulsões e totais, e porcentagem de Pacientes com reduções $\geq 50\%$ , $\geq 75\%$ e $100\%$ Nas convulsões versus a linha de base. Os dados Foram analisados descritivamente para o Conjunto de análise de eficácia e usando o Método da última observação realizada para Contabilizar os dados ausentes. Eventos adversos (EA s) foram documentados em cada visita. O Número médio de daes concomitantes foi 3 (intervalo, 0-10). A dose mediana decbd foi De 25 mg/kg/d; a duração média do tratamento Foi de 48 semanas	A adição de CBD reduziu as Crises convulsivas mensais Médias em 51% e as crises Totais em 48% em 12 Semanas; as reduções foram Semelhantes ao longo de 96 Semanas. A proporção de Pacientes com reduções $\geq 50\%$ , $\geq 75\%$ e $100\%$ nas crises Convulsivas foi de 52%, 31% e 11%, respectivamente, em 12 Semanas, com taxas semelhantes Ao longo de 96 semanas. O CBD foi geralmente bem Tolerado; EA mais comuns Foram diarreia (29%) e Sonolência (22%).
17	Caracterizar, em detalhes, os efeitos biofísicos do CBD nas isoformas dos canais de sódio do sistema nervoso central e periférico.	Ghovanlo O, et. Al. (2018)	Os resultados iniciais obtidos nos Experimentos de seletividade nos canais Hnav sugeriram que o CBD é de fato um Inibidor da corrente de		O CBD tem uma afinidade fraca Pelos receptores CB; assim, Suas propriedades Anticonvulsivantes são Atribuídas a modulações de Outros alvos, incluindo canais

			<p>sódio. No entanto, Esta inibição é relativamente não seletiva Por natureza e tem uma inclinação média</p> <p>Íngreme de Hill, sugerindo múltiplas Interações.</p> <p>Assim como o CBD, o estudo Descobriu que o THC também inibe o Hnav1.2, embora com uma inclinação de Colina menos íngreme. Os resultados Indicaram que o CBD previne a ativação Dos canais de sódio a partir do repouso, ao Mesmo tempo em que estabiliza os estados Inativados desses canais sem alterar a Dependência da ativação da voltagem. O CBD e o THC já demonstraram inibir o Hnav1.2 com potências semelhantes, no Entanto, a inclinação da inibição do THC Foi menos acentuada do que a do CBD</p>			<p>Iônicos. O estudo sugere que a Família de canais Nav está entre Os possíveis alvos de canais Iônicos do CBD</p>
--	--	--	---	--	--	--

18	<p><b>Investigar a eficácia e segurança do canabidiol adicionado a um regime de medicação antiepiléptica convencional para tratar convulsões em pacientes com a síndrome de lennoxgestaut, uma encefalopatia epiléptica grave do desenvolvimento</b></p>	<p>Devinsky Et. Al. (2019)</p>	<p>Estudo duplo-cego, controlado por Placebo, realizado em 30 centros clínicos, Designando aleatoriamente pacientes com Síndrome de Lennox-Gestaut (faixa etária De 2-55 anos) que tiveram 2 ou mais crises De queda por semana durante um período De 28 dias. Período basal para receber a Solução oral de canabidiol na dose de 20mg/kg de peso corporal (grupo Canabidiol 20 mg) ou 10 mg/kg (grupo Canabidiol 10 mg) ou placebo Correspondente, administrado em 2 doses Iguamente divididas diariamente por 14 Semanas.</p>		<p>Um total de 225 pacientes foram inscritos; 76 Pacientes foram designados para o grupo de 20 Mg de canabidiol, 73 para o grupo de 10 mg de Canabidiol e 76 para o grupo de placebo. A Redução percentual mediana da linha de base na Frequência de queda de crises durante o período De tratamento foi de 41,9% no grupo de 20 mg De canabidiol, 37,2% no grupo de 10 mg de Canabidiol e 17,2% no grupo placebo (P = 0,005 para os 20 -mg grupo canabidiol vs grupo Placebo, e P=0,002 para o grupo de 10 mg de Canabidiol vs grupo placebo). Os eventos Adversos mais comuns entre os pacientes nos Grupos de canabidiol foram Sonolência, diminuição do apetite e diarreia; Esses eventos ocorreram com mais frequência</p>	<p>Entre crianças e adultos com Síndrome de Lennox-Gestaut, a Adição de canabidiol na dose de 10 ou 20 mg/kg/d a um regime Antiepiléptico convencional Resultou em maiores reduções Na frequência de convulsões do Que o placebo. Os eventos Adversos com canabidiol Incluíram concentrações Elevadas de aminotransferases Hepáticas.</p>
19	<p><b>Avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia a longo prazo do canabidiol em crianças com epilepsia</b></p>	<p>Sands et. Al. (2019)</p>	<p>Estudo prospectivo aberto por meio de Programas de acesso expandido e de Pacientes individuais entre abril de 2013 e Dezembro de 2014. Incluiu pacientes de 1 A 17 anos com frequência de convulsões</p>		<p>Foram inscritas vinte e seis crianças com Epilepsia genéticas e frequência diária ou Semanal de convulsões. Todas eram TER e Tomavam em média duas drogas antiepilépticas. Em 80,8% houve relatos de efeitos adversos que Variou de redução de apetite (28,4%), diarreia (34,6%) e perda de peso (30,7%). Quatro</p>	<p>Durante um período de 4 anos, O canabidiol foi eficaz em 26,9% das crianças com Epilepsia refratária. Foi bem Tolerado em cerca de 20% dos Pacientes, mas 80,8% tiveram Eventos adversos, incluindo 23,1% com eventos graves. A diminuição do apetite</p>

			<p>Basal avaliadas no período de 28 dias. O Canabidiol foi administrado como terapia Adjuvante a 5 mg/kg/dia e titulado Semanalmente em incrementos de 5 Mg/kg até uma dose de 25 mg/kg/ dia. A Frequência das convulsões foi relatada Pelos pais ou cuidadores no diário</p>		<p>Pacientes apresentaram alterações nas Concentrações de drogas antiepiléticas e três Apresentaram níveis elevados de aspartato Aminotransferase e alanina aminotransferase Quando o CBD foi administrado juntamente Com valproato. Eventos adversos graves Também foram relatados em seis, que incluíram Mal epilético, catatonia e hipoalbuminemia. Após 24 meses apenas 09 pacientes Continuavam a utilizar o CBD como terapia Coadjuvante.</p>	<p>E a diarreia foram frequentes, Juntamente com a perda de peso Que se tornou evidente apenas Mais tarde no tratamento.</p>
20	<p>Demonstrar a natureza detalhada das interações entre o CBD e o canal de sódio dependente de voltagem navms e a eletrofisiologia para mostrar os efeitos funcionais da ligação do CBD a esses canais</p>	<p>Sait et. Al. (2020)</p>	<p>Estudo cristalográfico de Raio X de alta Resolução de um complexo de canal de Sódio-CBD, combinado com estudos Funcionais de CBD.</p>			

Fonte: Autores.

#### 4 CONCLUSÃO

A epilepsia é um problema de saúde mundial, e ocasiona inúmeras consequências no desenvolvimento neurobiológico e funcionais: ansiedade, distúrbios do sono, depressão, insônia, associados a comorbidades graves ou severas, do que as crises convulsivas presentes. O canabidiol dentre os diversos fitocanabinoides, é considerado favorável, efetivo e seguro no tratamento de pacientes epiléticos adultos ou pediátricos, em especial no controle de crises convulsivas refratárias, e por uma variedade de síndromes epiléticas, muitas vezes resistentes e menos tóxico ao tratamento convencional aos anticonvulsivantes. Os estudos indicam que o CBD é uma ferramenta eficiente nas síndromes epiléticas pediátricas, tais como: Dravet e Lennox-Gastaut, principalmente quando outras terapias não trazem respostas positivas.

Entretanto seu uso terapêutico ainda necessita de aprovação em diversos países e de incentivo de ensaios clínicos randomizados.

Pesquisas e estudos clínicos são imprescindíveis para o uso do canabidiol, por meio da exploração bibliográfica efetuada para o presente trabalho, conclui-se que o canabidiol apresenta eficácia medicinal no sistema nervoso central, ratificando seu significado e prescrição no arsenal medicamentoso dos transtornos neurológicos. A principal característica do canabidiol está no controle e redução considerável as crises de convulsão dos pacientes portadores de epilepsia e farmacoresistentes, bem como impedir os estragos cerebrais e consequentemente a involução de crianças e adolescente durante a transição da vida adulta, melhorando a qualidade de vida.

Embora os estudos revelem e comprovem a eficácia terapêutica do cannabidiol no tratamento da epilepsia, chamamos a atenção sobre número reduzido de pacientes nas pesquisas clínicas existentes. Logo verifica se a necessidade de investimento e aprofundamento nas pesquisas que evidenciem além da forma empírica os benefícios e malefícios do uso do cannabidiol e ainda, é necessário que estudos clínicos, envolvendo um grande número de pacientes, sejam realizados, permitindo uma análise minuciosa e indicação segura e assertiva dos protocolos farmacocinéticos qualitativos do CDB de acordo com o perfil do paciente que não conseguem controlar as crises com uso de fármacos convencionais.

## REFERÊNCIAS

- DEVINSKY, O., CROSS, J. H., LAUX, L., MARSH, E., MILLER, I., NABBOUT, R., ... & WRIGHT, S. **Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome.** *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2017.
- SANTOS, A. B.; SCHERF, J. B; MENDES, R. C. **Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática.** *Acta Brasiliensis* 3(1): 30-34, 2019.
- MARTINI, D. O QUE É EPILEPSIA?. Disponível em <http://www.aspebrasil.org/index.php/noticias/74-o-que-e-epilepsia#>>. Acesso em: 08 de maio de 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Epilepsia.** Portaria Conjunta SAS/SCTIE no 17. Brasília, DF.: Diário Oficial da União, 27 jun 2018; p. 1-68, 2018.
- ROGAWSKI, M. A. **Reduced efficacy and risk of seizure aggravation when cannabidiol is used without clobazam.** *Epilepsy & Behavior*, v. 103, 2020.
- CARVALHO, D., & TANNÚS, A. **Canabidiol: uma nova possibilidade terapêutica.** *Revista de psiquiatria clínica*, 46(1), 30-33, 2019.
- YOUNUS, I.; REDDY, D. S. **A resurging boom in new drugs for epilepsy and brain disorders.** *Expert review of clinical pharmacology*, v. 11, n. 1, p. 27-45, 2018.
- KANNER, A. M.; BICCHI, M. M. **Antiseizure medications for adults with epilepsy: a review.** *Jama*, v. 327, n. 13, p. 1269-1281, 2022.
- MEDEIROS, F. C et al. **Uso medicinal da cannabis sativa (cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia.** *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 41510- 41523, jun. 2020.
- GASTON, T. E; SZAFILASRKI, J. P. **Cannabis para o tratamento da epilepsia: uma atualização.** *Relatórios Atuais de Neurologia e Neurociências*, v. 18, n. 73, p. 1-9, 2018.
- CARVALHO, L. A. et al. **Revisão sistemática sobre os efeitos do canabidiol na epilepsia infantil** **Systematic review on the effects of cannabidiol in infantil e epilepsy.** *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 6, p. 63347-63361, 2021.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (BRASIL). Resolução nº 327, de 09 de dezembro de 2019. **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 União 11 de dez 2019; Seção1.
- SILVA, I. F. B. A et al. **O canabidiol e a epilepsia fármaco-resistente: uma revisão integrativa dos últimos 5 anos.** *Revista Interdisciplinar em Saúde, Cajazeiras*, 5 (6): 1697-1710, out./dez. 2018.
- DALIC L, COOK M. **Gerenciando a epilepsia resistente a medicamentos: desafios e soluções.** *Doença Neuropsiquiátrica e Tratamento.* 2016; Volume 12:2605-2616.

ANEJA, S.; JAIN, P. **Refractory Epilepsy in Children**. Indian Journal of Pediatrics, v. 81, n. 10, p. 1063–1072, 2014.

DEVINSKY, O. et al. **Cannabidiol**: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. Epilepsia, v. 55, n. 6, p. 791-802, 2014.

EQUIPE, A.B.E. Uso do canabidiol para o tratamento da epilepsia, Associação Brasileira de Epilepsia. A. B. E. 2019.

MOURA, E. R. et al. **Potencial Terapêutico da Cannabis Sativa**: Canabidiol e tetrahydrocannabinol. Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas- Anais, TeresinaPI, 2019.

CRIPPA, J. A., HALLAK, J. E., & ZUARDI, A. W. **Uso de canabidiol para tratamento de epilepsias refratárias**: uma atualização para o clínico. Revista de psiquiatria clínica, 47(3), 129-135, 2020.

ABUHASIRA, R.; SHBIRO, L.; LANDSCHAFT, Y. **Medical use of cannabis and cannabinoids containing products—Regulations in Europe and North America**. European journal of internal medicine, v. 49, p. 2-6, 2018.

GONTIÈS, B.; ARAÚJO, L. F. **Maconha**: uma perspectiva histórica, farmacológica e antropológica. Mneme-Revista de Humanidades, v. 4, n. 07, 2003.

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.

WHITTEMORE, R., & KNAFL, K. **The integrative review**: updated methodology. Journal of Advanced Nursing, 52(5), 546–553, 2015.

LAKATO, E. M; MARCONI, M. DE. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. Ed. São Paulo: Atlas, p. 83-112, 2003.

LOPES, A. L. M., & FRACOLLI, L. A. (2008). **Revisão sistemática de literatura e metassíntese qualitativa**: considerações sobre sua aplicação na pesquisa em enfermagem. Texto & Contexto Enfermagem, 17(4), 771-778.

PEIXOTO, L. dos S.F.; LIMA, I.M. de.; SILVA, C.P da.; PIMENTEL, L.G. et al. **Ansiedade**: o uso da Cannabis sativa como terapêutica alternativa frente aos benzodiazepínicos. Revista Brasileira de Desenvolvimento, v. 6, n. 7, p. 50502–50509, 2020.

CROSSETTI, MG. **Revisão integralativa de pesquisa em enfermagem rigor científico que lhe é exigido [editorial]**. Rev. Gaúcha Enferm., Poupara Alegre (RS) jun 2012;33(2):8-9.

LIBERATI A, ALTMAN DG, TETZLAFF J, MULROW C, GÖTZSCHE P, IOANNIDIS JPA, et al. **The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration**. PLoS Med. 2009.

STOCKINGS, E., ZAGIC, D., CAMPBELL, G., WEIER, M., HALL, W. D., NIELSEN, S., ... & FARRELL, M. **Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence.** *Epilepsy & Behavior*, 2020.

SAIT, L. G. et. al. **Cannabidiol interactions with voltage-gated sodium channels.** *ELife*, vol. 9, e58593, 22 Oct. 2020.

LATTANZI, S. et. al. **Highly Purified Cannabidiol for Epilepsy Treatment: A Systematic Review of Epileptic Conditions Beyond Dravet Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome.** *CNS Drugs*, n. 35, vol. 3, p. 265-281, 2021.

HUANG, CW. et. al. **Cannabidiol Selectively Binds to the Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.4 in Its Slow-Inactivated State and Inhibits Sodium Current.** *Biomedicines*. n. 9, vol. 9, p. 1141, 2021.

PIETRAFUSA, N. et. al. **Purified Cannabidiol for Treatment of Refractory Epilepsies in Pediatric Patients with Developmental and Epileptic Encephalopathy.** *Paediatr Drugs*. vol.21, n. 4 p. 283-290, 2019.

SPEZZIA, S. **O emprego da Cannabis medicinal no enfrentamento à doenças.** *Revista de Ciências Médicas*, v. 31, 2022.

OLIVEIRA, S. et al. **Uso de canabidiol como terapia adjuvante em paciente com síndrome de Zellweger: relato de caso.** *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 53, n. 3, p. 321- 326, 2020.

BEBIN, E. M. et. al. **Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results.** *Epilepsia*, n. 59, vol. 8, p.1540-1548, 2018.

DEVINSKY O, NABBOUT R, MILLER I, LAUX L, ZOLNOWSKA M, WRIGHT S, ROBERTS C. **Long term cannabidiol treatment in patients with Dravet syndrome: An open-label extension trial.** *Epilepsia*, Feb;60(2):294-302,2019.

SANDS, T. et. al. **Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Cannabidiol in Children with Refractory Epilepsy: Results from an Expanded Access Program in the US.** *CNS Drugs*, n. 33, vol. 1, p. 47-60, 2019.

BRASIL. Relatório de Recomendações - **Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos.** Brasília/DF: Ministério da Saúde [2021], Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, 2021.

GURGEL, H. L. C. et. al. **O uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil.** vol. 28, n. 3, *Saúde Soc.:* São Paulo, p. 283-295,2019.

GHOVANLOO, M.R. et. al. **Inhibitory effects of cannabidiol on voltage-dependent sodium currents.** *J Biol Chem.*, n. 293, vol. 43, p.16546-16558.

PIMENTEL, K.B.; SILVA, T. L.; PEREIRA, F.A.; SOUZA, C. P. **Utilização Terapêutica do Canabidiol no Tratamento da Esquizofrenia.** *BIOFARM Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v.13, n.1, p. 25 29. 2017.

SURAEV AS, TODD L, BOWEN MT, et al. **Uma pesquisa nacional australiana sobre o uso de cannabis medicinal para epilepsia: história do tratamento com drogas antiepilépticas prediz o uso de cannabis medicinal.** *Comportamento da epilepsia.* 2017; 70:Pt B. 334–40.

SZAFLARSKI J P, BEBIN E M, COMI A M, PATEL A D, CHARUTA J, CHECKETTS D, BEAL J C, LINDA C. L, BOER M L, WONG M H, LOPEZ M, ORRIN DEVINSKY, PAUL D. LYONS, PILAR PICHON ZENTIL. **Segurança a longo prazo e efeitos do tratamento do canabidiol em crianças e adultos com epilepsias resistentes ao tratamento: resultados do programa de acesso expandido.** *Epilepsia.* 2018; 59: 1540–1548.

ERICA BRAUN E, FRANCESCA M. GUALANO B, PRABHA SIDDARTH C., ERIC SEGAL. **Terapia com cannabis de segunda linha em pacientes com epilepsia.** *Neurologia Clínica e Neurocirurgia, Volume 227, abril de 2023.*

PERSON O C ; PUGA M E DOS S; ATALLAH Á N. **O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis ? Diagnóstico Tratamento.** 2019;24(4):183-9.

HONGYUAN LU, QINBIAO W ,XIAOWEN J,YANYUN Z ,MIAO E ,WEI E. *Moléculas* 2023 , 28 (6), 2805.

SHIMRIT U-S, MORAN H-K , AVIVA FATTAL-V, KRAMER U. **Óleo enriquecido com canabidiol em crianças e adultos com epilepsia resistente ao tratamento – existe tolerância?** S. Uliel-Sibony et al. / *Brain & Development* 43 (2021) 89–96.

DARINA G, LANGLEY J. **Real-world, long-term evaluation of the tolerability and therapy retention of Epidiolex® (cannabidiol) in patients with refractory epilepsy.** *Epilepsy & Behavior, v. 141 , 109159 , abril 2023.*

CARABALLO R, VALENZUELA G R, DERMIJIAN G . **USO DEL CANNABIS MEDICINAL EN NIÑOS CON ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS FARMACORRESISTENTES: Experiencia en Hospital Garrahan Medicina Infantil Vol. XXIX N° 3 Septiembre 2022.**

BENSON M J, ANDERSON L L, LOW I K, LUO J L, KEVIN R C , ZHOU C, MCGREGOR I S, ARNOLD J C . **Avaliação do possível efeito anticonvulsivante do ácido Δ9-tetrahidrocannabinólico em modelos de convulsão murina.** *Pesquisa sobre Cannabis e Canabinóides, vol.7, nº1. Fevereiro de 2022.*46-57.

LEKOUBOU A, FOX J, BISHU K G, OVBIAGELE B. **Tendências no transtorno documentado por uso de cannabis entre pacientes adultos hospitalizados com epilepsia nos Estados Unidos.** *Revista Epilepsia, julho 2020.*

KERAI, A.; SIM, T. F.; EMMERTON, L. **Cannabis medicinal: uma análise das necessidades para pessoas com epilepsia.** *Curtin University, v.1, n.1, 2018.*

<b>NOME DA REVISTA</b>	<i>Brazilian Journal of Health Review</i>
<b>QUALIS DA REVISTA</b> (avaliação 2017-2020 – disponível em:	<a href="https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68326/48525/">https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68326/48525/</a>
<b>O ARTIGO SUBMETIDO JÁ FOI APROVADO E/OU PUBLICADO ?</b>	Sim.
<b>SE FOI PUBLICADO, LINK DE ACESSO AO ARTIGO</b>	Sim.
<b>SITE DA REVISTA</b>	<a href="https://www.bing.com/search?q=Brazilian+Journal+of+Health+Review&amp;form=ANNTH1&amp;refid=BA7F1FB01B1B4D5E982DA172D1A9AF67&amp;pc=ACTS.">https://www.bing.com/search?q=Brazilian+Journal+of+Health+Review&amp;form=ANNTH1&amp;refid=BA7F1FB01B1B4D5E982DA172D1A9AF67&amp;pc=ACTS.</a>