REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 V1- N1– 2023

USO DE CANABIDIOL PARA TRATAMENTO DA EPILEPSIA

USE OF CANNABIDIOL FOR THE TREATMENT OF EPILEPSY

Roberta Santos Rodrigues Soares
Bacharel em Farmácia pela Faculdade de Almenara – ALFA.
E-mail: robertasantosrodriguessoares@gmail.com.br

Creonice Santos Bigatello
Graduada em Enfermagem pela Alfa Faculdade de Almenara; Especialização em Urgência e Emergência pela Alfa Faculdade de Almenara; Especialização em Saúde Mental e Atenção Psicossocial pela Estácio de Sá;
Mestranda pela Fundação Universitária Ibero-americana;
Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: keusantosrubim@yahoo.com.br

Viviane Amaral Toledo Coelho
Graduada em Ciências Biológicas pelo Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora; Especialização Solos e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Lavras; Mestrado e Doutorado pela Universidade Federal de Lavras;
Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: vivianeatc@yahoo.com.br

Carla Giselly de Souza
Zootecnista pela Universidade Federal Rural de Pernambuco, Mestre em Produção Animal pela Universidade Júlio de Mesquita Filho-UNESP, Doutora em Nutrição de Ruminantes pela Universidade Federal da Paraíba,
E-mail: carlaxlsouza@yahoo.com.br

Virginia Torres Alves
Graduada em Farmácia - Centro Universitário Newton Paiva
Pós Graduação - Farmácia Magistral Alopática - Instituto Racine
MBA Gestão Empresarial – FGV
Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: vitorres45@hotmail.com

Ane Maria Brant Alves Rêgo
Graduada em Fisioterapia – FCMMG (Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais)

REVISTA SAÚDE DOS VALES

Pós- Graduação -Fisioterapia em Ortopedia e Traumatologia- UGF (Universidade Gama Filho)
Pós- Graduação -Fisioterapia em UTI adulto e neonatal - UniFG (Faculdade Guanambi)
Docência em Ensino Superior pela Universidade Presidente Antônio Carlos, ALFA-UNIPAC, Almenara - Minas Gerais.
E-mail: anebrant@hotmail.com

Recebimento 11/02/2023 Aceite 06/05/2023

RESUMO

O presente trabalho apresenta uma revisão de pesquisas e estudos sobre o uso do canabidiol no tratamento da epilepsia, tendo como objetivo principal analisar as pesquisas feitas do perfil terapêutico da *Cannabis sativa*, e a sua eficácia em pacientes epiléticos. Trata-se de um estudo teórico aplicado em pesquisas bibliográficas já publicadas. Embasado em artigos, revistas e livros datados entre os anos de 2002 e 2019, uma pesquisa com abordagem de natureza explicativa, qualitativa, realizada por meio de uma revisão sistemática de literatura. Inúmeros estudos clínicos indicam que o canabidiol (CBD) possui propriedades em sua composição química capazes de promover efeitos benéficos contra crises convulsivas, demonstrando melhora total ou parcial em pacientes epiléticos investigados. As pesquisas apontam que o uso do canabinoide não causa efeitos adversos e tóxicos. Além disso, ficou evidenciado que o seu uso diário e prolongado não desenvolve dependência. No entanto, os estudos realizados até o momento sobre a caracterização do perfil químico do canabidiol e a descrição de sua farmacocinética são carecidos na literatura, o que implica no atraso para a produção e liberação legal de novas formas farmacêuticas contendo o CBD. Diante disto, conclui-se que canabidiol é o mais aconselhado pelos profissionais capacitados, para aqueles em que os tratamentos existentes não apresentam resposta positiva, visto que o seu uso impede ocorrência de crises convulsivas, aumentando assim a qualidade de vida desse paciente.
Palavras-chave: *Cannabis sativa*. Canabidiol. Epilepsia. Convulsão. Tratamento.

ABSTRACT

The present work has the function of presenting the researches and studies about the use of cannabidiol in the treatment of epilepsy, having the central objective in analyzing the researches made of the therapeutic profile of Cannabis sativa, and its effectiveness in epileptic patients. It is a theoretical study applied in bibliographic research already published. Based on articles, magazines and books dated between 2002 and 2019, a research with an explanatory, qualitative approach, carried out through a systematic literature review. Countless clinical studies indicate that CBD has properties in its

chemical composition capable of promoting beneficial effects against seizures, demonstrating total or partial improvement in investigated epileptic patients. In addition, according to research, it is pointed out that the use of cannabinoids does not cause adverse and toxic effects, and it was evidenced that its daily and prolonged use does not develop dependence. However, the studies carried out to date on the characterization of the chemical profile of cannabidiol and the description of its pharmacokinetics are lacking in the literature, which implies the delay in the production and legal release of new pharmaceutical forms containing CBD. Given this, it can be concluded that cannabidiol is the most recommended by trained professionals, for those in which existing treatments do not show a positive response, since its use prevents the occurrence of seizures, thus increasing the quality of life of this patient.
Keywords: *Cannabis sativa***.** Cannabidiol. Epilepsy. Seizure. Treatment.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis* é uma planta de origem Asiatica, que pertence á família das Cannabaceaes, no qual as subespécies mais conhecidas são: *Cannabis sativa* e *Cannabis indica*, que se diferenciam de acordo com as suas características morfológicas, e quantidade de princípio ativo presente na planta (MATTOS *et al.* 2017).

De acordo com Gontijo et al. (2016)" essa planta possui inúmeras propriedades, as quais podem ser utilizadas de forma hedonista, industrial e terapêutica." A *Cannabis sativa* é uma planta que possui em sua composição cerca de sessenta substâncias farmacologicamente ativas, dentre estas, destaca –se o canabidiol, que foi descoberto em 1963**.**

O canabidiol (CBD) é uma das substâncias mais notórias encontradas na *Cannabis Sativa*, constituindo de 40% dos extratos presentes na planta (MATOS et al. 2017; FIORAVANTI, 2006).**-** Nesse sentido, Koppel, Brust e Fife (2014) destacam que o CBD não possui propriedades psicoativas, e entre as suas características, destaca-se a baixa toxicidade e alta tolerância em seres humanos e animais. A *Cannabis sativa*, no Brasil é mais conhecida como maconha, e tem seu uso recreativo proibido, embora tempos atrás era permitido o uso para fins medicinais em casos graves. No dia 30 de outubro do ano de 2014 foi publicada a Resolução n° 2.113, que se refere ao regulamento o uso da substância Cannabidiol para o tratamento de casos de epilepsia refratária para crianças e adolescentes. E no ano de 2015, a Agência Nacional de

Vigilância Sanitária (ANVISA), fez a retirada da planta *Cannabis sativa* da lista de sustâncias ilegais, a incluindo na lista de substâncias controladas, direcionado ao uso medicinal, já que na prática não houve relatos de dependência química, devido o seu uso prolongado, contudo, ele ainda não é liberada para uso farmacêutico como medicamento, e sim como alternativa terapêutica (KRUSE *et al.* 2015; MATOS, 2017).

A epilepsia é considerada um transtorno neurológico, que no geral ocorre de forma progressiva, desenvolvendo alterações cognitivas, que agem de acordo com a frequência e gravidade que ocorra esses eventos, chamados ataques epiléticos ou crises convulsivas (ASPESI e PERLA, 2016). Estudos epidemiológicos, especificamente estudos de corte e intervencionais, deixam claro que o canabidiol, reduz a frequência de convulsões, e devido a seu mecanismo de ação, gera conforto para pacientes epiléticos, pois entre os efeitos benéficos, possibilita um sono e descanso prolongado, já que há menor incidência de convulsão (BRUCKI *et al.* 2015). Desse modo, esse trabalho objetiva realizar uma revisão de literatura sobre o perfil terapêutico do CDB, que é um componente não psicoativo da planta *Cannabis sativa*, no tratamento de doenças psíquicas, aprofundando nas epilepsias. Diante disso, justifica-se o presente trabalho como uma forma de buscar informações acerca do uso de Canabidiol para o tratamento da epilepsia, visando compreender e conscientizar sobre tudo que engloba a *Cannabis sativa* e seu uso no tratamento de doenças psíquicas ou neurodegenerativas.

METODOLOGIA

Este estudo tem um caráter teórico aplicado através da análise de pesquisas bibliográficas já publicadas trazendo enriquecimento para esta trabalho. Tal estudo foi realizado através de artigos, revistas e livros no período de 2002 a 2019, e dentro desses fora utilizado referências de artigos mais antigos, mas, que tinham relevância sobre conceitos, definições e pontos iniciais das pesquisas. A busca de conteúdos relativos ao tema proposto foi acessada em plataformas de pesquisa como Scielo, Google Acadêmico, Associação Brasileira de Psiquiatria, Associação Brasileira de Epilepsia e sites oficiais como o da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do

Ministério da saúde. Pesquisa com abordagem de natureza explicativa, qualitativa, feita através de uma revisão sistemática de literatura a fim de analisar o perfil terapêutico e uso da substância Canabidiol para o tratamento da epilepsia, e verificar a sua eficácia na epilepsia refratária.

Foram excluídos os artigos que não apresentavam relevância e não se relacionava com o objetivo proposto.

Aspectos históricos e conceituais da *Cannabis sativa*

Existem relatos sobre o uso da planta *Cannabis sativa* para tratamento e cura de doenças, como epilepsia, dores pelo corpo e problemas intestinais, desde 2.700 a.C com origem da China. Há ainda registros na Índia, no qual reportam que o uso da *Cannabis sativa* para o tratamento de sintomas psiquiátricos, como; ansiedade, compulsividade e histeria (GROTENHERMEN; RUSSO, 2002; MATOS *et al.* 2017).

Em meados do século XX, a planta *Cannabis sativa*, foi comercializada para tratamento de doenças mentais, por possuir em sua composição 40% de canabinoides, componente responsável pelo efeito sedativo e hipnótico (MATOS *et al.* 2017). Mais tarde, ainda no mesmo século, o uso da *Cannabis* teve uma considerável redução, devido ao baixo conhecimento a certa da planta, visto que não se conhecia detalhadamente os seus princípios ativos.

Na II Conferência Internacional do Ópio, no ano de 1924, em Genebra na Suíça, foi determinado a proibição da maconha em diversos países, mesmo sendo para uso medicinal. Visto que era pouco o conhecimento a cerca desta planta e de seus princípios ativos, já que haviam poucos relatos sobre a segurança em relação aos efeitos (ASCENÇÃO; LUTOSA; SILVA, 2016, CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010).

A partir de então, diversos estudos foram iniciados sobre o uso da *Cannabis Sativa* e suas propriedades farmacológicas, visto que a sociedade necessitava de alternativas terapêuticas não tão invasivas (LESSA; CAVALCANTE; FIGUEIREDO, 2016).

Uso terapêutico da *Cannabis sativa*

Em 2013, o uso terapêutico do cannabidiol foi aprovado para pesquisas, nos Estados Unidos, sobre o tratamento e eficácia em epilepsia refratária em crianças e adolescentes. Decisão tomada pela instituição *Food and Drug Administration* (FDA) (HUGHES, 2013). O Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), situado na Escola Paulista de Medicina, coordenado pelo educador Elisaldo Carlini, foram os percursores, a partir de 1975 realizaram os primeiros estudos sobre as propriedades anticonvulsionantes advindo do CBD (CARLINE; MECHOULAM; LANDER, 1975).

Os primeiros testes foram realizados em ratos, em que foi possível observar os efeitos da *Cannabis sativa* contra convulsões, e posteriormente, realizado em pacientes humanos. Os efeitos benéficos do CBD contra convulsões foram observados primeiramente em ratos e, mais tarde, em pacientes humanos. No estudo de Carlini; Cunha, (1981), os voluntários foram medicados diariamente com posologia de CBD de 200 a 300 mg/dia por quatro meses, dos oito paciente estudados, quatro pacientes apresentaram ausência de convulsões, em três foi possível observar redução significativa nos quadros convulsionantes, e somente em um dos pacientes não foi observada resposta ao tratamento com o CBD. Em confronto com os pacientes que receberam placebo, apenas um apresentou melhora clínica (CUNHA *et al.* 1981). Como efeito adverso, os autores observaram apenas sonolência no decorrer do tratamento com CBD, além disso, não foi observado efeitos tóxicos ou colaterais.

A capacidade do CBD de antagonizar os efeitos psicotomiméticos do Delta THC, foi reconhecida e confirmada através de estudos realizados, trazendo presunção de que está substância pode exibir propriedades ansiolítica, atuando como um antipsicótico (ZUARD *et al.* 2012). Estudos realizados, tanto em animais quanto em humanos, evidência a validação do potencial terapêutico do Canabidiol, na terapia de

sintomas observados dos transtornos mentais, como ansiedade, depressão, e as psicoses (PEDRAZZI *et al.* 2014).

Os compostos que a planta *Cannabis sativa* traz em sua composição, pode provocar efeitos em diversos órgãos, como no sistema imunológico e reprodutivo. Nos quais foi observado que o principal efeito terapêutico está associado ao sistema nervoso central, provocando efeitos nos humanos, como: alterações de humor, atenuação do apetite em pacientes que fazem tratamento quimioterápico (HILL *et al*. 1974; MECHOULAM, 1973) alterações na percepção, memoria, assim como no tratamento e contenção da esclerose múltipla, (BAKER et al. 2000) ação bronco dilatadora, ação anticonvulsionante, dentre outros (CUNHA *et al*. 1981; CARLINI; CUNHA, 1981).

A proibição do uso medicinal da *Cannabis sativa*, dificultou o conhecimento das propriedades dessa planta e a sua exploração, lesando o avanço cientifico (MALCHER, 2014). Entretanto, o número de casos do uso do CBD sem orientação médica elevou-se, mesmo assim foram obtidos resultados satisfatórios contra os sintomas da epilepsia e autismo regressivo (MALCHER, 2014).

Mecanismo de ação

Estudos feitos sobre do mecanismo de ação dos canabinoides, evidenciaram dois receptores endocanabinoides, intitulado CB1 (receptor canabinoide do tipo 1) e CB2 (receptor canabinoide do tipo 2) (DEVANE *et al*. 1992) ratificado pelo isolamento do 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e Naraquidonoil-etanolamida (AEA ou anandamida), que são dois ligantes endógenos. A interação dos ligantes endógenos 2-AG e AEA com os receptores endocanabinoides, resulta nos efeitos farmacológicos esperados dos canabinoides (RUSSO; GUY, 2006).

> Os receptores CB1 são abundantemente espessos por todo organismo, identificados principalmente nos neurônio pré-sinápticos, no sistema nervoso central (SNC) esses receptores são responsáveis por grande parte dos efeitos psicotrópicos dos canabinoides, agindo em áreas relacionadas com os movimentos motores, funções cognitivas e emotivas, de aprendizagem e

> memória. Sagar *et al.* (2009) complementam que os receptores CB2 encontram-se localizados no sistema imunológico, e em diversas áreas especificas do SNC, como exemplo a micróglia e na região pós-sináptica. (SAGAR *et al.* 2009).

O receptor canabinoide do tipo 1 e receptor canabinoide do tipo 2, situam-se agregados a proteína G inibitória, no momento em que a mesma ativa, proporciona o bloqueio da enzima adenilatociclase, ocasionando a diminuição dos níveis de adenosina cíclico (AMP) e a inibição de canais de cálcio. Segundo Pedrazzi *et al.* (2014) "A ativação dos receptores CB1 bloqueiam a liberação de outros neurotransmissores, inibitórios ou excitatórios, como o ácido gamaaminobutírico (GABA) e o glutamato".

O mecanismo de ação do CBD até o presente momento não foi clarificado completamente, mas, é atestável que ele interaja com receptores específicos, bem como o ΔƎ-THC. Conforme Mechoulam (1973) "O CBD possui a habilidade de facilitar a sinalização dos endocanabinoides por intermédio do bloqueio da recaptação ou hidrólise enzimática da anandamida. Todavia, apresenta baixa afinidade pelos receptores CB1 e CB2." Entretanto, preconiza-se que o potencial do canabidiol de acrescer a biodisponibilidade da anadamida apresenta-se correlacionado com sua ação antipsicóticas. De acordo com Campos e Guimarães (2008) "o CBD apresenta caráter agonístico nos receptores serotonérgicos do tipo 5-HT1A, envolvidos na modulação da ansiedade e da depressão", o que parece justificar suas propriedades ansiolíticas.

O CBD compete com o Tetra-hidrocanabinol (THC), sendo assim, enquanto o CDB inibe e bloqueia o senso de humor, o THC, ele provoca um estado de euforia (MATOS et al. 2017; FIORAVANTI, 2006).

Canabidiol e a epilepsia

A epilepsia é uma disfunção cerebral, em que há certa perturbação da atividade das células nervosas no cérebro, desenvolvendo as crises convulsivas no que lhe diz respeito a modificações de curto prazo do comportamento advindo pela desordem de vários neurônios, de forma sincrônica e rítmica. Estas modificações acontecem em

razão das alterações encefálicas que produzem hipersincronismo e hiperexcitabilidade da atividade neuronal, revelando-se de várias formas possíveis, sendo dependente dos substratos neuronais presentes (McNAMARA, 1994).

A epilepsia é classificada como um transtorno neurológico que acomete as pessoas, seja qual for a sua faixa etária, considerando-se que aproximadamente 50 milhões de pessoas, por todo o mundo são portadoras do transtorno, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS). Cerca de 1,9 milhões de pessoas sofrem com a epilepsia no Brasil, constando-se que aproximadamente 25% desses brasileiros manifesta o estágio mais grave da doença (BRASIL, 2017).

Em torno de 1% da população mundial é acometido por essa enfermidade. Os incessantes episódios de crises epiléticas podem criar diversos obstáculos para o bem estar do indivíduo (DEVINSKY *et al.* 1995) ocasionando danos cerebrais, normalmente no período de desenvolvimento (BERG *et al,* 2012). Desse modo, o tratamento da epilepsia com o propósito da contenção das crises convulsivas é deveras importante, pois, quando não tratada de maneira correta, a frequência das crises será capaz de ocorrer em intervalos mais curtos (ALVES, 2005). Na atualidade as formas farmacêuticas de anticonvulsivantes disponíveis no mercado não são eficientes para ocasionar a cura desta doença, no entanto, esses medicamentos são capazes de reduzir e controlar as repetições das crises convulsivas (ALVES, 2005).

Os medicamentos anticonvulsivantes podem ser representados por três gerações. A primeira geração é composta pelos fármacos inseridos no mercado entre 1857 e 1958, como exemplo o brometo de potássio e o fenobarbital, assim como algumas moléculas advinda da estrutura dos barbitúricos, como a fenitoína, a primidona, a trimetadiona e a etossuximida. A segunda geração engloba os medicamentos vendidos entre 1960 e 1975, em que, essa geração obtinha a química diferente dos barbitúricos, como a carbamazepina, o valproato e os benzodiazepínicos. A terceira geração compreende os medicamentos definidos pelo desenvolvimento racional, inseridos no mercado a partir de 1980, como a progabida, a gabapentina, a vigabatrina e a tiagabina. Hoje em dia novos fármacos para compor a quarta geração estão em processos de desenvolvimento (LOSCHER; SCHMIDT, 2011).

Em concordância com a nota oficial da Academia Brasileira de Neurologia, o canabidiol é uma das alternativas de tratamento para epilepsias, precipuamente em casos de epilepsia graves, consideradas intratáveis e de difícil controle, em que o uso do CBD demonstrou resposta positiva em alguns tratamentos, e em alguns casos não se foi possível observar os efeitos esperados, assim como notado com o uso de outros medicamentos disponíveis (AMB, 2014).

De acordo com o Conselho Federal de Medicina (CFM), mesmo que não existam resultados contundentes acerca da segurança e eficácia do canabidiol, consentem o uso controlado do canabidiol para o tratamento da epilepsia em criança e do adolescente refratárias, mediante a da resolução Nº 2.113/2014, que teve como referência o artigo 7º da Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013, que concede o Conselho Federal de Medicina (CFM) a atribuição de editar ou definir caráter experimental de procedimentos em medicina no Brasil, autorizando ou vedando a sua prática pelos médicos (CFM, 2014).

Conhecimento e condutas dos Farmacêuticos

De acordo com a Resolução Nº 680, de 20 fevereiro de 2020 "O Farmacêutico é o profissional responsável pela dispensação de medicamentos e demais produtos relacionados à saúde nas farmácias de qualquer natureza, bem como pela prestação da respectiva assistência farmacêutica, entendida como o conjunto de ações e de serviços que visem a assegurar a assistência terapêutica integral e a promoção, a proteção e a recuperação da saúde do paciente, no Brasil e no mundo, tornando-se o profissional qualificado para a dispensação de medicamentos ou produtos à base de *Cannabis*" (ANVISA, 2020). A RDC n.º 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" (ANVISA, 2019).

Em concordância com a lei Lei Federal Nº 13.021, de 11 de agosto de 2014, que "Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas". É de entendimento que o papel do Farmacêutico seja desenvolver a promoção, proteção e recuperação da saúde, propagando a ideia do uso racional de medicamento, assegurando a assistência terapêutica ativa e integral nos locais de atendimento públicos e privados que oferecem atividades farmacêuticas, em especial para pacientes em que não há mais alternativas de tratamento, garantindo-lhe melhor qualidade de vida para o portador da doença.

RESULTADO E DISCUSSÃO

A epilepsia é representada por um distúrbio no cérebro provocado por manifestações clínicas, onde existem disparos desordenados e rítmicos dos neurônios, de alta frequência, identificando-se esses sinais e sintomas como perda da consciência, convulsões e contrações musculares, visto que, estas crises não são ocasionado por distúrbios metabólicos, drogas ou febre. Sendo uma das doenças mais diagnosticadas e tratadas pela neurologia, está patologia se manifesta em pacientes independente dos fatores como: idade, raça, sexo, mas, acomete em maior grau em idosos e crianças (BRASIL, 2016; CUNHA, 2007).

A estimativa é que a epilepsia acometa aproximadamente 50 milhões de pessoas por todo mundo. Estudos feitos sobre sua incidência, concluiu que a taxa de incidência em países desenvolvidos é de 40 a 70/100.000 e em países subdesenvolvidos essa taxa se eleva para 122 a 190/100.000. Atualmente, no Brasil apesar de não se ter dados anuais com ocorrências de crises epiléticas, consta-se que 1,9 milhões de brasileiros sofrem com essa doença (NETO, 2005; TUNES, 2018). Estudos feitos apontam a utilização do canabidiol como uma possibilidade para o tratamento de epilepsia e para distúrbios do sono, devido a sua habilidade em induzir o sono. Guilherme *et al.* (2014) despertaram um assunto importante, evidenciando a eficácia do canabidiol no tratamento epiléptico, pois o mesmo provocava o controle de espasmos, já que uma das epilepsias é representada por intensa movimentação crônica.

Acham-se diversos estudos a respeito do uso do CBD *in vivo* e *in vitro*. Em concordância com Pedrazzi *et al.* (2014) "o CBD pode ser administrado com segurança em determinados horários, com intervalos a cada dose". Sendo assim, muitos estudos empenham-se em compreender a estrutura química dos canabinoides e a atividade biológica caracterizada por esses compostos (VILELA, 2013). Mesmo que os resultados do uso do CBD sejam positivos, ainda é uma substância proibida em grande parte dos países. Portadores da doença que tenham interesse em fazer uso do canabidiol, para fins medicinais, devem solicitar o requerimento para liberação judicial.

O uso da *Cannabis sativa* de forma recreativa, ou seja, para fins não medicinais no é proibido Brasil, como já mencionado anteriormente. Entretanto, graças a Resolução nº 2.113, o uso do canabidiol para casos restritos de epilepsia refratária para crianças e adolescentes, é permitido. Onde a ANVISA a incluiu na lista de substâncias controladas para fins medicinas, todavia, até o presente momento não é liberado apenas como tratamento alternativo, (KRUSE *et al.* 2015; MATOS, 2017) o que de todo caso já uma vitória para os portadores de epilepisia e outras condições em que a terapia convencional não funciona.

Para que o paciente epilético tenha acesso à importação do medicamento, é necessário seguir algumas etapas, visto que no Brasil não é comercializado. A primeira etapa é fazer uma consulta médica, para que o mesmo faça a prescrição do medicamento. Na sequência, o paciente terá que realizar o seu cadastro na ANVISA, ele necessitara preencher um formulário eletrônico, físico e declaração de responsabilidade válida por um ano, sendo capaz de ser renovado após expiração do prazo. Com os documentos em mãos, é de responsabilidade da ANVISA averiguar as informações sobre o pedido para autorização da importação (BRASIL, 2018).

Com a aprovação do pedido, a ANVISA emitirá uma autorização por via e-mail para importação do produto a base de canabidiol, a qual deve ser mostrada em conjunto ao produto sempre que for transportado. Esta importação deve ser realizada por pessoa física ou intermediada a entidades ligadas a área da saúde, sendo proibido a importação para revenda no Brasil. Assim que o medicamento chega no país é submetido à fiscalização no aeroporto, e a sua retirada é permitida apenas com a apresentação da

receita medica e a autorização emitida pela ANVISA (BRASIL, 2018). Segundo Dumont, (2015), estima-se que cerca de 680 brasileiros importam medicamentos à base de canabidiol utilizando a autorização da ANVISA.

> O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia tem mostrado avanços não só nos estudos, mas também nos relatos de histórias de vida real. O objetivo principal do tratamento é o controle das crises com o mínimo de efeitos colaterais possíveis. Medidas não farmacológicas também são empregadas como: controle do sono, dieta cetogênica, evitar ambientes com iluminação intensa, entre outras" (ASSUNÇÃO; COELHO; MAFRA, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização do canabidiol em pacientes epiléticos é positiva e eficaz, onde é possível observar a cessação ou redução das crises convulsivas, desde que orientado corretamente por profissionais habilitados. Além disso, são observados também efeitos como redução de ansiedade, melhora do sono e apetite em pacientes em tratamento oncológico e outras condições.

Apesar da existência de várias opções de medicamentos para o tratamento e controle da epilepsia e convulsões, estima-se que um terço dos portadores dessa doença não se adequam ao tratamento convencional, desenvolvendo resistência aos medicamentos antiepilépticos, sendo fundamental a busca por alternativas farmacêuticas para a substituição desses medicamentos, correlacionando com a melhora do bem estar do paciente, lhe proporcionando eficaz melhora na qualidade de vida.

Por fim, a maior parte dos estudos reconhecem que o efeito anticonvulsivo do CBD é eficaz na redução das crises convulsivas em portadores da epilepsia, tornando-se uma das opções mais seguras para o controle das crises epiléticas. Desse modo é necessário que sejam feitas mais pesquisas e estudos clínicos comprovando a eficácia, segurança e dose ideal do canabidiol, para que o processo de liberação para o uso

medicinal seja aprovado, no qual apenas profissionais capacitados poderão prescrever e administrar o canabidiol.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALVES, D. Tratamento da epilepsia. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 315–22, 2005. DOI: 10.32385/rpmgf.v21i3.10144. Disponível em: https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10144. Acesso em: 5 dez. 2021.

ASCENÇÃO, M. D.; LUSTOSA, V. R; SILVA, L. J. D. A. Canabinoides no tratamento da dor crônica**. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, Brasília**, DF, v. 5, n. 3, p. 255-263, 2016.

ASPESI, N. V; PERLA, A. S. **Epilepsia, convulsão e ataque epiléptico**, 2016.

ASSUNÇÃO, C. A; COELHO, L. E. E; MAFRA, R. S.C.P. O. Uso de canabidiol no tratamento da epilepsia de difícil controle**. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. v.17, n.2, p.110-113. 2016.

BAKER, D. *et al.* Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model . **Nature**, n.404, p**.** 84–87, 2000.

BERG, A. T. *et al*. Age at onset of epilepsy, pharmacoresistance, and cognitive outcomes: a prospective cohort study**. Neurology**, v.79, n.3, p.1384–1391, 2012

BRUCKI, S. M. D; *et al*. Canabinoides e seu uso em neurologia**. Arquivos Neuro-Psiquiatria**, v.73, n.4, p.371-374, 2015.

CAMPOS, A. C; GUIMARÃES, F. S. Involvement of 5HT1A receptors in the anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the dorsolateral periaqueductal gray of rats. **Journal of Psychopharmacology (Berl)**, v.199, p.223-30, 2008.

CARLINI, E. A.; MECHOULAM, R.; LANDER, N. Anticonvulsant activity of four oxygenated cannabidiol derivatives**. Research Communications in Chemical Pathology & Pharmacology,** 1975.

CFM. Resolução - 2.113/2014. **Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais.** Diário Oficial da União,16 de dezembro de 2014, seção I, p. 183.

CUNHA, J. M *et al*. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients**. Pharmacology**, v.21, n.3, p.175-85, 1980.

DEVINSKY, O. *et al*. **Development of the quality of life in epilepsy inventory.** Epilepsia 1995.

FIORAVANTI, C. **Extraído Da Maconha, Canabidiol Age Contra Ansiedade E Outros Distúrbios Mentais.** Pesquisa FAPESP. São Paulo, 2006.

GROTENHERMEN, F.; RUSSO, E. B. (Org.). **Cannabis and cannabinoids: pharmacology, toxicology, and therapeutic potential**. New York: Routledge, 2002.

HILL, S. Y.*et al*. Marijuana: CNS depressant or excitant? **The American Journal of Psychiatry** , v.131. 1974.

KOPPEL, BS; BRUST, JCM; FIFE, T. Systematic review: Efficacy and safety of medical marijuana in selectec neurologic disorders: Report of the Guideline Development Subcommittee of The American Academy of Neurology. **Neurology**, v.82, p.1556-1563, 2014.

KRUSE, M. *et al.* **A importância do princípio ativo canabidiol (cbd) presente na Cannabis sativa l. no tratamento da epilepsia**. IV Simpósio De Ciências Farmacêuticas – São Camilo: 29 e 30 de outubro de 2015

LESSA, M. A; CAVALCANTI, I. L; FIGUEIREDO, N. V. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Revista Dor,** São Paulo, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016.

LOSCHER, W; SCHMIDT, D. Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: ways out of the current dilemma. **Epilepsia,** v.Apr 52, n.4, p.657-78, 2011.

MALCHER-LOPES, R. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. **Revista da Biologia**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 43-59, 2018. DOI: 10.7594/revbio.13.01.07. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/revbiologia/article/view/109133. Acesso em: 5 dez. 2021.

MATOS, R. L. A. *et al*. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, Niterói, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MCNAMARA, J. O. Cellular and molecular basis of epilepsy. **The Journal of Neuroscience**, v. 14, n.6, p.3413-25, 1994.

MECHOULAM, R; **Marijuana: chemistry, pharmacology, metabolism and clinical effects,** 1a. ed., Academic Press: New York, 1973.

PEDRAZZI, J. F. C. *et al.* Perfil antipsicótico do canabidiol. **Medicina (Ribeirão Preto),** [S. l.], v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v47i2p112-119. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/84556. Acesso em: 5 dez. 2021.

PERTWEE, R. G. **Cannabinoid receptors and pain. Progress in Neurobiology** 2001, 63, 569.

RUSSO, E; GUY, G. W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. **Medical Hypotheses**, v.66, n.2, p.234-46, 2006

SAGAR, D. R. *et al*. Dynamic regulation of the endocannabinoid system: implications for analgesia**. Molecular Pain**, v.Oct 8, p.5:59, 2009.

ZUARDI, A. W. *et al.* A critical review of the antipsychotic effects of cannabidiol: 30 years of a translational investigation. **Current Pharmaceutical** v. 18, n. 32, p. 5131-5140, 2012.