

## Revisão sistemática sobre os efeitos do canabidiol na epilepsia infantil

### Systematic review on the effects of canabidiol in infantile epilepsy

DOI:10.34117/bjdv7n6-625

Recebimento dos originais: 07/05/2021

Aceitação para publicação: 25/06/2021

#### **Lucas Azevedo Nogueira de Carvalho**

Fisioterapeuta - Professor do Curso de Fisioterapia

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros – Goiás - Brasil

Acadêmico do curso de Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros – Goiás - Brasil

Endereço: Rua NV4, Qd 4, Lt 6, Setor Nova República. Mineiros – Goiás – Brasil

E-mail: lucasazevedo@fampfaculdade.com.br

#### **Matheus Delane Medeiros Cruz**

Acadêmico do curso de Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros/GO

Endereço: Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros – Goiás - Brasil

E-mail: matheusmedeiros2525@hotmail.com

#### **Paulo Henrique Ferreira de Oliveira**

Acadêmico do curso de Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros/GO.

Endereço: Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros – Goiás - Brasil

E-mail: pauloferreira933@hotmail.com

#### **Nathalia Oliveira de Carvalho**

Acadêmica do curso de Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros/GO

Endereço: Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros – Goiás - Brasil

E-mail: naty\_carvalho09@hotmail.com

#### **Francielle Moreira Peres**

Acadêmica do curso de Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros/GO

Endereço: Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros – Goiás - Brasil

E-mail: francielleperes@hotmail.com

#### **Isadora Souza Mendonça**

Acadêmica do curso de Medicina

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros/GO

Endereço: Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros –  
Goiás - Brasil  
E-mail: dodorasm@gmail.com

**Neire Moura de Gouveia**

Doutora em Genética e Bioquímica

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia – MG.

Docente da FAMP – Faculdade Morgana Potrich, Mineiros – GO, Brasil.

Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros – Goiás -  
Brasil -000

E-mail: neiremoura@fampfaculdade.com.br

**Fabiana Santos Franco**

Fisioterapeuta - Professora do Curso de Fisioterapia

Instituição: Faculdade Morgana Potrich - FAMP, Mineiros – Goiás - Brasil.

Avenida Antônio Carlos Paniago, número 75, Setor Mundinho, Mineiros – Goiás -  
Brasil -000

Doutoranda pelo programa de Ciências da Cirurgia – UNICAMP – Campinas/SP

E-mail: dra\_fabianafranco@hotmail.com

**RESUMO**

A epilepsia é uma enfermidade de relevância clínica e morbidade considerável que acomete principalmente crianças e adolescentes. A eficácia do canabidiol como tratamento farmacológico alternativo aos convencionais tem sido evidenciada, na redução das crises e na qualidade de vida dos pacientes e familiares. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão sistemática sobre os efeitos do canabidiol na redução da frequência de crises epiléticas, na qualidade e no aumento da expectativa de vida em crianças. Foi desenvolvida uma revisão sistemática de literatura fundamentada na base de dados Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e ClinicalTrials. A seleção dos artigos foi realizada por três pesquisadores através da leitura dos títulos e resumos. Foram inseridos sete artigos em um universo de 240 artigos. De um modo geral os resultados apresentados foram a redução das convulsões em um número igual ou maior que 50% na maioria dos pacientes e ganhos cognitivos e comportamentais. Estudos focados no efeito do canabidiol (CBD) na epilepsia refratária ou não, ainda não possuem uma abordagem ampla e uma quantidade satisfatória. O que torna um desafio a acreditação e confirmação da eficácia do CBD.

**Palavras-chave:** Canabidiol, crise epiléticas e qualidade de vida.

**ABSTRACT**

Epilepsy is disease with clinical relevance and considerable morbidity; it affects mainly children and adolescents. Cannabidiol has been effective as a conventional pharmacological treatment to reduce crises and brings quality of life to the patients and their families. The objective of this study was to make a systematic review of the Cannabidiol effects in reducing the frequency of epileptic crises, in the quality and in the increases in children's life expectancy. A systematic literature review was developed based on the data of Scielo, PubMed, Virtual Health Library (VHL) and Clinical Trials. The following descriptors were used, epilepsy, cannabidiol and children, combined by the Boolean operator "AND". Also, articles of Google Academico were inserted by adding the descriptor "drop seizures". The selection of the articles was carried out by

three researchers through the reading of the titles and abstracts, further the full reading of the articles. Seven articles out of 240 were inserted. In general, the efficacy of the treatments with cannabidiol was noted in the studies found; in addition, the majority of the patients had a reduction of seizures in a number equal or greater than 50%. Studies focused on the effect of cannabidiol (CBD) on refractory epilepsy or not, do not have yet a broad approach and a satisfactory amount, what makes the credibility and trust in the CBD a challenge.

**Keywords:** Cannabidiol, drop seizures and quality of life.

## 1 INTRODUÇÃO

A epilepsia se apresenta como uma doença neurológica crônica caracterizada por alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro. São caracterizadas por crises espontâneas e recorrentes, convulsivas ou não-convulsivas, causadas por descargas parciais ou generalizadas no cérebro. Não se sabe a etiologia precisa da doença, mas pode estar relacionada a lesões cerebrais, Acidente Vascular Cerebral (AVC), tumores cerebrais, dentre outras. As crises, caracterizadas na doença, são breves episódios relacionados à atividade neuronal anormal ou excessiva do cérebro e não tem cura, porém podem ser controladas. Há diversos tratamentos medicamentosos e não-medicamentosos disponíveis <sup>(1)</sup>.

O canabidiol é uma substância química psicoativa encontrada na Cannabis, popularmente conhecida como maconha, porém não causa a euforia e o efeito tóxico da planta. Tal substância vem sendo estudada e testada em pacientes epiléticos. O canabinóide tem, como principal efeito, interagir com receptores canabinóides nas células cerebrais. Um conjunto crescente de evidências sugere que o canabidiol apresenta potencial terapêutico para o tratamento das crises epiléticas <sup>(2)</sup>.

Existem pesquisas pré-clínicas que demonstram que o canabidiol possui diversos efeitos terapêuticos, tais como, atividade anticonvulsivante, anti-inflamatória, neuroprotetora, antipsicótica, antitumoral e ansiolítica.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou o uso medicinal do canabidiol. A regularização do uso como terapêutica médica, restringe-se apenas para o tratamento em crianças e adolescentes. Diante das pesquisas realizadas espera-se que o canabidiol possui amplo potencial terapêutico a nível do Sistema Nervoso Central, demonstrando grande importância no tratamento de diversos distúrbios neurológicos <sup>(3)</sup>.

A epilepsia é uma enfermidade de relevância clínica e morbidade considerável que acomete principalmente crianças e adolescentes. É, portanto de suma importância

ampliar as pesquisas e os estudos de tratamentos alternativos para reduzir as crises e trazer qualidade de vida aos pacientes e familiares. Portanto, o objetivo desse trabalho foi realizar revisão sistemática sobre os efeitos do canabidiol na redução da frequência de crises epiléticas, na qualidade e no aumento da expectativa de vida em crianças.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

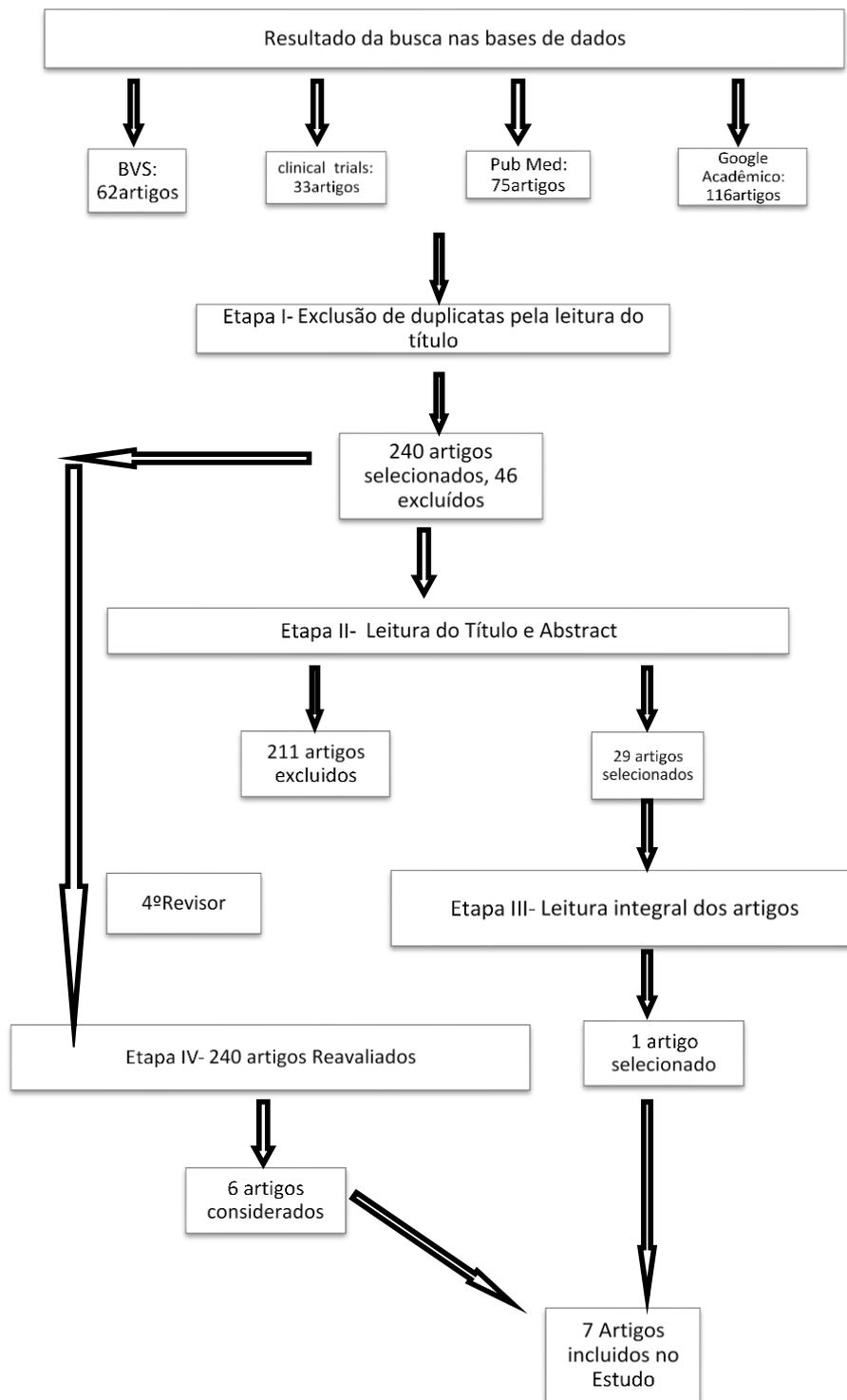
Foi desenvolvida uma revisão sistemática de literatura fundamentada na base de dados Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e ClinicalTrials. Foram utilizados os seguintes descritores, “epilepsy”, “cannabidiol” and “children”, combinados pelo operador booleano “AND”. Também foram inseridos artigos do google acadêmico com a adição do descritor “drop seizures”. Os critérios de inclusão adotados foram publicações sobre o efeito do canabidiol em crianças e adolescentes com epilepsia, demonstrando o efeito sobre a qualidade e o aumento da expectativa de vida. Foram incluídos apenas artigos dos últimos dez anos. Foram excluídas dissertações, teses e monografias, e artigos envolvendo crises epiléticas em síndromes e outros tipos de doenças. Também foram excluídos artigos que envolviam estudos em crianças e adultos simultaneamente. Foram incluídos somente os artigos que atendiam completamente aos critérios de elegibilidade. A seleção dos artigos foi realizada por três pesquisadores através da leitura dos títulos e resumos, e posteriormente a leitura integral dos artigos.

Dos artigos incluídos foram extraídas as seguintes informações: tipo de estudo, população estudada, diagnóstico, tratamento, duração, centro onde foram realizados os estudos e os resultados. Estes dados foram utilizados na construção da tabela 1.

## 3 RESULTADOS

Foram selecionados um total de 286 artigos após a estratégia de busca aplicada nas bases de dados BVS, Clinical Trials gov, Pub Med e Google Acadêmico (Figura 1). Foram removidas 46 duplicatas, restando 240 artigos. Desses 240 foi feita a leitura do título e resumo, 211 artigos foram excluídos e, foram selecionados 29 artigos. Os 29 artigos foram submetidos a uma leitura integral. Para essa leitura integral fez-se um rodízio entre os pesquisadores para que ficassem com artigos que ainda não teriam tido o contato, selecionando 1 artigo. Os 240 artigos foram reavaliados e outros 6 artigos considerados. Um total de 7 artigos foram selecionados por enquadrar nos critérios estabelecidos. Os artigos foram excluídos após a leitura integral, pois abordavam crises epiléticas em síndromes e envolviam adultos na população estudada.

Figura 1: Fluxograma seleção dos artigos



### 3.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Em relação à característica do design, foram encontrados estudos do tipo, multicêntrico retrospectivo, retrospectivo, estudo de coorte prospectivo e aberto, relato de caso, observacional e longitudinal, transversal e prospectivo aberto.

Todos os estudos se restringiram a crianças, com diferentes idades, sendo um estudo com idade de 1 a 18 anos, outro no início da infância, um terceiro sem idade estabelecida, um quarto artigo em uma criança de 12 anos que iniciou a epilepsia aos 5 anos de idade, outro de 1 a 20 anos e outro ainda 1 a 17 anos.

Os estudos tiveram como diagnóstico a epilepsia refratária ou não. Em todos os estudos o foco foi avaliar o tratamento com Canabidiol (CBD) em diferentes doses e associado a outras drogas como tetraidrocanabinol (THC), Fenobarbital, Perampanel, Midazolam e Clobazam. Quando não houve associação foram testadas doses de canabidiol em doses gradativamente aumentadas em crises ou não.

O tempo de tratamento variou em torno de 12 semanas (3 meses), sendo que um estudo consta o tratamento por 5 meses, um estudo referiu 1 a 35 meses com intervalo médio de 3 meses, e ainda tratamento que durou 4 a 53 meses, em média 21 meses.

Esses estudos foram realizados em quatro centros de epilepsia pediátrica em Israel; Centro de epilepsia terciária do Hospital Infantil da Universidade de Liubliana, na Eslovênia; Três centros terciários de referência em Nova Gales do Sul (NSW), estado da Austrália, com serviços de neurologia pediátrica; E ainda dados clínicos retirados do prontuário de uma paciente dos EUA; também estudos na Universidade de Tel Aviv, Tel Aviv, Israel; Estudos em oito países europeus; E por fim nos EUA.

De acordo com cada estudo e cada tratamento foram relatados os seguintes Resultados:

O Primeiro Estudo, trata-se de estudo multicêntrico retrospectivo com pacientes na faixa etária 1-18 anos. Foi utilizado CBD associado a uma dose de THC: teve bons resultados, com uma redução da frequência de crises epiléticas em até 75% além da melhora no comportamento e no estado de alerta, linguagem, comunicação, habilidades motoras e sono

O segundo Estudo – Estudo Retrospectivo em pacientes com epilepsia refrataria de início na infância, a dosagem de CBD foi gradualmente aumentada e teve como resultado a diminuição das crises epiléticas e 14 pacientes (21,2%) ficaram livres das crise

O terceiro Estudo – Estudo de coorte prospectivo e aberto realizado em crianças com epilepsia resistente a medicamentos receberam canabidiol como medicamento anti-epileptico. O enfoque foi nos efeitos adversos sendo mais frequente relacionado ao tratamento foi a sonolência, porém os cuidadores de 12 pacientes relataram uma melhora significativa na saúde geral de seus filhos.

O quarto Estudo- Relato de Caso, uma criança, sexo feminino, de 12 anos de idade com historia de epilepsia de causa desconhecida usou CBD associado a outros anticonvulsivantes convencionais. Teve como resultado a liberdade total de convulsões demonstrada com vídeo-eletroencefalograma (vídeo-EEG) de 24 horas no dia 64 do CBD.

O quinto artigo – Estudo observacional e longitudinal feito em pacientes de idade de 1-20 anos com epilepsia, como foi usado o CBD isolado e foi ressaltado que a idade mais jovem no inicio do tratamento (<10anos ) e maior dose de CBD (>11mg/kg/dia) foram associadas a uma melhor resposta ao tratamento.

O sexto Estudo - Estudo Transversal foi feito questionário on-line de acesso aberto para médicos que tratam crianças ou adolescentes para epilepsia. Foram usadas doses variadas de CBD. A maioria dos participantes com experiência previa em CBD reconhecem que os dados são limitados, mas ainda podem ser suficientes para justificar o uso do CBD.

O sétimo e ultimo Estudo – Estudo prospectivo aberto foi feito em pacientes com idade entre 1-17 anos com epilepsia refrataria. O canabidiol foi administrado como terapêutica adjuvante percebeu-se que foi bem tolerado em cerca de 20% dos pacientes, mas 80,8% tiveram eventos adversos, incluindo 23,1% com eventos adversos grave.

De modo geral os resultados foram compensadores sendo em todos os estudos foi verificado eficácia no tratamento com o Canabidiol e que a maioria dos pacientes tiveram uma redução das convulsões em um número igual ou maior que 50%, chegando até mesmo a uma liberdade total das convulsões, sendo confirmado pelo eletroencefalograma (EEG). Alguns efeitos adversos não relacionados ao tratamento com Canabidiol estiveram presentes, embora o evento adverso mais frequente relacionado ao tratamento fosse sonolência, no entanto o mesmo resolveu-se espontaneamente

TABELA 1: Informações coletadas dos artigos selecionados.

Autor, ano, página (registro NCT)	Características de design	População estudada	Diagnostico	Tratamentos (randomizados, n)	Duração	Centros, n; país	Resultados
Tzadok M et al. 2016 <u>Feveiro de 2016</u> , Volume 35, Páginas 41-44	Estudo multicêntrico retrospectivo	74 pacientes (faixa etária 1-18 anos) com epilepsia intratável resistente a > 7 drogas antiepilépticas	Epilepsia refratária	CBD e tetraidrocannabinol na proporção de 20: 1 dissolvida em azeite. A dose de CBD variou de 1 a 20 mg / kg / d A dosagem de THC não excedeu 0,5 mg /kg / d	Foram tratados por pelo menos 3 meses (média de 6 meses)	Quatro centros de epilepsia pediátrica em Israel	(66/74, 89%) relatou redução na frequência de crises 13 (18%) relataram redução de 75% a 100% 25 (34%) relataram redução de 50% a 75% 9 (12%) relataram 25% Redução de 50% e 19 (26%) relataram redução <25% Cinco (7%) pacientes relataram agravamento de convulsões Além disso melhora no comportamento e no estado de alerta, linguagem, comunicação, habilidades motoras e sono
David Neubauer et al 2018 <u>Volume 81</u> , abril de 2018, páginas 79-85	Estudo Retrospectivo	66 Pacientes com epilepsia refratária de início na infância	Epilepsia refratária	A dosagem de CBD foi gradualmente aumentada para pelo menos 8 mg / kg / dia	5 meses	Centro de epilepsia terciária do Hospital Infantil da Universidade de Liubliana, na Eslovênia	Trinta e dois (48,5%) pacientes tiveram uma melhora de mais de 50% em relação à carga de convulsões, 14 dos quais (21,2%) ficaram livres de crises

<p><u>Chen KA et al 2018</u></p>	<p>Estudo de coorte prospectivo e aberto</p>	<p>Primeiras 40 crianças matriculadas no Esquema de Acesso Compassivo a NSW para crianças com epilepsia resistente a medicamentos e incontáveis convulsões diárias</p>	<p>Epilepsia resistente a medicamentos</p>	<p>As crianças receberam canabidiol como medicamento anti-epiléptico adjunto, titulado até um máximo de 25 mg / kg / dia</p>	<p>Período máximo de 12 semanas</p>	<p>Três centros terciários de referência NSW com serviços de neurologia pediátrica</p>	<p>Trinta e nove pacientes relataram pelo menos um evento adverso; muitos foram considerados não relacionados ao tratamento com canabidiol. O evento adverso mais frequente relacionado ao tratamento foi sonolência (15 participantes), que se resolveu espontaneamente em dez pacientes. Os cuidadores de 12 crianças sentiram que a saúde geral de seus filhos havia melhorado muito ou muito; os médicos avaliaram sete crianças como sendo muito ou muito melhoradas</p>
<p><u>Rajaraman RR et al 2018</u></p>	<p>Relato de caso</p>	<p>A paciente é uma mulher destra de 12 anos de idade com história de <u>epilepsia</u> de causa desconhecida (possível encefalite), com <u>início aos 5 anos de idade</u></p>	<p>Epilepsia</p>	<p>CBD em meio a convulsões clínicas frequentes (5 a 20 dias) e ainda recebendo MDZ (0,3 mg / kg / h) , CLB (1 mg / kg / dia), <u>fenobarbital</u> (PB , 0,8 mg / kg / dia), LAC (10 mg / kg / dia) e <u>perampanel</u> (PER, 0,2 mg / kg / dia). O CBD foi administrado por via oral com uma</p>	<p>O paciente recebeu alta no dia 21 do CBD,</p>	<p>Os dados clínicos foram retirados do prontuário de uma paciente dos EUA</p>	<p>a liberdade total de convulsões foi demonstrada com vídeo-EEG de 24 horas no dia 64 do CBD. O paciente permanece livre de crises no acompanhamento mais recente</p>

				dose inicial de 5 mg / kg / dia, dividida em duas vezes por dia, com <u>titulação</u> de 5 mg / kg / dia a cada 3 dias até uma dose máxima de 20 mg / kg / dia			
<u>Hausman-Kedem M et al 2018</u>	Estudo observacional e longitudinal	Cinquenta e sete pacientes (idade 1-20 anos) com epilepsia de várias etiologias	Epilepsia	A dose média de CBD foi de 11,4 mg / kg / d	Pelo menos 3 meses	Universidade de Tel Aviv, Tel Aviv, Israel	Vinte e seis pacientes (56%) tiveram redução de ≤50% na frequência média mensal das crises. Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de resposta entre várias etiologias de epilepsia e cannabis estirpe utilizada. A idade mais jovem no início do tratamento (<10 anos) e maior dose de CBD (> 11 mg / kg / dia) foram associadas a uma melhor resposta ao tratamento
<u>Kerstin A. Klotz et al 2018</u>	Estudo transversal	Questionário on-line de acesso aberto para médicos que tratam crianças ou adolescentes para epilepsia. Cento e cinquenta e cinco médicos participaram da pesquisa	Epilepsia	As doses diárias relatadas de CBD variam de <10 a 50 mg / kg de peso corporal.	1 a 35 meses, com intervalo médio de 3 meses.	Oito países europeus	Uma minoria de participantes considera o uso incondicional do CBD para o tratamento da epilepsia ser apoiado pelo atual corpo de evidências (n = 3). Cinquenta e seis por cento dos participantes com experiência prévia em CDB reconhecem que os

							dados são limitados, mas ainda podem ser suficientes para justificar o uso da CBD. O restante ( $n = 30$ ) pode utilizar o CBD, seja como último recurso ( $n = 16$ ) ou porque preferiria iniciar um tratamento supervisionado de CBD antes que os pacientes iniciassem a automedicação ( $n = 14$ ), embora os dados sejam insuficientes para recomendar um tratamento de CBD <i>per se</i> .
<u>Areias TT</u> et al 2019	Estudo prospectivo aberto	26 Pacientes com idade entre 1-17 anos com epilepsia refratária	Epilepsia refratária	O canabidiol foi administrado como terapêutica adjuvante a 5 mg / kg / dia e titulado semanalmente por incrementos de 5 mg / kg até uma dose de 25 mg / kg / dia. Dia	4 a 53 meses (média de 21 meses)	EUA	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 adversos graves

#### 4 DISCUSSÃO

O efeito anticonvulsivante do canabidiol (CBD) em diversos tipos de epilepsia tem sido confirmado por estudos pré-clínicos <sup>(11)</sup>. Nestes estudos verifica-se vantagem terapêutica clara e boa segurança em pacientes com convulsões refratárias à terapia, merecendo maior atenção e investimento em estudos relacionados <sup>(12)</sup>.

Na busca realizada encontrou-se sete artigos focados no efeito do canabidiol na epilepsia, refratária ou não. Embora existam vários outros artigos que mostram a eficácia do CBD em crises epiléticas associadas à síndrome de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut, entre outras.

Em ambos os sete estudos evidenciaram a melhora clínica dos pacientes com epilepsia, principalmente quando associado a doses de THC no que diz respeito à redução das crises epiléticas. Uma revisão sistemática anterior<sup>(13)</sup>, realizada a partir de estudos clínicos randomizados com crianças portadoras de epilepsia, observou de maneira análoga a eficácia do CBD em relação ao placebo na redução da frequência de crises e na melhora da resposta ao tratamento. Jesse Elliott e demais colaboradores demonstraram que, na prática, as características psicoativas do THC podem restringir seu potencial como terapêutica anticonvulsiva, principalmente em pacientes infantis. Em contrapartida, o CBD tem menor efeito psicoativo, quando comparado ao THC. As informações clínicas sobre os benefícios e malefícios de produtos à base de cannabis com alta proporção de THC são limitadas.

Clayton Assunção, por meio de uma revisão de literatura <sup>(14)</sup>, observou relação benéfica entre o uso do canabidiol e a contenção das crises epiléticas, além de demonstrar possíveis vantagens de sua utilização para a melhoria de vários outros sintomas. Em um dos estudos descritos na tabela foi relatado a melhora no comportamento e no estado de alerta, linguagem, comunicação, habilidades motoras e sono. O comedimento desse quadro ocasiona uma melhora da qualidade de vida do paciente e de seus familiares.

No estudo de HESS et al. (2016) <sup>(15)</sup> além da redução das crises epiléticas, também foi possível observar, através de relatos dos pais, melhorias cognitivas e comportamentais durante o tratamento. Houveram ganhos cognitivos em 85,7% dos casos de atrasos globais de desenvolvimento e comportamentais, além de avanços em 66,7% dos casos com problemas comportamentais.

A perda de qualidade de vida nesses indivíduos e em seus familiares é notável. Os pacientes e seus familiares passam a apresentar elevado nível de estresse, depressão e

ansiedade. Para tanto o controle das crises é indispensável tanto para o indivíduo como para a sua família <sup>(14)</sup>.

De um modo geral, de acordo os resultados apresentados pelos estudos acima citados, estiveram presentes os efeitos adversos, embora não tenham sido relacionados ao tratamento com Canabidiol diretamente. O evento desfavorável mais constante relativo ao tratamento foi a sonolência, entretanto este solucionou-se naturalmente. Fernanda de Almeida Pereira e colaboradores, em uma revisão sistemática, chegaram à conclusão de que os efeitos adversos foram primordiais como razão para interrupção de alguns pacientes nos estudos, sendo os mais frequentes a sonolência, as alterações comportamentais, diarreia, alteração do apetite, elevação das transaminases, principalmente quando há uso combinado com valproato <sup>(16)</sup>.

A cada ano realizam-se novos testes de ensaios clínicos com diversas metodologias, com o objetivo de esclarecer o que se mantém vago no que tange à segurança na aplicação do composto. Haja vista que a eficácia antiepiléptica do canabidiol é favorável e promissora, justificando a sua inclusão no arsenal terapêutico porque este possui efeito anticonvulsivo validado <sup>(17)</sup>.

## 5 CONCLUSÃO

Estudos focados no efeito do Canabidiol (CBD) na epilepsia refrataria ou não, ainda não possuem uma abordagem ampla e uma quantidade satisfatória. O que torna um desafio a acreditação e confirmação da eficácia do CBD. Embora o número de estudos envolvendo a eficácia do CBD em crise epiléptica associados a síndromes são bem mais difundidos.

A Epilepsia é um desafio em todo o mundo, e conta com opções terapêuticas, que buscam a redução de crises, mas muitos pacientes se tornam resistentes, ou tem uma melhora relativamente pequena ao esperado.

Nos Estudos observados, o uso do CBD associado ou não a outras drogas teve como resultado uma diminuição maior que 50% das convulsões, chegando em alguns casos a liberdade total das convulsões, na maioria das crianças submetidas ao estudo. Uma pequena quantidade de crianças teve piora e os efeitos colaterais apresentados foram mínimos em uma pequena parcela.

**REFERÊNCIAS**

Silva AV, Cavalheiro EA. Epilepsia: uma janela para o cérebro. *Multiciência* [periódico online] 2004 [citado 2018 out 28] 3:artigo 5. Disponível em: [https://www.multiciencia.unicamp.br/artigos\\_03/a\\_05\\_.pdf](https://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_03/a_05_.pdf)

Pedrazzi JFC, Pereira ACCI, Gomes FV, Bel ED. Perfil antipsicótico do canabidiol. *Rev Medicina Ribeirão Preto*. 2014;47(2):112-119.

Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O Uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Rev. Virtual Quim*. 2017;9(2):786-814.

Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. *Seizure: European Journal of Epilepsy*. 2016; 35: 41-44

Neubauer D, Benedik MP, Osredkar D. Cannabidiol for treatment of refractory childhood epilepsies: Experience from a single tertiary epilepsy center in Slovenia. *Epilepsy and Behavior*. 2018;81:79-85

Chen, KA, Farrar M, Cardamone M, Gill D, Smith R, Cowell CT, et al. Cannabidiol for treating drug-resistant epilepsy in children: the New South Wales experience. *Med. J. Aust*. 2018;209(5):217-221

Rajaraman RR, Sankar R, Hussain SA. Successful use of pure cannabidiol for the treatment of super-refractory status epilepticus. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2018;10:141-14

Hausman-Kedem M, Muenascu S, Kramer U. Efficacy of CBD-enriched medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents - An observational, longitudinal study. *Brain Dev*. 2018;40(7):544-551

Klotz KA, Schulze-Bonhage A, Arce VSA, Jacobs J. Cannabidiol for Treatment of Childhood Epilepsy—A Cross-Sectional Survey. *Front Neurol*. 2018; 9: 731.

Areias TT, Rahdari S, Oldham MS, Caminha NE, Tilton N, Cilio MR. Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Cannabidiol in Children with Refractory Epilepsy: Results from an Expanded Access Program in the US. *CNS Drugs*. 2019;33(1):47-60.

Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Giovane CD, et al. Efficacy and Safety of Cannabidiol in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs*. 2018;78(7):1791-1804.

Zečević DR, Folić M, Tantoush Z, Radovanović M, Babić G, Janković SM. Investigational cannabinoids in seizure disorders, what have we learned thus far?. *Expert Opinion on Investigational Drugs* [periódico online] 2018 [citado 2019 abril 8]; 27(6):535-541. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13543784.2018.1482275>

Elliott J, DeJean D, Clifford T, Coyle D, Potter BK, Skidmore B, et al. Cannabis-based products for pediatric epilepsy: a systematic review. *Epilepsia*. 2018; 60:6-9

Assunção CA, Coelho LER, Clair RS, Mafra P. Uso de canabidiol no tratamento da epilepsia de difícil controle. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2017;17(2):110-113.

Hess EJ, Moody KA, Geffrey AL, et al. Cannabidiol as a new treatment for drug resistant epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Epilepsia*. 2016;5:1617–24.

Pereira FA, Torres AC, Philadelpho VO, Ornellas LI, Veloso CR, Viana GPM, et al. Efeitos do canabidiol na frequência das crises epilépticas: uma revisão sistemática. *Rev Neuro Psiq*. 2018;22(1)

Bonfá L, Vinagre RCO, FNV. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Rev. Bras. Anesthesiol*. [Internet] 2008 [citado 2019 abril 19]; 58 (3): 267-279. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-70942008000300010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942008000300010&lng=en).