

O canabidiol no tratamento da epilepsia

Cannabidiol in the treatment of epilepsy

DOI:10.34117/bjdv8n10-341

Recebimento dos originais: 26/09/2022

Aceitação para publicação: 27/10/2022

Euller Massilon Costa Ramos

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Matilde Silva Lima, 81, Luzia, Aracaju - SE, CEP:49045-083

E-mail: eullercosta2000@hotmail.com

Kissia Rick Santos Lima

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua professor José Freitas de Andrade, 3517, Coroa do Meio, Aracaju - SE,

CEP: 49035-680

E-mail: kissia_1989@hotmail.com

Anne Caroline Faria Morais

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Edivaldo Júnior de Faria, 324, Centro, Lagarto - SE, CEP:49400-000

E-mail: cfaria854@gmail.com

Larissa Maria Freire de Melo

Pós-graduanda em Biomedicina Estética

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Alexandre Freitas Barros, 428, Coroa do Meio, Aracaju - SE,

CEP:49035-140

E-mail: larissamfmelo@gmail.com

Jaila Rodrigues dos Santos

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua D Loteamento Jardim Cléa 207, Botequim, Estância - SE,

CEP:49200-000

E-mail: jailabiomed@gmail.com

Maria Mayara Passos Menezes de Santana

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Tenente Wendel Quaranta, 1967, Suissa, Aracaju - SE, CEP: 49052-260

E-mail: mayarapassos03@hotmail.com

Carlos Eduardo Bispo dos Santos

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Avenida Murilo Dantas, 1349, Farolandia, Aracaju, SE, CEP:49032-490

E-mail: avakromo@gmail.com

Isabela da Silva Vasconcelos Rodrigues

Doutorado em Ciências

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau de Aracaju

Endereço: Av. Augusto Franco, 2340, Siqueira Campos, Aracaju - SE, CEP: 49075-470

E-mail: isabela.svasconcelos@yahoo.com

Mayra Morgana Martins de Moura

Especialista em Biomedicina Estética pela Facis São Paulo

Instituição: Centro Universitário Lusíada (UNILUS)

Endereço: Rua Guilhermino Rezende, 56, Salgado Filho, Aracaju - SE, CEP: 49020-270

E-mail: mayramoura01@gmail.com

Daniela de Jesus Messias Costa

Mestrado em Oncologia pelo A.C. Camargo Cancer Center

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Av. Hermes Fontes, 1707, Grageru, Aracaju - SE, CEP: 49026-020

E-mail: danielajfcosta07@gmail.com

Bruno Vieira Humia

Doutor em Biotecnologia Industrial

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Tenente Antonio Fontes Pitanga, 256, Farolandia, Aracaju - SE,

CEP:49032-360

E-mail: brunohumia@hotmail.com

Cleide Ane Barbosa da Cruz

Doutora em Ciência da Propriedade Intelectual

Instituição: Universidade Federal de Sergipe

Endereço: Rua Teixeira Freitas 10, Salgado Filho, Aracaju - SE, CEP:49020-530

E-mail: cleianebar@gmail.com

Lorena Xavier Conceição Santos

Doutora em Desenvolvimento, Saúde e Meio Ambiente

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Teixeira Freitas, 10, Salgado Filho, Aracaju - SE, CEP:49020-530

E-mail: lolyxavier@hotmail.com

Raphaella Ingrid Santana Oliveira

Orientadora, Mestre em Biotecnologia Industrial

Instituição: Centro Universitário Estácio de Sergipe

Endereço: Rua Teixeira Freitas, 10, Salgado Filho, Aracaju - SE, CEP:49020-530

E-mail: dr.raphaella@gmail.com

RESUMO

O Canabidiol (CDB) é um composto químico presente na planta *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como maconha, planta usada desde a antiguidade na China e Índia para o tratamento de doenças neurológicas. Usado para diminuir dores e muitas vezes como tranquilizante para tratar algumas doenças já existentes na época, como a Epilepsia, doença que resulta em crises de descargas anormais em neurônios do córtex cerebral, podendo causar crises epiléticas que podem durar de segundos a alguns minutos, ou um estado de transe. O artigo busca verificar o estado de conhecimento envolvendo os temas Canabidiol e Epilepsia. Sendo assim, a pesquisa evidencia a importância do potencial terapêutico do Canabidiol para o tratamento de Epilepsia, colocando o Canabidiol como uma alternativa para amenizar os efeitos dessa doença, já que os fármacos utilizados não apresentaram os efeitos desejados. O procedimento metodológico utilizado é a revisão bibliográfica, tipo narrativa, realizada pela busca no Google acadêmico, PubMed e SciELO, instrumento utilizado para busca de dados e análise documental. A partir dos dados colhidos, o uso do canabidiol mostra-se promissor no tratamento da epilepsia, tendo apenas poucos efeitos colaterais, como sonolência e fadiga. Por fim, conclui-se que ainda, é necessário mais estudos que comprovem a sua eficácia, para que haja o uso do mesmo no tratamento de pessoas que sofrem dessa enfermidade.

Palavras-chave: Canabidiol, Epilepsia, tratamento.

ABSTRACT

Cannabidiol (CBD) is a chemical compound present in the plant *Cannabis sativa*, popularly known as marijuana, it has been used since ancient times in China and India for the treatment of neurological diseases. It was used to reduce pain and often as a tranquilizer to treat some diseases already existing at that time, such as Epilepsy, a disease that results in seizures of abnormal discharges in neurons of the cerebral cortex, which can cause epileptic seizures that can last from seconds to a few minutes, or a state of trance. The article seeks to verify the state of knowledge involving the themes of Cannabidiol and Epilepsy. Thus, the research shows the importance of the therapeutic potential of Cannabidiol for the treatment of Epilepsy, placing Cannabidiol as an alternative to alleviate the effects of this disease, since the drugs used did not present the desired effects. The methodological procedure used is the bibliographic review, narrative type, performed by searching in Google Scholar, PubMed and SciELO, instrument used for data search and document analysis. From the data collected, the use of cannabidiol shows promise in the treatment of epilepsy, with only few side effects, such as drowsiness and fatigue. Finally, it concludes that more studies are needed to prove its effectiveness for its use for the treatment of people suffering from this disease.

Keywords: Cannabidiol, Epilepsy, treatment.

1 INTRODUÇÃO

Há mais de 1000 anos antes de Cristo, a *Cannabis sativa*, espécie de planta conhecida popularmente como maconha ou marijuana, já era utilizada na Índia e China para tratar várias condições médicas, como dores, epilepsia, tranquilizante para o

tratamento de ansiedade e constipação intestinal. Com o gradativo avanço dos estudos medicinais no século XX, a maconha já entrava em comercialização com o objetivo de tratar transtornos mentais, sendo indicado como hipnóticos (em insônia, “melancolia”, entre outros). No entanto, em meados desse século, houve declínio no uso dos extratos da planta para fins medicinais de modo geral e, em particular na psiquiatria, uma vez que, sem isolar os componentes da maconha, torna-se complicado avaliar a sua potência e composição, o que pode gerar efeitos inconsistentes e várias reações adversas (MATOS, 2017).

A epilepsia é um distúrbio neurológico recorrente, causado pela predisposição permanente do cérebro em gerar crises epiléticas espontâneas, acompanhadas de consequências neurobiológicas, cognitivas e sociais. A doença causa perturbação das atividades nervosas no cérebro, podendo ocorrer como resultado de uma lesão cerebral ou distúrbio genético. Por isso, vale ressaltar a importância de novos estudos que apresentem resultados. Sendo a epilepsia uma doença neurológica que se manifesta clinicamente por meio de crises convulsivas, o tratamento é feito por meio de fármacos anticonvulsivos, (que tem como objetivo inibir a despolarização neural atípica), ou por meio de cirurgia. Embora existam vários fármacos que podem ser utilizados no tratamento da epilepsia, existem casos em que pacientes apresentem resistência a medicação o que torna inviável a terapêutica (FERNANDES, 2013).

Diante disso, a maconha é considerada até hoje uma droga ilícita (é a droga ilícita mais usada em todo o mundo), porém em meio a tantas polêmicas e críticas envolvendo o seu uso, devido ao pouco conhecimento científico, essa droga é subutilizada em tratamentos terapêuticos (YOCHIMURA,2019). Desta forma, considerando que vários estudos comprovam a sua eficácia no combate a epilepsia, doença essa, que afeta a região neural, com uma crise de descarga anormal, excessiva, sincrônica, de neurônios que se situam no córtex cerebral (SILVA et al,2013), alguns benefícios do seu uso podem ser citados como efeitos ansiolíticos, antipsicótico, sedativo, antidepressivo e estabilizador do humor (CRIPPA, 2010).

A Cannabis possui mais de 100 compostos orgânicos, sendo 60 deles canabinóides, os principais são o canabidiol e o THC, esses compõem boa parte da planta, além do canabitriol, canabigerol, entre outros. Esses dois compostos funcionam como antagonistas. O Canabidiol foi estudado nesses últimos anos (textos apresentados nos tópicos seguintes), e descobriu-se bons resultados nos testes em humanos, provocando

efeitos toleráveis como: sonolência, diarreia, falta de apetite, aumento de apetite e fadiga. (Matos, 2017).

O tema maconha, discutido no Brasil, ainda hoje é alvo de polêmica, devido a influência cristã e, a carência de estudos mais definitivos sobre o tema. Porém, mesmo com toda essa discussão, em 2018 foi criado o Projeto de Lei N.º 10.549, passando a ser regulamentada só em 2019, para a liberação do uso terapêutico no Brasil (PENHA, 2019). O estado brasileiro obtém controle sobre a plantação, colheita, armazenamento, além de autorizar a venda do fitoterápico somente mediante a prescrição médica legal para uso do canabidiol, princípio ativo da *Cannabis sativa*. Todavia, é preciso destacar a importância do seu uso terapêutico, do investimento em novas tecnologias, e novos estudos de campo para ajudar e tratar o paciente necessitado, além de alertar as demais populações sobre os grandes benefícios da *Cannabis sativa*.

Desta maneira, o presente trabalho tem como objetivo geral evidenciar o potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da epilepsia e como objetivo específico analisar os efeitos fisiológicos do canabidiol no organismo, comparar a eficácia no tratamento da epilepsia utilizando canabidiol com outros tipos de substâncias e verificar o processo de obtenção e autorização de canabidiol para os pacientes. Assim, o estudo busca contribuir como fonte de informação compilando dados relevantes acerca da utilização do canabidiol no Brasil e no Mundo, a fim de demonstrar que o canabidiol pode ser visto por outra perspectiva, mostrando como a sua utilização pode ser benéfica no tratamento de doenças neurológicas

2 METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido no período de fevereiro a novembro de 2021, através de uma revisão bibliográfica, narrativa, evidenciando a importância do uso terapêutico do canabidiol no tratamento de pacientes com epilepsia, tendo como foco as suas propriedades farmacológicas. Para tanto, foram acessadas as seguintes bases de dados: Google acadêmico; PubMed; SciELO. No final da avaliação, diante dos critérios de inclusão, foram selecionados apenas artigos do Google acadêmico e SciELO.

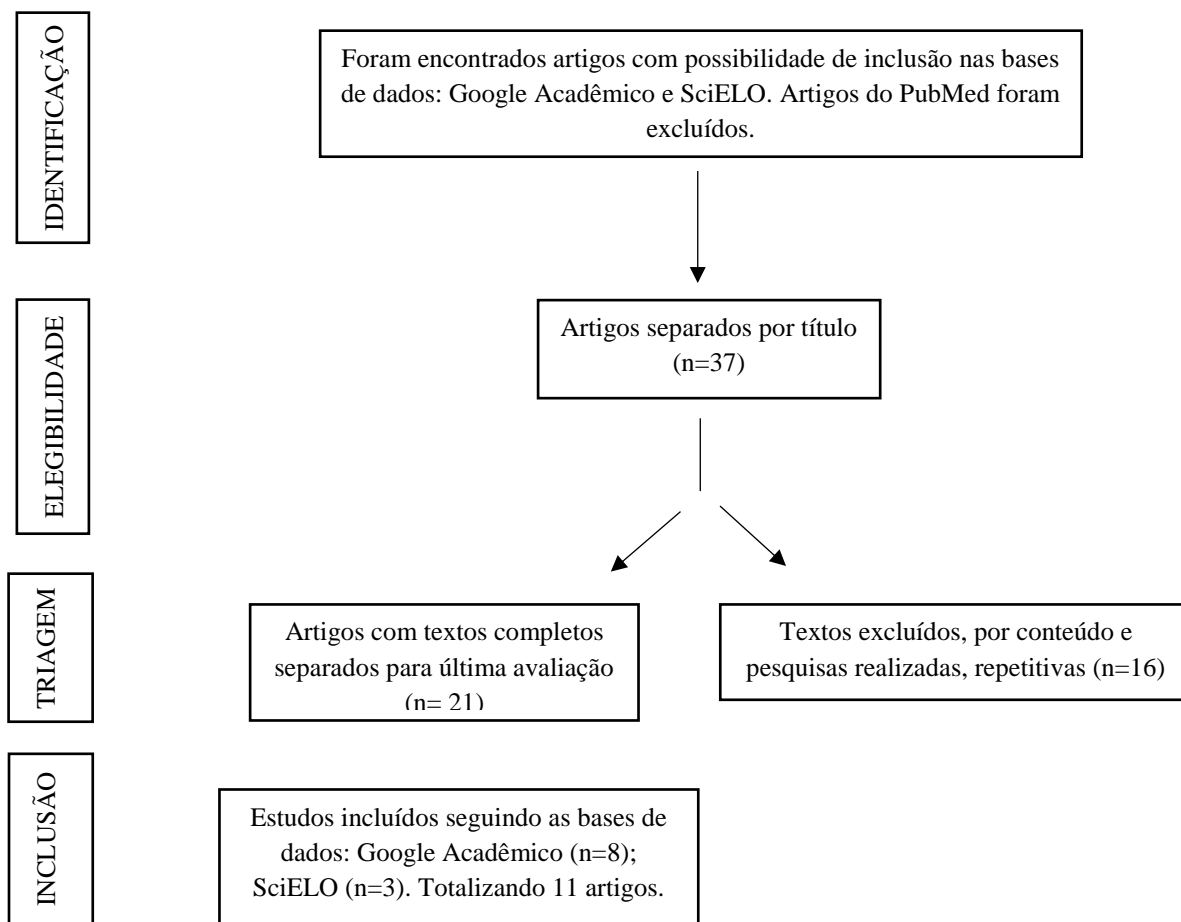
Inicialmente foram selecionadas referências com títulos que envolvessem os seguintes descritores: Canabidiol, Epilepsia, antiepiléticos e farmacologia. Pesquisados no período entre 20 de março de 2021 à 11 de junho de 2021, somente no idioma português.

Ao todo, foram analisados 37 periódicos científicos. Cada periódico foi verificado individualmente, buscando relacionar informações relevantes com os descritores epilepsia, canabidiol em seu desenvolvimento. Utilizando os Operadores Booleanos: And.

O critério estabelecido para inclusão desses artigos envolve artigos que não ultrapassassem 11 anos de publicação, exceto artigos de conteúdos históricos. Esta seleção final resultou em 11 artigos, que foram utilizados como base para a construção deste trabalho de conclusão de curso, porém 1 deles não foi utilizado nos resultados. A avaliação dos resultados ocorreu por meio de tabela com as seguintes informações: Autor, título, objetivos e resultados. Dessa forma, favorecendo a observação dos dados obtidos, discussão e classificação.

O fluxograma abaixo representa a seleção dos artigos excluídos e incluídos no presente trabalho, apresentando estes a quantidade e local onde foram encontrados e quantos foram selecionados para a realização do mesmo (Figura 1).

Figura 1 - Sumarização dos artigos selecionados (autor, título, objetivos e resultados).



3 RESULTADOS

Após a pesquisa e leitura de artigos relacionados ao tema, foram selecionados 11 artigos e excluído dos resultados apenas 1, esses 10 apresentaram maior relevância sobre o a importância do uso do canabidiol em pacientes com epilepsia. A descrição dos estudos foi ajuntada por autor, título, objetivos e resultados da pesquisa (Tabela 1). Posteriormente seguiu-se a análise e discussão dos resultados através das opiniões dos autores que discutem o tema abordado. Com base nos estudos reunidos, foram analisados pacientes em todas as idades, sem restrições de gêneros. Foram utilizados métodos de uso oral e subcutâneo, em humanos e em animais (ratos e camundongos).

TABELA 1 - Sumarização dos artigos selecionados (autor, título, objetivos e resultados).

AUTOR	TÍTULO	OBJETIVOS	RESULTADOS
2014 BASILIO e FERREIRA.	A Importância do uso do canabidiol em pacientes com epilepsia	Destacar importância do medicamento a base de <i>Cannabis sativa</i> em pacientes com epilepsia.	Os pais relataram que após o uso do canabidiol, a criança passou de 80 crises semanais para nenhuma crise e a substância se mostrou eficaz na diminuição ou bloqueio das convulsões, promovendo melhor qualidade de vida a criança.
2010 CRIPPA, J. A. S. et al.	Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria	Revisar os principais avanços no potencial uso terapêutico de alguns compostos canabinóides em psiquiatria.	Pessoas com TAS (transtorno de ansiedade social) realizaram teste com o uso de canabidiol, comparado a pessoas com TAS que receberam placebo. Os resultados de quem tomou canabidiol surtiram efeitos positivos em relação aos que não tomaram.
2013 DA SILVA, C. R. Á. et al.	Considerações sobre epilepsia	Avaliar em qual idade enfermos com epilepsia apresentam suas crises.	Meta-análise de 13 estudos, envolvendo 1.930 pacientes, mostrou que o risco de recorrência de crise convulsiva em torno de 2 anos foi de 36% e 47% em estudos prospectivo e retrospectivo, respectivamente. Fatores mais envolvidos na recorrência de crise convulsiva foram anormalidades no exame físico e EEG, ocorrência de crises parciais, história familiar positiva e antecedente de crise convulsiva febril.
2020 RODRIGUES. et al.	Uso Terapêutico do Canabidiol para o Tratamento de Epilepsia	O presente trabalho tem como objetivo analisar o uso terapêutico do canabidiol, bem como sua segurança e eficácia para o tratamento de epilepsias refratárias.	O trabalho apresentou a discussão de outras pesquisas, demonstrando a eficácia de 81 pacientes no tratamento do canabidiol para a epilepsia refratária. Além disso, estudos mostraram resultados benéficos de pacientes em quatro etiologias diferentes de epilepsia, sendo 43% das pessoas com redução de 50% de convulsões. Ainda, estudo feito com 139 pacientes, revelou a eficácia de 50 a 60% com uso medicinal do canabidiol. Autores descreveram também a experiência de clínicas pediátricas com 74 pacientes, onde 89% apresentaram melhora nas crises convulsivas.

2016 GONTIJO	Canabidiol e suas aplicações terapêuticas	Evidenciar a ampla aplicabilidade do CBD no tratamento de algumas doenças.	Foi relatado o caso de uma menina indiana com quarenta dias de vida que sofria crises severas de convulsões as quais não respondiam a nenhum tipo de tratamento aplicado na época. Foram aplicadas 3 gotas resina da <i>Cannabis indica</i> equivalente, permanecendo sem convulsões por quatro dias. Outro teste foi realizado com 30 gotas o que resultou na interrupção das convulsões e um sono profundo por 13 horas.
2020 MEDEIROS	Uso medicinal da <i>Cannabis sativa</i> (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia	O objetivo do presente trabalho foi de analisar os benefícios da <i>Cannabis sativa</i> e seu uso terapêutico no tratamento da epilepsia, descrevendo a importância do uso medicinal da planta e suas ações farmacológicas, assim como seus efeitos adversos.	Relata experimento feito com 8 pacientes com doses diárias de canabidiol, quatro ficaram livres das convulsões, três relataram melhoras significativas e apenas um não apresentou resposta ao composto.
2020 FERNANDES	Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas	Apresentar a história da epilepsia e a sua definição.	Cerca de cinquenta milhões de pessoas sofrem de epilepsia com crises ativas necessitando de tratamentos, e 30% desses pacientes apresentam crises refratárias (sem resposta) ao tratamento medicamentoso disponível no mercado. Aproximadamente 90% dos casos de epilepsia ocorrem em países em desenvolvimento.
2017 MATOS	O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia	Discutir as recentes evidências que têm sido manifestadas com relação ao potencial terapêutico do CBD na redução, e até extinção, dos efeitos causados por distúrbios neurológicos, em particular a epilepsia.	19 crianças foram avaliadas. Após 3 meses de tratamento, 16 (84%) dos pais que responderam à pesquisa relataram uma grande redução nas crises convulsivas, dois (11%) confirmaram a extinção das crises, oito (42%) relataram uma redução de 80% das crises, e seis (32%) afirmaram ter diminuído cerca de 25 a 60% das convulsões. Resultados feito em animais garantem que o uso do canabidiol até mesmo em doses altas é seguro.
2019 PENHA	A regulamentação de medicamentos derivados da <i>Cannabis sativa</i> no Brasil	Apresentar o contexto histórico da maconha, bem como a legislação e a autorização brasileira em torno do tratamento.	Medicamentos como marinol, cesamet, bredocan são alguns dos medicamentos que possuem a substâncias extraídas da maconha.
2019 YOCHIMURA	Perfil terapêutico do Canabidiol em epilepsias	Buscar as informações mais relevantes para o entendimento de como o CBD pode auxiliar no controle de crises epiléticas refratárias.	Uma pesquisa feita com cerca de 15 pacientes (entre 15-49 anos de idade) com recorrentes crises convulsivas (parciais e generalizadas), foram tratadas com CBD, resultando em marcante melhora, possuindo como efeito adverso a sonolência.

4 DISCUSSÃO

A Epilepsia é uma doença neurológica, caracterizada por uma atividade que pode durar segundos ou minutos, podendo ser generalizada quando envolve mais de uma parte do hemisfério do cérebro de uma vez só, ou parcial quando envolve uma parte dos hemisférios, sendo maior no ano inicial de vida (CASTRO et al., 2020). Até então não foi encontrada a cura da epilepsia, na qual o tratamento com fármacos convencionais ainda não tem o efeito desejado, levando os pacientes a procurarem por tratamentos alternativos, porém, em consideração a essas informações, surgiram estudos da importância do tratamento com o canabidiol, substância derivada da *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como maconha (BASILIO & FERREIRA, 2019).

A planta *Cannabis* é de origem da Ásia, na qual é pertencente à família Cannabaceae, sendo as espécies mais conhecidas *Cannabis sativa* e *Cannabis indica* se distinguindo pelo modo de crescimento, morfologia e princípios ativos, sendo mais predominante no Brasil, por causa dos climas temperados e tropicais (MATOS et al., 2017).

Em 1960, o grupo do professor Raphael Mechoulam realizou o isolamento dos componentes da *Cannabis sativa* e analisou suas respectivas estruturas químicas. O primeiro composto na qual teve maior atenção dos pesquisadores foi o delta 9-tetraidocanabinol (Δ^9 -THC), por ela ter efeitos psicoativos. Além dele, existe outro componente que pode influenciar sua atividade farmacológica, sendo ela o Canabidiol (CBD), como principal composto não psicotrópico da *Cannabis sativa*, constituindo 40% dos extratos da planta (MATOS et al., 2017).

A China traz importantes informações sobre evidências de uso do canabidiol, no século II A.C., assim como outras 143 substâncias (canabinóides), utilizados em sua forma natural. Já no antigo Egito, foi relatado o uso de cannabis para mães e seus filhos. Cerca de 1500 A.C., na Acadiana e na Suméria, há relatos de uso do canabidiol para tratamento de convulsões noturnas, através das tábuas de leis. Mais evidências foram encontradas também nos escritos ayurvédicos, no norte da África e nos papiros egípcios, apresentando benefícios para a epilepsia e outros distúrbios (YOCHIMURA, 2019).

Contudo, como o produto natural não entregava custo de produção, no início do século XX caiu em desuso, devido ao interesse da medicina Ocidental em isolar composições químicas (produtos) e na produção destes. Foi notado novamente através dos pesquisadores brasileiros, Prof. Elisaldo Carlini e Jomar Cunha, que apresentaram

um estudo realizado em humanos, no ano de 1980, envolvendo 15 pacientes que possuíam epilepsia refratária, entre essas, havia pessoas de 15 a 49 anos. O estudo tinha como terapêutico o canabidiol, com dosagem de 200 mg/dia e 300 mg/dia. Os pacientes apresentaram marcante melhora, sem causar efeitos adversos importantes (YOCHIMURA, 2019).

O CBD veio para o Brasil através dos escravos no ano de 1500. A primeira lei restringindo a planta no Brasil ocorreu em 1830, no Rio de Janeiro, tornando ilegal o uso e venda da droga na cidade. Atualmente, no Brasil, pacientes com epilepsia conseguem acesso ao tratamento com o canabidiol através de uma autorização concedida pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), após avaliação médica, onde o cadastro é feito na Anvisa e uma série de procedimentos são realizados até a liberação da declaração de responsabilidade, com validade de um ano, podendo ser renovada com a expiração do prazo. Dados de 2015 revelaram cerca de 700 pacientes que importaram canabidiol naquele ano (RODRIGUES, 2014).

O primeiro relato do uso do CBD para tratamento de convulsões foi publicado no dia 4 de fevereiro de 1843, pelo médico irlandês William Brook O'shaughnessy, citando o caso de uma menina com 40 dias de nascida, na qual tinha crises severas e não apresentava melhora com nenhum tipo de tratamento que existia na época. Inicialmente ele ofereceu uma tintura com *Cannabis indica*, equivalendo a 3 mg da resina na qual não surgiu efeito, logo depois foram dadas mais três doses e a menina caiu em sono profundo, acordando no dia seguinte às 16 horas, permanecendo sem convulsões durante os 4 dias seguintes. No quinto dia, as convulsões retornaram, então foi oferecido uma dose única com 30 gotas, resultando na interrupção das convulsões. Atualmente há outros relatos de casos parecidos como o da menina indiana (publicado pelo médico irlandês William O'shaughnessy), como no caso de Charlotte Figi e Anny Fischer, ambas caracterizadas por crises severas e regressão autística. Os pais resolveram tratá-las com óleos de variedades de *C. sativa* ricas em CBD com baixa concentração de THC, tendo assim resultados satisfatórios e melhoras dos sintomas autísticos (GONTIJO et al., 2016).

Em continuidade, no sistema nervoso central existe um sistema designado para canabinóides, chamado canabinóide 1 ou CB1, no qual é responsável pelos efeitos psicoativos dos canabinóides, em áreas ligadas à memória, aprendizagem, controle motor, emoção e cognição, também responsáveis pela maioria dos efeitos psicoativos dos canabinóides (GONTIJO et al., 2016). Os receptores de canabinóides atuam na verdade

como neurotransmissores capazes de gerar alterações fisiológicas no organismo humano. A ativação dos receptores CB1 bloqueia a liberação de outros neurotransmissores, inibitórios ou excitatórios, como o ácido gamaaminobutírico (GABA) e o glutamato. Uma evidência preliminar que sugere a existência de outros tipos de receptores de canabinóides, além desse receptor existe um outro chamado de receptor denominado de canabinóide 2 (CB2) (GONTIJO et al., 2016). O canabidiol vai inibir o mecanismo de receptação e na degradação da anandamida (neurotransmissor que participa do sistema endocanabinóide, que interagem com receptores canabinóides), podendo abranger interações diretas ou indiretas com os receptores de diversos sistemas de controle de células, onde vai agir como um receptor canabinóide (os receptores de canabinóides atuam como neurotransmissores capazes de gerar alterações fisiológicas no organismo humano) tipo 1 (CB1) e assim vai ter uma grande afinidade por ele (MATOS, 2017). Quando este receptor não estiver ocupado, a anandamida vai ativar o CB1 reduzindo a sua ativação ao qual possui baixa afinidade, como ocorre com o canabidiol e do 2-AG que é um endocanabinóide agonista do receptor CB1. Assim, quando houver uma interação sobre o receptor CB1 entre o canabidiol e os dois endocanabinos (anandamida e 2AG) serão um efeito inverso, onde há a elevação da concentração do canabidiol, moderando assim a ativação de circuitos neurais que estão envolvidos na propagação da atividade de depilação epiliforme (MEDEIROS et al., 2020). O mecanismo de ação do CBD possui atividade agonista nos receptores CB1 e CB2, atua amplificando efeitos da anandamida causando efeitos antipsicóticos, entretanto, também inibem a atividade da anandamida bloqueando a sua receptação ou provocará a sua hidrólise, e assim amplificando a sinalização a outros endocanabinóides. Seu caráter ansiolítico deve-se a sua atividade agonística nos receptores serotoninérgicos (MATOS et al., 2017). Com isso, o sistema endocanabinóide é constituído pelos canabinóides, receptores, canabinóides transportador membranas e enzimas envolvidas no metabolismo desse sistema (GONTIJO, Érika et al. 2016) Destaque-se no mercado alguns fármacos já testados em humanos, que servem para controlar crises convulsivas, os mais solicitados entre eles são: fenitoína, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, carbamazepina, clobazam, clonazepam, ácido valpróico, zonisamida, etosuximida, felbamato, eteviracetam, oxcarbazepina, pregabalina, primidona, tiagabina, topiramato e vigabatrina (MATOS et al., 2017). O Canabidiol possui, ainda, propriedades antiapoptóticas, anticancerosas, inibindo a fase de adesão e essa invasão. Esses efeitos fazem o CBD úteis para tratamentos de diversos tipos de

câncer. A vantagem da utilização do CBD está na ausência de efeitos adversos e tóxicos em diversos estudos *in vitro* e *in vivo*. Os dados clínicos do CBD asseguram o seu uso em diversas dasagens, assimilando resultados entre humanos e animais (MATOS et al., 2017). O aumento canabidiol como uma terapêutica alternativa para pacientes cujo tratamento com outros fármacos não fez efeito. Os efeitos benéficos do CBD contra convulsões foram observados primeiro em ratos e, mais tarde, em pacientes. No estudo clínico principal, oito pacientes foram tratados com doses diárias de CBD (200 a 300 mg/dia por quatro meses), dos quais quatro indivíduos apresentaram-se livres de convulsões, três manifestaram uma parcial melhora e apenas um não apresentou resposta ao tratamento. Em contraste, apenas um dos pacientes (que recebeu placebo), obteve melhora clínica (MEDEIROS, 2020).

Diante de toda esta explanação e baseando-se nos artigos avaliados, Matos (2017) descreve que a epilepsia é uma disfunção cerebral causada por disparos desordenados, sincrônicos e rítmicos de vários neurônios, onde ocorrem alterações encefálicas que geram hiper excitabilidade e hipersincronismo da atividade neuronal, ocorrendo assim, uma manifestação convulsiva gerando as crises epiléticas.

De maneira similar, Basilio & Ferreira (2019) conceitua a epilepsia, como uma doença neurológica crônica que é caracterizada por episódios de atividade neuronal em excesso ocorrendo em períodos que podem durar de segundos a minutos, compreendidos como generalizados (quando envolvem ambos os hemisférios do cérebro de uma só vez) ou parciais (envolvem um dos hemisférios). O tratamento é feito por meio de fármacos que apresentam propriedades antiepiléticas, entretanto, grande parte dos medicamentos disponíveis no mercado apresentam efeitos adversos indesejáveis e, também, possuem alto custo financeiro (BASILIO & FERREIRA, 2019). Os primeiros estudos sobre os efeitos anticonvulsivantes relacionados ao CBD foram realizados pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), na Escola Paulista de Medicina, a partir de 1975. Os efeitos benéficos do CBD contra convulsões foram observados primeiramente em ratos e, logo depois, em pacientes (MATOS, 2017)

Concordando com Rodrigues (2020) e colaborando com Matos (2017), Medeiros (2020) traz em seus estudos, um estudo clínico principal com oito pacientes que foram tratados com CBD com doses diárias de 200 a 300 mg/dia por quatro meses em que 4 pessoas apresentaram interrupção da convulsão, três uma melhora parcial e apenas um

não apresentou melhora. Em contraposição, apenas um paciente que recebeu placebo relatou melhora clínica.

Crippa (2010) corrobora com Medeiros (2020) pois em seu estudo alega resultados positivos em pacientes com TAS utilizando o canabidiol. Crippa (2010) alega resultados positivos em pacientes com transtorno de ansiedade social (TAS) com uso de CBD, demonstrando resultados comparados com grupo de TAS utilizando placebo em 24 pacientes com TAS, sendo 12 deles que receberam CBD (600 mg), e os outros 12 receberam placebo. O grupo de pessoas com TAS obtiveram resultados melhores utilizando como alternativa o CDB, apresentando menores níveis de ansiedade nas fases antecipatória e de performance do teste, além de menos sintomas somáticos e menos autoavaliação negativa.

O canabidiol não possui efeitos psicoativos, além de ser uma substância antagonista ao THC, na qual pode destruir células imunes, destruir tecidos do corpo, que ainda em alto teor, causa alucinações e alterações perceptivas. Além disso, o canabidiol apresenta não só efeitos anticonvulsivantes, como também ajuda na recuperação de pacientes com: distúrbio do sono e ansiedade, pode ser relacionado a propriedades anti-inflamatórias, isquemias, náuseas, além de ser usado no tratamento de diabetes (BASILIO & FERREIRA, 2019).

Yochimura (2019) traz informações acerca do seu mecanismo de ação, já que segundo este, o canabidiol tem participação em canais iônicos e proteínas que modulam excitabilidade neuronal e existe a possibilidade de estar relacionado à sua capacidade de tratar síndromes epiléticas. O canabidiol age ainda na inibição excitabilidade neuronal e isso provavelmente está relacionado à sua capacidade de tratar síndromes epiléticas tratados com K⁺, Mg²⁺ livre e 4-aminopiridina. (YOCHIMURA, 2019).

Ainda de acordo com Yochimura (2019), testes feitos em animais mostraram fortes indícios de melhora em crises convulsivas. Yochimura (2019) relatou em uma pesquisa recente, observando camundongos e ratos na utilização de eletrochoques, que o CDB mostrou eficiência contra as induções de convulsões nos testes feitos com ratos, utilizando frequência 6Hz 44m. Em camundongos foi aplicada dosagem de 164 mg/kg, e no teste subcutâneo surtiu efeito em dosagem de 159 mg/kg. Outros testes foram realizados, apresentando grandes benefícios em seu resultado, como em convulsões tônico-clônicas generalizadas (tipo de convulsão que envolve perda de consciência e contrações musculares violentas).

No Reino Unido foi observado camundongos com reações de convulsões químicas epiléticas com os fármacos pentilenotetrazol, pilocarpina e modelo de inflamação da córnea. O canabidiol apresentou inibição de convulsões em todos os tipos de fármacos, com dosagem oral de 200 mg/kg, exceto a pilocarpina com dose intravenosa de 10 mg/kg. Canabidiol testado nas vias intravenosa, subcutânea e intraperitoneal, devido ao bloqueio dos receptores CB1 e CB2 e receptores Vanilóides, foi comprovada modulação neurológica, comprovando assim, o seu mecanismo anticonvulsivante (YOCHIMURA, 2019).

Segundo Basilio & Ferreira (2019), a sua pesquisa sistemática indica, o quão promissor o canabidiol mostra-se no tratamento da epilepsia refratária, apresentando segurança e eficácia, além de não apresentar muitos efeitos colaterais indesejáveis se compactado aos fármacos convencionais. Em seus estudos, pais de pacientes acompanhados pela pesquisa relatam uma significativa melhora na qualidade de vida de uma criança, esta que teve diminuição ou bloqueio de convulsões após o tratamento com fármacos a base da *Canabis sativa*, destacando a importância do canabidiol nos tratamentos da epilepsia. Além de efeitos anticonvulsivos, não possuem efeitos psicoativos e apresentam propriedades anti-inflamatórias, podendo ser utilizadas também, em pacientes com distúrbio de sono, ansiedade e no tratamento da diabetes.

Porém, é importante salientar que existem reações leves e moderadas trazidas por Matos (2017), alertando sobre informações dadas por Rodrigues (2020), que apesar de não possuir reações graves, informações mais detalhadas como essa são importantes para alertar pacientes e pesquisadores. Essas reações são: sonolência (em sua maioria), fadiga, diarreia, diminuição de apetite e aumento de apetite.

Rodrigues (2020) traz grandes considerações acerca da comercialização segura do canabidiol. A ANVISA (Agência nacional de vigilância sanitária) estabelece e autoriza a comercialização, importação, dispensação, prescrição, monitoramento e a fiscalização deles. Existem também restrições de uso, como a condição em que só se pode fazer uso, quando o paciente não tem apresentado melhorias com outros fármacos (BASILIO & FERREIRA, 2019).

Com relação aos medicamentos, segundo Medeiros (2020), Bebidiol e Bedrolite são dois tipos de medicamentos destinados ao tratamento, e já são comercializados em alguns países. Existe ainda o Epilodex, possui forma farmacêutica de uso oral, focada no

tratamento de epilepsias raras como a Síndrome de Dravet e Síndrome de Lennox-Gastaut.

Além disso, Rodrigues (2020) corrobora com Medeiros (2020) pois em seu caso clínico ele também constata eficiência em casos de síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut com o uso de epidiolex. Foi efetuada a administração da medicação (epidiolex®) em pacientes selecionados, em uma dose crescente de 2 a 10 mg/kg/dia. Com isso, foi viável verificar a diminuição das crises em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet após o período de doze semanas. A segurança e eficácia da formulação farmacêutica de canabidiol (epidiolex®) foi relatada por Medeiros (2020), em estudo ao ser administrada em um grupo de adultos e crianças com epilepsias graves e resistentes ao tratamento. Estes participantes iniciaram uma formulação oral de epidiolex: 5 mg/kg por dia continuando de forma progressiva até atingir a dose máxima de 50 mg/kg, com alterações feitas baseando-se na resposta. Posteriormente, as gravidades das crises melhoraram em 50 a 60%, resultado que foi referente a duração das crises, apresentando padrão parecido em crianças e adultos (MEDEIROS, 2020).

5 CONCLUSÃO

Tendo como base as informações apresentadas ao longo deste trabalho, é possível concluir que o canabidiol apresenta grande potencial terapêutico no tratamento da epilepsia, pois os estudos comprovam a importância do tratamento no qual se mostra promissor e eficaz, havendo assim a diminuição ou cessação das crises convulsivas em pacientes epiléticos, apresentando poucos efeitos colaterais, sendo estes considerados leves e toleráveis.

Entretanto, é preciso ressaltar que são necessários mais estudos e pesquisas clínicas em um número elevado de pacientes epiléticos, para que sejam realizados testes em prol das propriedades farmacocinéticas do canabidiol. Assim, o uso do canabinóide como fármaco no tratamento de epilepsias de difícil controle pode ser possível nestes tipos de pacientes. Por enquanto, vários indivíduos continuam buscando por tratamentos anticonvulsivantes disponíveis, na qual muitas das vezes mostram-se ineficazes.

REFERÊNCIAS

BASILIO, Pamela Valera; FERREIRA, Rita de Cássia Valente. (2019). A importância do uso do Canabidiol em pacientes com Epilepsia. *Revista Saúde UniToledo*, 3 (2), 86-96.

CRIPPA, José Alexandre; ZUARDI, Antonio Waldo; HALLAK, Jaime EC. (2010). Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 32, 556-566.

DA SILVA, Cleber Ribeiro Álvares; CARDOSO, Ingrid Sheila Zavaleta Obregon; MACHADO, Natalie Rodrigues. (2013). Considerações sobre a Epilepsia. *Boletim Científico de Pediatria*, 2(3).

DOS SANTOS RODRIGUES, Maria Michely; DE SOUZA SILVA, José Edson. (2020). Uso Terapêutico do Canabidiol para o Tratamento de Epilepsia. *Uso Terapêutico do Canabidiol para o Tratamento de Epilepsia*, 1-388-416.

FERNANDES, Maria José da Silva. (2013). *Epilepsia do lobo temporal: mecanismos e perspectivas*. Estudos avançados, 27 (77), 85-98.

GONTIJO, Érika Cardoso et al. (2016). Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres*, 5 (1).

GOMES, Marleide da Mota. (2006). História da epilepsia: um ponto de vista epistemológico. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, 12, 161-167.

MATOS, Rafaella LA et al. (2017). O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista Virtual de Química*, 9(2), 786-814.

MEDEIROS, Franciele Castilhos et al. (2020). Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. *Brazilian Journal of Development*, 6 (6), 41510-41523.

PENHA, Etiene Muniz et al. (2019). A regulamentação de medicamentos derivados da Cannabis sativa no Brasil. *Brazilian Journal of Forensic Sciences, Medical Law and Bioethics*, 9 (1), 125-145.

YOCHIMURA, Denise. (2019). *Perfil terapêutico do Canabidiol em epilepsias*. Uberlândia.