

O USO DA *CANNABIS SATIVA* NO TRATAMENTO DA CONVULSÃO.

THE USE OF *CANNABIS SATIVA* IN THE TREATMENT OF SEIZURE.

¹FERREIRA, Rafaela; ²GUARIDO, ¹Cristiane Fátima

^{1e2}Departamento de Farmácia – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

Há tempos, a *Cannabis sativa* vem sendo estudada para o uso medicinal no tratamento de diversas doenças, mas teve seu uso condenado por seus efeitos serem nocivos à saúde. Atualmente diversos estudos vêm sendo realizados com a *Cannabis*, por conta dos seus compostos como o canabidiol e Δ^9 -tetrahydrocannabinol que são as duas substâncias mais presentes na planta e as que possuem maior ação terapêutica. Esse trabalho tem como objetivo mostrar o uso da *Cannabis sativa* no tratamento das convulsões. Foi realizado levantamento bibliográfico, nas bases de dados Scielo, Pubmed e sites autorizados pela ANVISA. Apesar dos inúmeros benefícios apresentados, os canabinóides apresentam também alguns efeitos adversos. Receptores específicos nomeados de CB1 e CB2 que se localizam no SNC, periférico e imunológico, bem como a presença de endocanabinóides endógenos (anandamida e o 2-AG), possuem ação nas crises convulsivas causadas pela epilepsia, apesar de seu mecanismo fisiopatológico não ser bem estabelecido. Os resultados encontrados em sua maioria foram positivos, apresentando melhoras nas crises epiléticas de diferentes tipos. Com isso, foi possível observar que apesar dos inúmeros benefícios, ainda é preciso mais pesquisas para que o conhecimento dos benefícios possa melhorar a aceitação do público.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; Canabidiol; Canabinóides; Uso Terapêutico; Anticonvulsivantes e Endocanabinóides.

ABSTRACT

Cannabis sativa come been studied for medicinal use in the treatment of several diseases, but has been condemned because their effects that are too harmful to health. Nowadays many studies have been realized with cannabis, because The compounds such as cannabidiol and tetrahydrocannabinol, which are two substances most present in the plant and with more therapeutic action. This essay aims to apresent the use of cannabis sativa in the treatment of convulsion. The bibliographical survey has been made in the data base Scielo, pubmed, and authorized websites for ANVISA. In spite of the advantage , cannabinoids present some adverse effects. Named especific receptors CB1 E CB2, that are located in the central nervous sistem, peripheral and immumological, as well as the presence of endogenous endocannabinoids (anandamide and 2-AG), they act on convulsive crises caused by epilepsy, although their pathophysiological mechanism is not well established. The results found were mostly positive, showing improvements in different types of epileptic seizures. Thus, it was possible to observe that despite the numerous benefits, more research is still needed so that knowledge of the benefits can improve public acceptance.

Keywords: *Cannabis sativa*; Cannabidiol; Cannabinoids; Therapeutic Use; Anticonvulsants E Endocannabinoids.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* (maconha) é uma planta usada mundialmente para diversos fins, historicamente empregada a muito tempo e uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem. Sua utilidade nos tempos antigos não era apenas medicinal, rica em

fibras, ela era usada também na produção de tecidos e corda.

Em vários lugares no mundo essa planta possui diferentes finalidades, como por exemplo, na Índia onde era, e é até hoje utilizada para fins religiosos. Foi na China, onde se iniciou o uso da planta para fins medicinais e espirituais, inclusive no tratamento de doenças, no qual está descrito na farmacopeia mais antiga do mundo, conhecida como Pen-ts' Chin. Neste é possível encontrar informações sobre a aplicação da *Cannabis sativa* no tratamento de doenças como dores reumáticas, doenças intestinais, malária. (RIBEIRO, 2014)

Nos dias de hoje, a *Cannabis sativa*, apesar de já comprovada a sua utilidade medicinal, possui uma má fama acarretado pelo uso errôneo e recreativo, o qual leva os usuários a terem disforia, alucinações, pensamentos anormais, dentre outros comportamentos. Isto se dá por conta da marginalização, por conta de tráfico e plantações ilegais. (PERNONCINI *et al.*, 2014)

Com a tecnologia atual e conhecimentos adquiridos com o decorrer do tempo, foi possível observar que esses efeitos ocorrem por conta da substância

Δ^9 tetrahydrocannabinol, sendo essa uma substância produzida pela planta. Outra substância, que por sua vez é muito aproveitada nos tratamentos de ansiedade, epilepsia, distúrbios do sono, além disso podendo conter propriedades antiinflamatórias e anticonvulsivantes. Essa substância tem sido muito estudada para o tratamento do câncer, isso por conta das inúmeras propriedades que a mesma possui. (PERNONCINI *et al.*, 2014)

Atualmente é possível observarmos as vantagens do canabidiol, através de alguns relatos na qual, crianças que faziam uso de medicamentos tradicionais para o tratamento da convulsão e que ainda apresentavam os ataques, ao iniciarem o uso do óleo, houve melhora significativa. (ABRACOM, 2021)

O presente trabalho tem como objetivos Identificar e levantar o uso da *cannabis sativa* para o tratamento de convulsões.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um levantamento bibliográfico teórico na qual as pesquisas foram realizadas nas bases de dados da SCIELO, Pubmed e sites permitidos pela ANVISA, com horizonte de tempo de 2006 até o presente momento. Os descritores usados nessa pesquisa foram canabidiol, *Cannabis sativa*, canabinóides, uso terapêutico, anticonvulsivante, endocanabinóides, Δ^9 -tetrahydrocannabinol e anandamida.

Como critérios de exclusão e inclusão foram usados todos os artigos e textos em português e inglês que se encaixavam no tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o levantamento bibliográfico e os critérios de exclusão terem sido aplicados, foram selecionados 11 artigos para a confecção do texto.

HISTÓRICO E UTILIZAÇÃO:

Em 1839 houve a publicação do primeiro artigo relacionado a *Cannabis sativa*. Este artigo tinha fins terapêuticos no qual o médico Willian O' Shaughnessy Demonstra o uso da planta em altas doses para o tratamento de desordem hepática e convulsivas, dentre outras doenças. (RIBEIRO, 2014)

No ano de 1844, esse médico acrescentou a *Cannabis sativa* a farmacopeia do Reino Unido, introduzindo a mesma na medicina ocidental. Com tudo, seu uso na medicina teve uma recaída na década de 60 por conta do aumento de seu uso de maneira recreativa. (RIBEIRO, 2014)

Apesar das pesquisas atuais sobre a importância do canabidiol no tratamento de convulsões, sua importância e eficácia são estudadas desde 1843, quando já se era conhecida na ciência ocidental. Outra pesquisa realizada em 1980 mostrou a eficácia deste no tratamento da epilepsia, tendo como único efeito adverso a sonolência. Porém nessa época houve a proibição da *Cannabis sativa* no uso medicinal, causando assim, uma pausa nos estudos. (MATOS et al., 2017)

Atualmente ainda existe certo preconceito em muitos países, por conta desse uso errôneo e da péssima visão que as pessoas possuem da mesma. Desta forma tem sido uma tarefa difícil expor seus benefícios. (SANTOS et al., 2019)

Doenças do sistema nervoso são alvo de terapias complexas que possuem diferentes efeitos adversos, estes geram desconforto ao paciente, desta maneira, a indústria farmacêutica está sempre a procura de novas fórmulas e medicamentos, com efeitos adversos reduzidos ou nulos. (SANTOS et al., 2019)

Pesquisas atuais mostram os benefícios do canabidiol no caso das convulsões em pacientes com epilepsia, este auxilia na diminuição das crises convulsivas, trazendo assim maior conforto ao paciente. Essa substância é uma das muitas produzidas pela *Cannabis sativa*. (SANTOS et al., 2019)

Estudos realizados em 2014, para testar a segurança do canabidiol no tratamento da epilepsia, mostrou uma melhora significativa em 50% dos pacientes, tendo um intervalo três vezes maior entre as crises, esse estudo foi realizado em um

intervalo de tempo equivalente a doze meses. Foram escolhidos para análise quatro estudos que não tiveram um bom desfecho, por essa razão a meta-análise concluiu que não havia evidências. (HELDER CASSIO DE OLIVEIRA, 2015)

FUNÇÕES MEDICINAIS:

Apesar dos inúmeros benefícios que os canabinóides trazem, possuem também os adversos como os psicotrópicos dificultando dessa forma o seu uso na medicina. Atualmente existem medicamentos produzidos a base de Δ^9 -THC, com o seu uso voltado para o controle de náuseas no tratamento para AIDS, sendo eles o Cesamet e Marinol. (HONÓRIO, K. M. *et al.*, 2006)

A *Cannabis sativa* também pode ser usada para o tratamento de ansiedade por causa da interação do Δ^9 -THC com receptores GABAérgicos, glutamatérgicos, serotoninérgicos e noradrenérgicos, usando uma dose de Δ^9 -THC e outros canabinóides como o canabidiol. (RIBEIRO, 2014)

Foram realizados testes com o canabidiol em pacientes que possuíam esquizofrenia e psicose observando efeitos positivos, onde para avaliar o efeito antipsicótico do CBD utilizou-se de um modelo de inversão de percepção de profundidade binocular, onde observou-se uma diminuição no relato de imagens causada pela nabilona. (RIBEIRO, 2014)

Foi possível observar efeitos sedativos e sobre o sono em pacientes diagnosticados com Parkinson mostrando melhora no sono que é comum em pacientes com essa comorbidade. (RIBEIRO, 2014)

A *Cannabis sativa* também possui mais ações com efeitos antidepressivos, anticonvulsivante, estabilizante do humor, ansiolítica, analgésica, é usado na quimioterapia para diminuir as náuseas e aumentar o apetite, age no SNC e em pacientes que possuem esclerose múltipla é usado para diminuir os espasmos

causados pela doença, podendo ser usado também em pacientes que possuem glaucoma. (RIBEIRO, 2014)

Apesar dos inúmeros benefícios essa substância também pode vir acompanhada de efeitos adversos como alteração da cognição, memória, sonolência, depressão. (HONÓRIO *et al.*, 2006).

AÇÃO FARMACOLÓGICA:

Pesquisas mostram que os compostos da *Cannabis sativa* possuem ação sobre os neurônios e assim indicaram a presença dos receptores CB1 e CB2 onde receptores CB1 se localizam no SNC nas áreas com função cognitiva, dor, memória de curto prazo e também são encontrados na medula espinhal, tendo sido encontrado também no tecido muscular, dentre outros. Já o receptor CB2 está relacionado ao sistema periférico e imunológico. (NUNES, 2019)

Os receptores CB2 diferente dos CB1 eles se localizam em áreas específicas do SNC e principalmente no sistema imunológico. Algumas áreas de localização no SNC são a microglia e regiões pós-sinápticas. (MATOS *et al.*, 2017)

Esses receptores podem ser encontrados em células neuronais relacionadas a modulação e recepção da dor. (MATOS *et al.*, 2017)

No nosso organismo, ligantes endógenos desses receptores estão relacionados a modulação de neurotransmissão, estando relacionado a maioria dos processos fisiológicos como dor, cognição, função metabólica, sistema endócrino, processos motivacionais e respostas emocionais. (MATOS *et al.*, 2017)

Essas substâncias endógenas são derivadas do ácido araquidônico, sendo eles constituídos por lipídios assim como as substâncias extraídas da planta. (MATOS *et al.*, 2017)

Diferente dos neurotransmissores clássicos, os endocanabinóides endógenos não são armazenados em vesículas ou sintetizados em terminações pré-sinápticas, desse modo a sua produção é causada pelo influxo de cálcio que é causado pelo glutamato ou GABA promovendo a ativação da fosfolipase, transformando os fosfolipídios em canabinóides. (MATOS *et al.*, 2017)

Com uma atividade excitatória vão ser liberados essas substâncias que vão ativar os receptores endocanabinóides pré-sinápticos. Como consequência disso vai ocorrer a inibição da adenilatociclase, a abertura dos canais de potássio, causando consequentemente o fechamento e diminuição dos canais de cálcio a diminuição de liberação dos neurotransmissores. (MATOS *et al.*, 2017)

Os endocanabinóides interferem na transferência das informações entre os terminais pós e pré-sinápticos, atuando em contraposição aos neurotransmissores clássicos, sendo neurotransmissores atípicos. (MATOS *et al.*, 2017)

Quando esses receptores são ativos eles alteram outros neurotransmissores

como GABA, glutamato, noradrenalinas, opioides, tudo isso em condições fisiológicas normais. (MATOS *et al.*, 2017)

Após a descoberta do sistema endocanabinóide foi possível gerar novas perspectivas sobre o esquema neuromodulador trazendo dessa forma melhores opções de tratamento para os distúrbios neurológicos pela sua ação em diversos processos fisiológicos e patofisiológicos em transtornos psiquiátricos. (MATOS *et al.*, 2017)

Algumas substâncias como Δ^9 -THC (endocanabinóide exógeno) e a anandamida são agonistas parciais dos receptores CB1, dessa forma a sua resposta é mais fraca, já o CBD (endocanabinóide exógeno) possui baixa afinidade pelo CB1 e atua como agonista inverso nos receptores CB2. (MATOS *et al.*, 2017)

Os endocanabinóides endógenos são produzidos em resposta as crises epiléticas tendo como intuito os receptores CB1 de neurotransmissores excitatórios, para conter essa hiperexcitabilidade. Estudos realizados em animais mostram que com esses receptores desligados estando exclusivamente em neurônios glutamatérgicos, foi observado que eles ficam mais vulneráveis a convulsões induzidas por um agonista glutamatérgico, porém a mesma realização nos neurônios GABAérgicos não houve qualquer distinção na resposta. Com isso foi possível perceber a importância dos receptores CB1 no caso de hiperativação nos neurônios glutamatérgicos pois eles impedem essa hiperexcitabilidade. (MATOS *et al.*, 2017)

Nos receptores GABAérgicos esse efeito pode ser contrário reduzindo a ação inibitória causando um aumento de atividade. (MATOS *et al.*, 2017)

O CBD ele trabalha em conjunto com a anandamida e o 2-AG, sendo da seguinte forma quando um individuo tendo crises epiléticas faz uso do CBD o mesmo vai causar um aumento na produção de anandamida, sendo ela a responsável por parar as crises ocorrendo da seguinte forma, a anandamida presente no organismo, juntamente pelo 2-AG que são ambos agonistas parciais dos receptores CB1, porém a anandamida possui mais afinidade pelos receptores CB1 que o 2-AG e também possui uma ação mais forte, dessa forma com o aumento da concentração de anandamida ela tira dos receptores o 2-AG se ligando neles e com isso sessa as crises. (MATOS *et al.*, 2017)

O CBD não se liga especificamente aos receptores endocanabinóides, ele se liga a diferentes e atua de diferentes formas como em alguns citados abaixo. (MATOS *et al.*, 2017)

RECEPTORES	FUNÇÃO DO RECEPTOR	AÇÃO NESSES RECEPTORES
SEROTONINÉRGICOS ansiedade e depressão.	Modulação da função antiemético.	Ansiolítica e efeito (5 – HT1A).
VANILÓIDES (TIPO 1 – TRPV 1).	Nociceptivos, incluindo a dor e reflexos protetores.	Alívio da dor e anti-inflamatório.

(Fonte: MATOS *et al.*, 2017)

Estudos mais recentes também mostram a sua ação antiproliferativa e próapoptótica do CBD, sendo uma ação inibitória na migração de células cancerosas, sendo dessa forma benéfica no tratamento do câncer. (MATOS *et al.*, 2017) Tanto o CBD quanto o Δ^9 -THC possuem ação neuroprotetora e antioxidante mediada pela NMDA, causadas por lesão na cabeça, AVC. (MATOS *et al.*, 2017).

ANANDAMIDA X Δ^9 -THC:

A anandamida é a primeira substância endógena descoberta no nosso organismo e é derivada do ácido araquidônico sua comparação com o Δ^9 -THC se dá pois o THC seria o seu análogo produzido na planta, sua ação farmacológica é igual, ambas se ligam aos receptores CB1, porém a anandamida não causa nenhuma ação psicotrópica. (RIBEIRO, 2014)

Apesar dessa semelhança, elas possuem algumas diferenças, sendo que diferente da anandamida o THC possui uma afinidade quatro vezes maior e é metabolizado de maneira mais lenta, em média a afinidade da anandamida é de meio a um quarto se comparado se comparado a afinidade do THC, dependendo do tecido. (RIBEIRO, 2014)

Apesar do tempo menor que a anandamida permanece no organismo a sua ação farmacológica é bem maior que a do Δ^9 -THC. (HONÓRIO *et al.*, 2006)

Estudos mostram a presença de anandamida no corpo humano, em grandes quantidades no cérebro e principalmente em áreas que contenham os receptores CB1. Mostrando dessa maneira a importância dos endocanabinóides endógenos nas funções cerebrais como a memória, alívio da dor, sono e fome. (RIBEIRO, 2014)

Apesar dessa substância se localizar em locais onde se encontram os receptores CB1, sendo no SNC e periférico, ela também se encontra em locais como o

baço e coração onde se tem a presença de receptores CB2, porém em menor quantidade. (RIBEIRO, 2014)

Apesar de já se saber como a anandamida é sintetizada, não se sabe o local específico onde ela é sintetizada, sendo isso de extrema importância para se compreender o efeito da anandamida como neurotransmissor, podendo regular funções específicas do cérebro como humor, cognição e memória. (RIBEIRO, 2014)

SOBRE AS CONVULSÕES:

A epilepsia é caracterizada por crises convulsivas relacionadas a descargas de alta frequência não fisiológicas por um grupo de neurônios, podendo se mostrar de diferentes formas pois são diferentes áreas do cérebro que são afetadas, dessa forma ela pode se iniciar em uma localidade do cérebro e ir se propagando por diferentes áreas. (CAVICHIA *et al.*, 2017)

Por conta dessa condição essas crises podem ser classificadas de duas formas, sendo parciais ou generalizadas estando dessa maneira relacionadas a quantidade de áreas afetadas e dentro dessa mesma classificação, temos mais outras que são complexas ou simples estando ligadas a capacidade de alterar ou não a consciência do indivíduo. (CAVICHIA *et al.*, 2017)

CLASSIFICAÇÃO	EFEITO
GENERALIZADAS	Quando se espalham por todo o cérebro.
PARCIAIS	Quando afeta apenas uma área do cérebro.
COMPLEXAS	Quando ocorre perda da consciência do indivíduo.
SIMPLES	Quando não altera a consciência do indivíduo.

(Fonte: CAVICHIA *et al.*, 2017)

Dessa maneira vale dizer que a epilepsia é uma condição neurológica crônica comum que ocorre por conta de crises convulsivas com a capacidade de alterar funções cognitivas, comportamentais, psíquicas, motora, etc. (CAVICHIA *et al.*, 2017)

Em uma visão focada no tratamento das convulsões, a eficácia de um tratamento é focada no controle, ou seja, diminuir a excitabilidade do tecido neuronal elevando o tônus inibitório, isso tem sido uma tarefa difícil, pois os mecanismos das convulsões são pouco esclarecidos. (MATOS *et al.*, 2017)

Existem alguns tipos de crises epiléticas com casos habituais de epilepsia refratária, sendo elas:

Tipo de síndrome	Sobre
Síndrome de Dravet	Epilepsia mioclônica (contração muscular involuntária) grave, caracterizada por crises convulsivas de difícil controle, com declínio no desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de linguagem, ataxia.
Síndrome de Lennox-Gastaut	Forma grave de epilepsia, com diferentes tipos de crises convulsivas recorrentes e frequentemente associada ao retardo mental.
Síndrome de Doose	Epilepsia com crises mioclônicoastáticas, geralmente associadas ao atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, ataxia e retardo mental.

(Fonte: CAVICHIA, *et al.*, 2017)

Com um controle adequado das crises, no caso da síndrome de Doose o retardo mental pode ser evitado. (CAVICHIA *et al.*, 2017)

MOTIVO DA OCORRENCIA

As crises epiléticas ocorrem por conta da ativação de um grupo de neurônios causando conseqüentemente uma interrupção das ligações inibitórias entre os grupos de neurônios. (DA COSTA *et al.*, 2012)

Essas crises são causadas devido a alterações encefálicas que causam hiperexcitabilidade e hypersincronismo da atividade neuronal, sendo causada de diferentes formas por causa da região afetada. (MATOS *et al.*, 2017)

O mecanismo patogênico está ligado ao descontrole dos canais iônicos na excitação e bloqueio das sinapses fazendo com que os fármacos antiepiléticos atuem nestes sítios. (DA COSTA *et al.*, 2012)

Apesar disso tudo, as causas mais comuns são AVC, traumatismo craniano, infecções do sistema nervoso central, etc. A base celular da epilepsia não é compreendida totalmente, pois na ausência de uma etiologia específica a diminuição das crises direciona-se ao tratamento usado. (DA COSTA *et al.*, 2012)

Os sinais da epilepsia são em recorrência das crises, podendo variar de uma crise para outra, as manifestações específicas da crise vão variar de diversos fatores, sendo eles o tamanho da área afetada, o setor do córtex afetado, a disseminação da descarga elétrica ou a intensidade da qual ela ocorre, sendo isso a causa de diferentes sintomas, mesmo assim as convulsões apresentam sinais e sintomas diferentes. (DA COSTA *et al.*, 2012)

Pacientes epiléticos, podem possuir diversos problemas por causa das crises como condições neurológicas, cognitiva e social alterada podendo ter consequências psicológicas por conta do isolamento, superproteção e restrição. (MATOS *et al.*, 2017)

A longo prazo as constantes crises, podem prejudicar um indivíduo gravemente, pois sua qualidade de vida está comprometida podendo causar danos cerebrais, principalmente em fase de desenvolvimento. Os tratamentos de escolha para essas crises, não são para curar o transtorno e sim para o controle evitando que o intervalo de tempo entre elas seja curto. (MATOS *et al.*, 2017).

MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS NAS CONVULSÕES:

Os medicamentos anticonvulsivantes são divididos em três gerações, sendo a primeira com fármacos comercializados em 1857 a 1958, possuindo os fármacos mais comuns e conhecidos o fenobarbital e o brometo de potássio, dentre outros como a fenitoina, fármacos da classe dos barbitúricos, etc. (MATOS *et al.*, 2017)

A segunda geração é composta com fármacos comercializados em 1960 a 1975 sendo alguns deles a carbamazepina, o valproato e fármacos da classe dos benzodiazepínicos. A terceira classe são fármacos do ano de 1980 como a pregabalina, gabapentina, topiramato, etc. Atualmente tem sido realizado pesquisas para uma nova geração de fármacos. (MATOS *et al.*, 2017)

Tem sido uma tarefa difícil encontrar novos fármacos com ação nos mecanismos fisiopatogênicos e os novos fármacos antiepiléticos são caracterizados pela casualidade e empirismo. (MATOS *et al.*, 2017)

Os fármacos mais usados para o controle das convulsões de diferentes causas são clobazam, clonazepam, carbamazepina, fenobarbital, finitoina, pregabalina, topiramato, gabapentina, dentre outros. Apesar da quantidade de 25 fármacos comercializados um terço da população apresenta resistência ao tratamento. (MATOS *et al.*, 2017)

De acordo com o ILAE (International League Against Epilepsy) essa farmacoresistência é causada por conta da falha na escolha do fármaco para terapia do paciente, seja em monoterapia ou em terapia combinada, essa falha pode interferir gravemente na qualidade de vida do paciente. (MATOS *et al.*, 2017)

Os fármacos presentes no mercado agem bloqueando os canais de sódio ou de cálcio potencializando a inibição GABAérgica (abertura dos canais de cloreto) e no caso dos receptores glutamatérgicos são antagonistas. (MATOS *et al.*, 2017)

CANNABIS SATIVA E AS CONVULSÕES:

Realizou-se um estudo com ratos para análise de modulação de monoaminas e catecolaminas para se constatar o efeito anticonvulsivante, e foi possível constatar o efeito anticonvulsivante, e foi possível verificar que o canabidiol tem ação inibitória das crises. (RIBEIRO, 2014)

Muitos estudos de toxicidade dos efeitos adversos do canabidiol, apesar de sua grande maioria ter sido realizada em animais e não em humanos, mostra que mesmo em altas doses o uso crônico o canabidiol é seguro e bem tolerado. (RIBEIRO, 2014)

Diversos estudos mostram que grandes concentrações não apresentam efeitos colaterais ou tóxicos, sendo provável que o uso puro de canabidiol e os extratos de *Cannabis* com baixo teor de THC, não causem efeito colateral e sejam mais eficientes e favoráveis, mesmo assim ainda foram relatados alguns efeitos colaterais como a inibição do metabolismo hepático da droga e outros efeitos menores. (RIBEIRO, 2014)

Estudos mostram que a administração do canabidiol em diferentes vias e de maneira crônica não mostrou nenhuma toxicidade em humanos e não houve qualquer alteração em exames psiquiátricos ou clínicos. (RIBEIRO, 2014)

Pacientes expostos ao CBD foram aqueles que possuíam crises convulsivas heterogêneas que não responderam a outros fármacos, mostrando a partir de dados científicos o CBD poderá desempenhar um papel importante no tratamento de epilepsia de difícil controle. (NUNES, 2019)

RESULTADOS

Em estudo realizado sobre os efeitos da linhagem da *Cannabis spp.*, para o tratamento de 19 crianças que possuíam epilepsia refratária, usaram a cannabis durante três meses e ao final desse tempo, dezesseis dos pais relataram redução das crises. Dentro desses dados dois relataram a extinção total das convulsões, oito relataram a diminuição de 80% das crises convulsivas e seis relataram a redução de 25 a 60% das crises. Os pais também relataram a melhora no estado de alerta das crianças, e como efeitos adversos algumas crianças apresentaram sonolência. (MATOS *et al.*, 2017)

No ano de 2013 foi autorizado o comércio do medicamento Epidiolex®, contendo 98% de CBD, e para tanto, foi realizado ensaio clínico envolvendo crianças, adultose jovens que possuíam crises epiléticas farmacoresistentes.

Desse ensaio 27 indivíduos, predominantemente crianças fizeram pelo menos doze semanas de tratamento. Por quatro semanas, fizeram uso de seus tratamentos base, e foram avaliados, após esse período começaram a receber o CBD de 5 a 20mg/kg/dia por doze semanas, porém esses pacientes continuaram o uso com as suas medicações base, e com isso os resultados obtidos foram positivos, pois as reduções das crises comparadas com as quatro semanas iniciais reduziram em média 44%, 15% dos pacientes ficaram livre das crises e os pacientes com a síndrome de Dravet tiveram uma redução das crises de 52%. Nesse estudo foram relatados alguns efeitos adversos, porém nenhum que fosse necessário a retirada da medicação. (MATOS *et al.*, 2017)

Em estudo duplo cego, 108 pacientes completaram o tratamento com 14 semanas, 50% dos indivíduos entraram no grupo placebo e 50% entraram no grupo canabidiol, para o tratamento da síndrome de Dravet. No grupo canabidiol, as convulsões diminuíram de 12,4 convulsões da linha de base para 5,9 após o início do tratamento, comparando com o grupo placebo foi uma melhora significativa, onde as convulsões de 14,9 convulsões da linha de base, foram para 14,1 no início da pesquisa. (DEVINSKY *et al.*, 2017)

CONCLUSÃO

Embora a epilepsia seja uma doença complexa, pois as convulsões podem ocorrer por diferentes causas, é importante um tratamento adequado e que auxilie no controle das crises. Mesmo existindo vários medicamentos para o tratamento desta doença, há muitos pacientes resistentes ao tratamento causando assim desconforto e dificuldade na adesão.

O tratamento com o canabidiol ou o Δ^9 – tetrahydrocannabinol ou até mesmo com ambos, demonstraram ser eficazes para o controle e até mesmo a cessação das crises, devendo existir mais pesquisas na área para melhor aceitação do público em geral e até mesmo de profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

ABRACOM. Associação Brasileira das agências de comunicação. **Cannabis praticamente zera convulsões epilépticas**. In: ABRACOM. Cannabis praticamente zera convulsões epilépticas. [S. l.]: ABRACE Associação Brasileira de apoio Cannabis esperança, 8 fev. 2021. Disponível em URL: <https://abraceesperanca.org.br/home/cannabis-praticamente-zera-convulsoesepilepticas/>. Acesso em: 3 abr. 2021.

CAVICHIA, Angela Márcia *et al.* USO DO CANABIDIOL EM PACIENTES EPILEPTICOS. **REUNI**, [s. l.], v. 8, p.171 - 196, 2017.

DA COSTA, Álika Rocha *et al.* EPILEPSIA E OS FÁRMACOS MAIS UTILIZADOS NO SEU TRATAMENTO. **Revista científica do ITPAC**, Araguaiana, v. 5, n. 3, p. 1-6, jul. 2012.

DEVINSKY, Orrin *et al.* Trial of Cannabidiol for Drug - Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **N ENGL J MED**, [s. l.], v. 376, ed. 21, p. 2011-2020, 25 maio 2017.

HELDER CASSIO DE OLIVEIRA. Nota técnica nº 2/2015. **O Uso da Substância Canabidiol (CBD) para o Tratamento da Epilepsia em Crianças.**, Cuiabá, 2 dez. 2015.

HONÓRIO, K. M. *et al.* ASPECTOS TERAPÊUTICOS DE COMPOSTOS DA PLANTA *Cannabis sativa*. **Quim. Nova**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 318 - 325, 8 dez. 2006.
MATOS, R. L. A. *et al.* O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Rev. Virtual Quim**, Brasília, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

NUNES, Francisco M. P. **CANNABIS SATIVA: USO MEDICINAL E SUA CONTRIBUIÇÃO COM O TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS**. Orientador: Shirlene Kelly Santos Carmo. 2019. 32 p. Monografia (Bacharelado em ciência e tecnologia) - Universidade Federal Rural Semi - Árido, Pau dos Ferros, 2019.

PERNONCINI, Kanine V. *et al.* Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa. **Revista UNINGÁ Review**, Maringá, v. 20, n. 3., p. 101 - 106, 2014.

RIBEIRO, José A. C. **A Cannabis e suas aplicações terapêuticas**. Orientador: Joana Queiroz- Machado. 2014. 45 f. Projeto de graduação (Mestrado em ciências farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da saúde, Porto, 2014.

SANTOS, Arnóbio Barros *et al.* Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 30 - 34, 2 jan. 2019.