

CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

IASMIM DE OLIVEIRA COSTA

**UTILIZAÇÃO TERAPÊUTICA DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA
EPILEPSIA: REVISÃO INTEGRATIVA**

Juazeiro do Norte – CE

2020

IASMIM DE OLIVEIRA COSTA

**UTILIZAÇÃO TERAPÊUTICA DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA
EPILEPSIA: REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Graduação em Enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientador (a): Prof.^a. Msc. Geni Oliveira Lopes

Juazeiro do Norte– CE

2020

IASMIM DE OLIVEIRA COSTA

**UTILIZAÇÃO TERAPÊUTICA DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA
EPILEPSIA: REVISÃO INTEGRATIVA**

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Graduação em Enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientador (a): Prof^a. Msc. Geni Oliveira Lopes

Data de aprovação: 16/06/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Msc. Geni Oliveira Lopes

Orientadora

Prof^o. Esp. Tonny Emanuel Fernandes Macedo

Examinador 1:

Prof^a. Msc. Renata Evaristo Rodrigues da Silva

Examinador 2:

Dedico este trabalho a minha avó, Maria Idália da Costa (em memória).

Todo amor do mundo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus e a Virgem Santíssima pelo dom da vida e por terem me protegido ao longo da minha caminhada acadêmica. Sem eles não sou nada.

Aos meus pais, Edilânia e Pituxa por todo esforço e dedicação para que pudesse realizar meus sonhos, por nunca deixarem faltar nada, por acreditarem em mim e por me instruírem para ser a pessoa que sou hoje. Aos meus irmãos Inácio Neto e Maria Antônia, que me ajudaram e estiveram presentes em todas as fases. Esse momento é nosso. Meu eterno obrigada e amor a vocês.

A minha avó Idália (*em memória*), que com todo o carinho do mundo contribuiu para que eu pudesse me formar, mesmo estando presente no meu coração, obrigada por tudo vó. Aos meus Tios, Geórgia Maria e Reginaldo que no início de tudo me acolheram em sua casa me dando toda assistência e cuidado necessários.

Se chegar até aqui foi possível, aconteceu devido ao apoio de todos vocês que são únicos e que estiveram do meu lado para tudo, a toda a minha família obrigada.

Agradeço a todo corpo docente da Enfermagem Unileão, por todo conhecimento compartilhado e adquirido ao longo desses anos.

A minha orientadora Geni Lopes uma pessoa de luz, que tenho grande admiração e carinho. Obrigada pela paciência, acolhimento e amizade.

Agradeço a pessoas que se fizeram presentes diante da minha vida acadêmica. Pessoas que aprendi a chamar de amigos mesmo com todas as diferenças e que eu sempre pude contar. Amizades que vão além da sala de aula. Vocês são grandes e me fizeram ter os melhores momentos. Estamos unidos por um elo de amizade que a enfermagem nos proporcionou. Muito obrigada por terem contribuído para que estes anos fossem inesquecíveis.

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

AMPC	Adenosina 3'5 – monofosfato cíclico
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CBD	Canabidiol
CB1	Receptor Canabinoide 1
CB2	Receptor Canabinoide 2
CE	Ceará
CFM	Conselho Federal de Medicina
ESP	Especialista
ET AL	E outros
EUA	Estados Unidos da América
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DICOL	Diretoria Colegiada
DR	Doutor
FAAH	Enzima Amida Hidrolase de cidos Graxos
FDA	Food and Drug Administration
MsC	Mestre
PROF ^a	Professora
PROF ^o	Professor
RDC	Resoluo da Diretoria Colegiada
SNC	Sistema Nervoso Central
UNILEÃO	Centro Universitário Doutor Leão Sampaio

RESUMO

A *Cannabis sativa*, conhecida no Brasil como maconha vem sendo aplicada como medicamento a milhares de anos para o tratamento de inúmeras enfermidades. Na década de 1960, um químico denominado Raphael Mecholan conseguiu identificar as estruturas químicas da *Cannabis sativa*, uma delas intitulada de Canabidiol, que compõe cerca de 40% dos extratos da planta. O Canabidiol, por sua vez se torna uma medicamento com uma gama de efeitos terapêuticos, utilizada no tratamento de doenças neurodegenerativas como Alzheimer, esquizofrenia, Parkinson e especialmente a epilepsia. O estudo objetivou averiguar o uso do Canabidiol em relação ao tratamento da epilepsia, seus efeitos benéficos e eventos adversos. Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura de abordagem qualitativa. A pesquisa foi desenvolvida por meio da coleta de dados nas bases eletrônicas: MedLine, Pubmed, BVS e Lilacs utilizando os descritores “Canabidiol”, “Epilepsia”, “Efeitos Benéficos” e “Eventos Adversos”. Foram selecionados 184 artigos, dos quais, apenas 13 responderam aos critérios estabelecidos na pesquisa, nos idiomas português e inglês, nos últimos 5 anos. Os resultados apontaram que o Canabidiol apresentou eficácia positiva no tratamento da epilepsia, como a diminuição e/ou cessação das crises convulsivas, melhora da cognição, humor, aprendizagem e da qualidade de vida. Os eventos adversos apresentados foram de forma leve como sonolência, diarreia, vômitos, irritabilidade, falta de apetite e distúrbios de sono. Concluímos que o CBD apresentou uma verdadeira eficácia sobre a epilepsia, tornando-se um potente medicamento mesmo com a associação de eventos adversos leves. É perceptível a escassez de estudos e notória a dificuldade para acessar pesquisas no território nacional, sendo necessária a realização de mais estudos sobre o seu mecanismo de ação e atuação na diminuição das crises epiléticas.

Palavras-Chave: Canabidiol, Epilepsia, Efeitos Benéficos e Eventos Adversos.

ABSTRACT

Cannabis sativa, known in Brazil as marijuana, has been used as a medicine for thousands of years to treat numerous diseases. In the 1960s, a chemist named Raphael Mecholan managed to identify the chemical structures of *Cannabis sativa*, one of them entitled Cannabidiol, which makes up about 40% of the plant's extracts. Cannabidiol, in turn, becomes a medication with a range of therapeutic effects, used in the treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, schizophrenia, Parkinson's and especially epilepsy. The study aimed to investigate the use of Cannabidiol in relation to the treatment of epilepsy, its beneficial effects and adverse events. It is an Integrative Literature Review with a qualitative approach. The research was developed through the collection of data in the electronic databases: MedLine, Pubmed, BVS and Lilacs using the descriptors "Cannabidiol", "Epilepsy", "Beneficial Effects" and "Adverse Events". 184 articles were selected, of which only 13 responded to the criteria established in the research, in Portuguese and English, in the last 5 years. The results showed that Cannabidiol showed positive efficacy in the treatment of epilepsy, such as the reduction and / or cessation of seizures, improvement in cognition, mood, learning and quality of life. The adverse events presented were mildly such as drowsiness, diarrhea, vomiting, irritability, poor appetite and sleep disorders. We concluded that CBD was truly effective on epilepsy, making it a potent medication even with the association of mild adverse events. The scarcity of studies is noticeable and the difficulty in accessing research in the national territory is noticeable, requiring further studies on its mechanism of action and performance in reducing epileptic seizures.

Keywords: Cannabidiol, Epilepsy, Beneficial Effects and Adverse Events.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 OBEJTIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	12
3 REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	13
3.1 CANNABIS SATIVA: A PLANTA.....	13
3.2 O CANABIDIOL.....	14
3.3 BENEFICIOS DO CANABIDIOL.....	15
3.4 EPILEPSIA.....	15
3.5 MECANISMO DE AÇÃO DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA.....	18
3.6 EFEITOS ADVERSOS DO CANABIDIOL.....	19
3.7 LEGISLAÇÃO DO USO DO CANABIDIOL.....	20
4 METODOLOGIA.....	23
4.1 NATUREZA DA PESQUISA.....	23
4.2 LOCAL E PERIODO.....	23
4.3 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
5.1 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS.....	25
5.2 BENÉFICIOS DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA.....	25
5.3 EVENTOS ADVERSOS DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA.....	33
6 CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	41
ANEXOS.....	48
FORMULÁRIO SEMIESTRUTURADO.....	49
ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO- TCC II....	50

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* é uma planta utilizada para fins medicinais há milhares de anos. Existem registros de seu uso na Índia que datam 1000 a.C. e China 2700 a.C. para o tratamento de diversas condições médicas. Após a terceira década do século XX, houve uma redução no seu uso, causado principalmente pelo limitado conhecimento de seus princípios ativos, ainda não isolados na época (MATOS et al., 2017).

Na década de 1960, o professor israelense Raphael Mechoulan e seu grupo de pesquisadores conseguiram identificar as estruturas químicas dos principais componentes da *Cannabis* e isolar os mesmos. Às substâncias que mais chamam atenção é o delta-9-tetraidrocanabinol, também conhecido como delta-9-THC ou Δ^9 -THC, que é a responsável pelos efeitos psicoativos e o Canabidiol que é o principal composto não psicotrópico da planta e constitui cerca de 40% dos extratos da *Cannabis*. (PAULO, ABREU, 2015).

O Canabidiol (CBD) é um medicamento que atua no sistema nervoso central, ajudando a tratar doenças psiquiátricas ou neurodegenerativas, como esquizofrenia, mal de Parkinson, ansiedade e em especial a epilepsia (MEDEIROS, 2017).

A epilepsia é uma patologia caracterizada como a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devido a uma atividade neuronal síncrona ou excessiva no cérebro. Esses sinais ou sintomas incluem fenômenos anormais súbitos e transitórios tais como alterações da consciência, ou eventos motores sensitivos/sensoriais, autonômicos ou psíquicos involuntários (KELMANN, 2015).

Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5%-1,0% da população e que cerca de 30% dos pacientes sejam refratários, ou seja, continuam a ter crises sem remissão, apesar de tratamento adequado com medicamentos anticonvulsivantes. De forma prática, as epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico, são separadas em generalizadas e focais (BRASIL, 2015).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) incluiu derivados da *Cannabis* na lista de substâncias psicotrópicas vendidas no Brasil com receita do tipo A, atualização do anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/98 em 2016, estabelece que laboratórios registrem os derivados em concentração de no máximo, 30 mg de (THC) por mililitro e 30 mg de Canabidiol por mililitro. Os produtos que tiverem concentração maior do que a estabelecida continua proibidos no país (TRINDADE et al., 2017).

No âmbito social e científico, falar sobre os componentes da *Cannabis sativa* ainda desperta desconhecimento sobre a eficácia de seus derivados. Pois muitos, apenas conhecem a sua forma psicoativa, que é vista como droga ilícita. Diante disso, surgiu o seguinte questionamento: O que a literatura científica traz sobre o uso terapêutico do Canabidiol, seus benefícios e seus efeitos adversos?

O presente estudo justificou-se pelo interesse de conhecer as formas terapêuticas do Canabidiol na atualidade para tratamento de diversas doenças, particularmente a epilepsia, que por muitas vezes o tratamento indicado com anticonvulsivantes não tem o efeito esperado.

Espera-se que a pesquisa possa contribuir para aumentar o conhecimento dos profissionais de saúde acerca do tema e colaborar para o aprofundamento e discussões na área do estudo e fomentar novas pesquisas sobre o perfil terapêutico do CBD no tratamento da epilepsia.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

- Averiguar o uso do Canabidiol em relação ao tratamento da epilepsia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os efeitos benéficos do Canabidiol usado na epilepsia.
- Verificar os eventos adversos resultados do uso do Canabidiol na epilepsia.

3 REFERÊNCIAL TEÓRICO

3.1 CANNABIS SATIVA: A PLANTA

A *Cannabis sativa* é uma planta originária do continente asiático, que pertence ao gênero *Cannabis* e a família das *Cannabaceas*. Existem três espécies: *sativa*, *indica* e *ruderalis*. No Brasil é comum encontrar a *sativa*, pois seu cultivo necessita de um clima tropical e temperado, já que a *indica* é melhor cultivada em solos férteis de zonas áridas. Um fator identificador das classes é a quantidade de princípios ativos encontrados na planta, que também pode ser influenciado pelo ambiente em que são cultivadas (SOUZA,2017).

A planta tem estrutura ereta, com hastes variáveis, angular, por vezes côncavas. As folhas basais são opostas e as folhas superiores alternadas, com folhetos acuminados de até 10 cm de comprimento e 1,5 cm de largura. As folhas estão dispostas em forma de palma, com cinco a sete folhas por palma, onde a maior se encontra no meio (SUNAGA,2018).

Eram utilizadas para a fabricação de papel, de cordas e até tecidos e fios para a confecção de roupas, devido seu caule possuir fibras fortes e de grande durabilidade. Das sementes da *Cannabis sativa* pode-se extrair óleo para a produção de cosméticos, sabão, medicamentos, tintas ou até mesmo em óleo comestível (PAULO, ABREU, 2015).

A sua flor, que detém concentrações significativas de 16 canabinóides, como o Tetraidrocanabinol (THC) e o Canabidiol (CBD), é usada para fins recreativos sendo, por exemplo, fumada ou ingerida e na produção de medicamentos. E há ainda propriedades medicinais, nas raízes, que são utilizadas tradicionalmente por povos que recorrem a esta para combater um amplo leque de enfermidades (GODOY, 2018).

O uso terapêutico da *Cannabis* vem sendo relatado a milhares de séculos, em diversos países asiáticos. Desde a antiguidade a planta era utilizada de inúmeras formas, inclusive, na medicina oriental, tendo sido cultivada pelo homem há mais de 5.000 anos. O seu uso no decorrer do tempo foi espalhando-se pelo mundo, como também suas diferentes formas de aplicação. Nas Américas, a sua utilização se iniciou pela América do Sul, no século XVI, assim trazida para o Brasil por colonizadores e escravos vindos de outros continentes. Há evidências de seu uso especialmente em rituais religiosos populares e tratamento de doenças (NUNES et al., 2017).

Os dois principais constituintes da planta são o THC e o CBD, que farmacologicamente estão ligados a diversos efeitos tanto terapêuticos como apenas para recreação. O THC é o princípio mais comum, conhecido pela “onda” que dá nas pessoas que fumam ou ingerem maconha, causando euforia e relaxamento. O CBD é o segundo

canabinóide mais comum da maconha medicinal e o mais comum encontrado nas plantas de cânhamo. A *Cannabis* é rica em CBD que fornece potentes benefícios terapêuticos para algumas doenças (CARNEIRO, 2018).

3.2 O CANABIDIOL

Em 1960, o químico Raphael Mechoulam isolou dois compostos químicos da planta e descobriu o sistema endocanabinóide no cérebro. A partir daí, originou uma onda de interesse científico nos princípios ativos da *Cannabis*. O CBD constitui 40% dos extratos retirados da planta e é o principal componente não psicotrópico. Ele pode exercer ação terapêutica em diversas condições de doenças que vão de uma simples inflamação até doenças que envolvem o sistema nervoso (CERETTA, 2016).

As possibilidades de tratamento com o CBD tornaram-se promissoras, pois em sua constituição há a ausência de efeitos psicoativos. Trazendo efeitos com segurança e boa tolerabilidade, e em ensaios clínicos com resultados positivos e um amplo espectro de ações farmacológicas (CEBULSKI, MARTINS 2016).

Com o efeito das barreiras culturais e sociais, ocorre uma mistificação do CBD por se tratar de um conteúdo originário de uma planta considerada como droga ilícita. Pesquisas científicas acabam tendo dificuldade de serem continuadas fazendo com que, tenham uma limitação na condução de pesquisas clínicas e o próprio uso medicamentoso (BRUCKI et al., 2015).

Segundo indicação, a *Cannabis sativa* deve ser consumida apenas em forma de medicamento, que é o caso do CBD que só pode ser usado apenas sobre prescrição médica. No Brasil, a ANVISA autoriza o uso para pacientes que haja necessidade de acordo com a patologia a ser tratada, mas ainda não está disponível para compra. Dessa forma, o medicamento que antes era proibido no Brasil passa a ser enquadrado como medicamento de uso controlado (FORTUNA, TIYO, FREITAS, 2017).

Atualmente o uso do CBD no tratamento de epilepsias refratárias tem sido usado como uma alternativa medicamentosa, seu mecanismo de ação, efeitos em longo prazo, propriedades farmacocinéticas e associação com outros fármacos ainda são obscuros e precisam de estudos mais aprofundados. Todavia, na farmacologia os avanços permitiram o uso dos canabinóides ativos com propósito terapêutico, pois é possível a extração do próprio CBD na sua forma pura, com composição e doses conhecidas (OLIVEIRA, YAMANE 2016).

3.3 BENEFÍCIOS DO CANABIDIOL

O CBD vem mostrando ter um grande potencial medicamentoso, além de ser uma substância utilizada para diversos fins terapêuticos, no qual atua como um neuromodulador em diferentes mecanismos fisiológicos (YOCHIMURA, 2019).

Seu uso medicinal, consiste atuando como ação broncodilatadora, no alívio de dores e espasmos musculares, em convulsões epiléticas, na diminuição da pressão intraocular do glaucoma, no aumento do apetite, no ganho de peso e no alívio de náuseas e vômitos relacionados a pacientes que fazem terapia contra câncer e AIDS (CEBULSKI, MARTINS, 2016).

O CBD com sua habilidade terapêutica age de formas diferentes em cada patologia. No glaucoma, seus sintomas podem ser aliviados na redução da pressão interna do olho. Em relação as náuseas, em pacientes fazendo uso de quimioterapia os efeitos antieméticos são bem mais promissores do que medicamentos vistos como normais. É notória a eficácia nas dores crônicas, através da sua ação anti-inflamatória, reduzindo a sensibilidade da dor. Em indivíduos portadores de AIDS, a melhora do apetite e o ganho de peso nesses pacientes já vêm sendo utilizado há vários anos (SILVA et al., 2018).

Existem estudos que indicam o uso do CBD como uma alternativa no tratamento de epilepsias, onde a terapia convencional é falha e também para distúrbios do sono, promovendo a capacidade de indução de sono (ALMEIDA, 2017).

A forma purificada do CBD tem recebido grande atenção por sua capacidade de agir como tratamento para epilepsias intratáveis nas últimas décadas, pela comunidade médica, pais e a mídia. Em pesquisas com crianças onde o tratamento convencional não apresentou resposta, sua utilização resultou em diminuição significativa no número de crises e/ou cessação das mesmas, e melhora na qualidade de vida (CRIPPA, 2016).

Diante do exposto o ponto mais relevante é que, o CBD tem sua eficácia identificada no tratamento epilético de modo que espasmos musculares são controlados durante as crises e com o mínimo de efeitos colaterais. Destacando que nos últimos anos, muitos pacientes buscam o mesmo como forma de melhorar a qualidade de vida tendo assim o CBD como medicamento de primeira escolha (ALMEIDA, 2017).

3.4 EPILEPSIA

A epilepsia é uma doença crônica do encéfalo caracterizada por descargas elétricas súbitas, anormais e desordenadas dos neurônios que causam convulsões ou crise epilética.

Alguns tipos de epilepsias são reduzidos a determinados grupos etários, sofrendo a vida inteira e outros apenas durante um tempo limitado (FISHER, BONNER, 2018).

Uma crise epilética ou convulsiva pode ser descrita como uma função anormal do corpo, com ocorrência, às vezes, de perda da consciência, excesso de atividade muscular ou até mesmo perda das sensações. Na base etiológica, as epilepsias são divididas em idiopáticas (sem lesão estrutural subjacente), sintomáticas (com lesão) ou criptogênicas (aparentemente sintomáticas). As causas lesionais mais frequentes das epilepsias focais sintomáticas são esclerose temporal mesial, neoplasias cerebrais primárias, anomalias vasculares e malformações do desenvolvimento corticocerebral (CHANDRA, LATA, ELSOHL, 2017).

Evidencia-se que entre 30 a 40% das pessoas que apresentam epilepsia, sentem crises de difícil controle. Em torno de 80% dos pacientes com epilepsia terão suas crises controladas com apenas uma única droga e de 5 a 15% com uma combinação de dois agentes medicamentosos. A falta de adesão terapêutica, as interações de drogas e toxicidade a longo prazo são mais frequentes quando mais de uma droga é prescrita para pacientes diagnosticados com epilepsia (KRUSE, SOUZA, TOMA, 2015).

Embora a epilepsia seja uma doença que necessita de um tratamento prolongado, em algum momento da vida, a doença pode estar acompanhada de outras situações fisiopatológicas que façam esses pacientes sofrerem com consequências agravadas pela epilepsia, ocasionado um tratamento com drogas anticonvulsivantes que exigem emprego de combinações com outras drogas concomitantemente, onde, os resultados da associação entre eles, podem não ter os mesmos efeitos previsíveis quando empregados isoladamente, principalmente quando se analisam as drogas que atuam no sistema nervoso central (MIRANDA, 2016).

As crises epiléticas tem uma grande diversidade de apresentação e podem ser muito divergentes entre si. Estas crises se apresentam, desde crises focais, crises generalizadas, como ausências e caracterizadas como refratárias (MAIA, MOREIRA, MARTINS, 2017).

Crises de início focal, são aquelas que provêm de redes neurais limitadas a um dos hemisférios cerebrais. Ocorrem em estruturas subcorticais e neocórtex. Para detalhá-las mais precisamente são subdivididas em cinco tipos: crises sem estado alterado de consciência, crises com limitação sensorial ou psíquica, crises com alteração do estado de consciência e crises que evoluíram de uma convulsão bilateral (BAUMGARTEN, CANCINO, 2016).

As crises generalizadas, são caracterizadas como o tipo de epilepsia mais conhecido e com as manifestações mais dramáticas. A epilepsia generalizada possui uma fase inicial chamada tônica, onde se observa uma contração generalizada dos músculos por 10-30

segundos. Geralmente, pacientes caem de formar rígida, ocasionando lesões causadas por quedas (CAMPOS, 2015).

As crises de ausência são descritas por episódios breves (3 a 30 segundos) de paralisia e desatenção. Estas podem ser confundidas com epilepsias de tipo focais. Os sinais clínicos variam, o paciente pode apresentar olhar fixo e perda do contato com o meio por alguns segundos. Apesar de serem consideradas como uma crise generalizada e, que geralmente ocorrem na infância ou na puberdade (LIBERALESSO, 2018).

A epilepsia se torna refratária quando intervenções medicamentosas não surtem o efeito desejado nas crises, e os pacientes sentem por diversas vezes a crise epiléptica, de forma agressiva e demorada, acarretando problemas nas combinações medicamentosas que mesmo assim não tem o efeito esperado. Porém, outras alternativas terapêuticas já estão sendo utilizadas, que é o caso do CBD que apresenta efeito positivo no controle das crises (SANTOS, SCHERF, MENDES, 2019).

Inúmeros fatores podem interferir em diferentes aspectos da vida de um paciente diagnosticado com epilepsia. Com o forte exemplo de drogas antiepilépticas e efeitos adversos, além dos impactos do diagnóstico nas atividades laborais e da vida diária. Isto faz com que os portadores desta doença tenham alterações no funcionamento social, cognitivo, emocional e psicossocial, estando sujeitos a um risco maior de transtornos cognitivos, comportamentais e/ou psicossociais em, pelo menos, algum momento da vida (VARELA, 2016).

Os medicamentos antiepilépticos disponíveis para o tratamento da epilepsia, muitas vezes não são capazes de promover a cura da doença em si. Os fármacos bases da epilepsia passam por administração diária de antiepilépticos para o controle das crises. No entanto, nem todos os pacientes tem uma resposta positiva, no qual se faz necessário a mudança ou combinação de outros medicamentos que por muitas vezes não há a eficácia desejada e as crises continuam a acontecer, fazendo com que os pacientes fiquem sujeitos a experimentos com novos medicamentos (TEIXEIRA, 2015).

O tratamento convencional para epilepsia pode ser dividido em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento. Dessa forma são escolhidos de acordo com o quadro apresentado pelo paciente, idade, tolerabilidade e eficácia. Alguns dos fármacos utilizados são a carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, lamotrigina, gabapentina, clobazam, clonazepam, fenobarbital entre outros usados para tratar epilepsia. Estes fármacos

tem como objetivo melhorar a qualidade de vida do paciente mesmo apresentando efeitos adversos ou não tendo sua ação completa (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2018).

Pacientes epiléticos são refratários ao tratamento com medicamentos anticonvulsivantes, até mesmo quando o médico escolhe a terapêutica correta utilizando doses adequadas e toleradas pelo paciente. Quando as crises epiléticas não são controladas pioram a qualidade de vida e são associadas à comorbidades médicas, psicossociais e cognitivas. Diante disso, o CBD vem sendo introduzido como medicamento quando a terapia convencional não tem o efeito desejado nos portadores de epilepsia (BRAGATTI, 2015).

3.5 MECANISMO DE AÇÃO DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA

Na década de 1970, foram descritos efeitos do CBD purificado em exames eletroencefalográficos realizados em um paciente epilético durante o sono. Apesar de ter constatado mutações nos padrões de ativação durante o procedimento, não foram a fundo com a pesquisa, assim não verificaram os possíveis efeitos do CBD nas crises epiléticas. O médico Elisaldo Carlin foi o primeiro cientista a testar seus efeitos no Brasil e onde o primeiro teste também aconteceu. Oito pacientes cujas terapias convencionas não funcionavam, receberam doses entre 200 e 300mg de CBD puro, por via oral, por dia em um período de quatro e oito meses. Desses oito pacientes, apenas um não apresentou melhora alguma do quadro, quatro tiveram suas convulsões totalmente banidas durante o tratamento com CBD e três demonstraram redução na frequência das crises (MALCHER-LOPES, 2014).

Independentemente de o CBD ser um derivado da *Cannabis* e ser desprovido dos efeitos característicos da mesma o THC é indutor de ansiedade e efeitos psicóticos, sendo da sua própria estrutura química um causador de efeitos psicoativos em pessoas que fazem o seu uso de forma desregulada. No entanto, o mecanismo do CBD ainda se torna obscuro no mundo científico, por não possuir seus próprios receptores no Sistema Nervoso Central (SNC) (FRANCO, 2019).

Estudos realizados ao Sistema Canabinóide, relatam a existência de 2 tipos de receptores atuantes no SNC, sendo eles o CB 1 e CB 2. Os mesmos participam e interagem à família dos receptores pertencentes a proteína G inibitória de maneira que quando são ativados, ocorre uma redução do AMP cíclico. São também simultaneamente ligados com outros tipos de receptores como os inotrópicos e glutamatéricos. O CB 1, apresenta-se em grande parcela no cérebro, pois é responsável por parte dos efeitos psicotrópicos e são encontradas em áreas ligadas ao controle motor, aprendizagem e memória. Entretanto o CB 2,

ficam localizados nos tecidos Linfoides e atuam no sistema imunológico (PAULO, ABREU, 2015).

Em decorrência do mecanismo de ação do CBD ainda não estar totalmente esclarecido, é entendido que ele não atue por uma única via, pois possui característica polifarmacológica, potencialmente modula a hiperexcitabilidade neural de múltiplas formas, possuindo baixa afinidade com receptores CB 1 e CB 2, no qual antagoniza os receptores em concentrações moderadamente baixas. Porém, o CBD age inibindo a enzima FAAH, que é responsável por degradar outros componentes, demonstrando que a biodisponibilidade desse endocanabinóide é contribuir para a redução de excitação neural no SNC (IKE, MOREIRA, 2017).

As funções antiepiléticas do CBD ocorrem através de mecanismos neuroprotetores, modulação do estresse ou ainda do balanço excitação ou inibição dos neurônios. O sistema endocanabinóide é representado como porta de atuação do CBD no sistema nervoso, conectando-se a diversas vias. Todavia, se não ocorrer resposta de controle entre as vias de excitação e a inibição, haverá hiperatividade de excitação, levando a crises epiléticas. A partir daí, o organismo incentiva uma produção de endocanabinóides para que as crises sejam interrompidas (LESSA, CAVALCANTI, FIGUEIREDO, 2016).

O CBD purificado, como recurso terapêutico, leva a uma significativa redução na frequência das crises epiléticas, apresentando um perfil adequado de segurança em uma população de pacientes com epilepsias altamente resistentes ao tratamento convencional que apesar de fazer todo o tratamento correto não chegam ao efeito esperado (LIMBERGUE, SEIBEL, 2017).

Diante disto, é possível apontar que o CBD, além de minimizar as crises epiléticas em pacientes cuja o tratamento convencional é falho, como também crises de ausências, focais, generalizadas e tônico-clônicas, intensificado seu efeito juntamente com outras drogas antiepiléticas. Os pacientes epiléticos refratários que utilizam do CBD demonstram ter uma melhora na qualidade de vida, principalmente quanto ao humor, depressão, coordenação motora e cognição. Isso se dá devido aos tantos benefícios que o CBD proporciona quando usado como via de tratamento (YOCHIMURA, 2019).

3.6 EFEITOS ADVERSOS DO CANABIDIOL

Uma das grandes preocupações do Conselho Federal de Medicina e o motivo real para muitas restrições empregadas ao tratamento com CBD é a incerteza quanto ao surgimento de complicações de diferentes caracteres, bem como os efeitos adversos ainda não tão bem

definidos e reações alérgicas inesperadas (MATOS, et al., 2017). Posto que, existem muitos relatos de que o CBD seja capaz de provocar alguns efeitos colaterais menores, estudos realizados in vitro revelaram que o CBD não apresenta efeitos adversos e tóxicos, mesmo quando utilizado sob grandes concentrações (PIMENTEL et, al., 2017).

Um estudo desenvolvido por 11 centros especializados nos Estados Unidos da América (EUA), revelaram que além da ação do óleo no tratamento das convulsões, também revelou alguns efeitos adversos não esclarecidos, devido a poucos estudos científicos feitos com a temática. Estes efeitos adversos foram descritos como: sonolência, fadiga, perda ou ganho de peso, diarreia e aumento ou redução do apetite. Diante disto, mostra a necessidade de avançar ainda mais na profundidade das pesquisas para estabelecer os limites terapêuticos da droga (SANTOS, SCHERF, MENDES, 2019).

Outro estudo realizado sobre os efeitos adversos do CBD constatou, que a associação entre o CBD e anticonvulsivantes ocasionaram erupções cutâneas, vômitos e tonturas, confusões e comportamento agressivo, após entrevista com os pais. No entanto, efeitos secundários visto como negativos, incluíram sonolências e fadiga. Nos resultados obtidos deste estudo, 20% dos eventos adversos graves foi maior que o esperado, considerando a metade destes eventos onde eventualmente estejam relacionados ao uso do CBD (LIMBERGUE, SEIBEL, 2017).

Acerca da toxicidade do CBD, foi dado que o seu uso terapêutico pode não fornecer efeitos adversos relevantes, além disto, ele antagoniza os efeitos psicoativos do THC. Associações entre os dois demonstraram que doses letais e as farmacologicamente ativas são muito elevadas, sendo assim há uma margem de segurança no uso medicamentoso do CBD no tratamento de muitas doenças (SILVA, SARAIVA, 2019).

3.7 LEGISLAÇÃO DO USO DO CANABIDIOL

Atualmente no Brasil, para que certas substâncias sejam usadas como forma de tratamento terapêutico, além de estudos que atestem sua capacidade clínica, as mesmas devem estar devidamente registradas. Existem algumas leis que aprovam esses medicamentos quando são necessários, uma delas é a Lei nº 6.360/1976, que exige em território nacional o registro de medicamentos. Esta lei vem sendo utilizada antes mesmo da existência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que foi criada a partir da Lei nº 9.782/1999, que lhe conferiu competência para regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública, dentre esses produtos e serviços, o medicamento (MELO, SANTOS, 2016).

O uso compassivo do CBD, um dos 80 derivados canabinóides da *Cannabis sativa*, foi autorizado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) para crianças e adolescentes portadores de epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais. A decisão faz parte da Resolução CFM no 2.113/2014, que aprovou após profunda análise científica, na qual foram avaliados todos os fatores relacionados à segurança e eficácia da substância (CMF, 2014).

A ANVISA publicou a resolução - RDC Nº- 17, de 6 de maio de 2015 que define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de CBD em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde (ANVISA, 2015).

Por meio da RDC nº 03 de 26 de janeiro de 2015, a portaria foi atualizada e o CBD passou a integrar na “Lista C1” (Lista das outras substâncias sujeitas a controle especial). Essa mudança representou um marco no contexto do uso do CBD (BRASIL, 2015).

Uma nova atualização da Portaria 344/1998, autoriza a prescrição de medicamentos registrados pela ANVISA à base de derivados da *Cannabis sativa*, mediante uma Notificação de Receita A com Termo de Consentimento Informado ao Paciente e sob as concentrações estabelecidas pelo órgão responsável para o uso do Canabidiol (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

No final do ano de 2019 a ANVISA, por meio da RDC nº 327 de Dezembro de 2019, elencou todos os elementos necessários para a regulamentação e autorização do CBD como medicação, porém vetando o seu plantio. Já no início de 2020, a ANVISA simplificou a importação do CBD, onde foi aprovada por unanimidade pela Diretoria Colegiada (Dicol). Com isso, é possível simplificar a importação do CBD com a redução de documentos e informações que eram fornecidas ao órgão responsável tornando assim, mais acessível para os pacientes que utilizam medicamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019,2020).

A ANVISA, estabeleceu uma categoria para incluir os produtos à base de *Cannabis sativa* por meio de uma Resolução que entrou em vigor em 10 de Março de 2020, deixando aberto para empresas que estivessem interessadas em fabricar e comercializar os seus derivados solicitassem um pedido para autorização para a agência. Esta resolução prevê que o comércio seja feito exclusivamente mediante receita médica de controle especial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

O Diário Oficial da União, autorizou o primeiro produto a base de *Cannabis* para que fosse comercializado no país no dia 22 de Abril de 2020. Trata-se de um fitofármaco que possui Canabidiol e concentração inferior a 0,2% de THC, substância com efeitos

psicotrópicos. Com a autorização concedida a empresa pode iniciar a fabricação e a comercialização do produto. Diante disto, o Canabidiol só deve ser prescrito quando todas as terapias convencionais não tenham efeito esperado e encontrem-se esgotadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A Industria Prati-Donaduzzi referência na produção de medicamentos no Brasil, por meio da ANVISA conseguiu a autorização para fabricação e comercialização nacional do produto. A medicação de acordo com a empresa, estará disponível no mercado em solução oral de 200mg/dl produzida do próprio Canabidiol purificado e independente da substância psicoativa THC. Os ensaios clínicos encontram-se em fase final e ocorre por meio de uma parceria público-privada com a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, em São Paulo (PRATI-DONADUZZI,2020).

4 METODOLOGIA

4.1 NATUREZA DO ESTUDO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura de abordagem qualitativa.

O presente estudo refere-se a uma Revisão Integrativa da Literatura, que tem como finalidade reunir, e resumir o conhecimento científico, antes produzido sobre o tema investigado. Avalia, sintetiza e busca nas evidências disponíveis a contribuição para o desenvolvimento da temática (MENDES, SILVEIRA, GALVÃO, 2008).

A abordagem qualitativa envolve a análise e a interpretação de aspectos mais profundos, expondo a complexidade do comportamento humano. Provendo uma análise mais detalhada sobre as investigações, hábitos, atitudes, tendências de comportamentos e etc. Tentando entender os fenômenos em termos dos significados que as pessoas a ele conferem. (MARCONI; LAKATOS, 2010).

4.2 LOCAL E PERÍODO

A pesquisa foi desenvolvida a partir da busca em bases de dados denominadas de Lilacs, Medline, Pubmed e BVS onde foram pesquisados artigos dos últimos 5 anos, nos idiomas português e inglês. O estudo teve início no mês de Agosto de 2019, e sua coleta de dados e finalização ocorreram entre os meses de Abril e Maio de 2020.

4.3 PROCEDIMENTOS E INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Os critérios de inclusão foram delimitados a partir da inserção de artigos que respondessem a temática abordada; artigos científicos na íntegra; guardar relação com a temática pretendida; que estejam nos idiomas português e inglês e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos 5 anos. Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordavam o tema e a data de publicação empregada.

Foram seguidas as seis etapas desse tipo de estudo: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; busca na literatura, definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; categorização dos estudos; interpretação dos resultados e apresentação da síntese do conhecimento (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). O instrumento de coleta de dados foi um formulário semiestruturado (apêndice A) que contempla todos os pontos necessários para a coleta dos dados desejados.

O formulário é uma lista formal, catálogo ou inventário destinado à coleta de dados resultantes quer da observação, quer de interrogatório, cujo preenchimento é feito pelo próprio investigador, à medida que faz as observações ou recebe as respostas (MARCONI, LAKATOS, 2017).

Para possibilitar o estudo, foram utilizados os seguintes descritores “canabidiol”, “epilepsia”, “benefícios” e “efeitos adversos”. Selecionados por consulta em Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com o operador booleano AND, onde os artigos foram filtrados e selecionados para seguimento do estudo.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

Após busca nas bases eletrônicas, foram selecionados 184 artigos, dos quais, apenas 13 responderam aos critérios estabelecidos na pesquisa, sendo o maior número de publicações encontradas na Pubmed (09), BVS (02), Medline (01) e Lilacs (01).

Em seguida, estes foram analisados mediante verificação do conteúdo, com o intuito de melhorar a compreensão dos dados obtidos, fazendo comentários utilizando literaturas consultadas ao longo do trabalho.

Assim, os trabalhos foram avaliados individualmente, conforme as suas características científicas, organizados e agrupados em duas categorias: os benéficos do uso do Canabidiol no tratamento da epilepsia e efeitos adversos encontrados no tratamento da epilepsia.

5.2 OS BENEFÍCOS DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA

Foram selecionados um total de 8 artigos científicos, que abordavam os benefícios do Canabidiol na epilepsia.

Quadro 1: Caracterização dos artigos da busca em base de dados Benefícios do CBD

Título	A Importância Do Uso Do Canabidiol Em Pacientes Com Epilepsia
Autores	Basilio, P. V.; Fereira, R, C. V
Ano	2019
Base De Dados	BVS
Idioma	Português
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Analisar as possíveis vantagens do uso dos medicamentos à base de Canabidiol para o tratamento da epilepsia refratária.
Resultados	Um dos princípios ativos mais abundantes na planta <i>Cannabis</i> sativa, o Canabidiol, vem se mostrando de grande importância no tratamento de doenças neurológicas, como no caso de epilepsia refrataria.

Conclusão	Segundo o estudo realizado, o canabidiol mostrou ser uma substância muito importante no tratamento de doenças graves, como epilepsia refratária, doença de parkinson, aids, esclerose múltiplas, entre outras. No caso da epilepsia, estudos comprovados são necessários para transformar essa substância em um medicamento de fácil acesso para aqueles em que fármacos convencionais não surtem efeito, afim de esses pacientes tenham uma melhor qualidade de vida.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Título	Use Of Cannabidiol In The Treatment Of Epilepsy: Efficacy And Safety In Clinical Trials
Autores	Silvestro, S; Mammana, S; Cavalli, E; Bramanti, P; Mazzon, E
Ano	2019
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Avaliar o uso de CBD, além de medicamentos antiepiléticos comuns, na epilepsia grave resistente ao tratamento através de uma visão geral da literatura recente e de ensaios clínicos destinados a estudar os efeitos do CBD tratamento em diferentes formas de epilepsia.
Resultados	Os resultados de estudos científicos obtiveram até agora o uso de o CBD em aplicações clínicas pode representar esperança para pacientes resistentes a todos as drogas antiepilépticas.
Conclusão	O CBD é um composto amplamente estudado por sua potencial eficácia no tratamento da epilepsia. Nesta revisão, relatamos os estudos realizados em lactentes, crianças e adolescentes afetados por epilepsia resistente a medicações comuns.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Título	Cannabidiol In Treatment Of Refractory Epileptic Spasms: Na
---------------	---

	Openlabel Study
Autores	Herlopian, A.; Hess, E. J.; Barnett, J.; Geffrey, A. L.; Pollack, S. F.; Skirvin, L.; Bruno, P.; Sourbron, J.; Thiele, C. A
Ano	2020
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Avaliar a eficácia clínica e a segurança do Canabidiol farmacêutico purificado (CBD) como terapia adjuvante em espasmos epiléticos refratários de infância (es).
Resultados	As taxas de resposta em 9 pacientes foram de 67%, 78%, 67%, 56%, 78%, 78% e 78% após 2 semanas e 1,2, 3, 6, 9 e 12 meses de tratamento com CBD, respectivamente. Três de nove pacientes (33%) estavam livres de es após dois meses de tratamento. Os pais relataram melhorias subjetivas nos domínios cognitivo e comportamental.
Conclusão	O CBD farmacêutico purificado pode ser uma terapia adjuvante eficaz e segura em es refratários e também pode estar associado a melhorias nos achados eletrográficos.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Título	Efeitos Do Canabidiol Na Frequência Das Crises Epiléticas: Uma Revisão Sistemática
Autores	Pereira, F. A.; Torres, A.C.; Philadelpho, V. O.; Ornellas, L. I.; Veloso. C. R.; Filho, A. A.
Ano	2018
Base De Dados	BVS
Idioma	Português
Tipo De Publicação	Artigo

Objetivo	Determinar a segurança e eficácia do canabidiol (cbd) na redução da frequência das crises epiléticas quando utilizado em monoterapia ou tratamento complementar em pacientes com epilepsia de difícil controle.
Resultados	Foram incluídos 6 artigos, 3 são ensaios clínicos duplo cego controlados e 3 estudos experimentais em humanos não controlados. Todos os estudos demonstraram melhora na frequência das crises após uso do CBD, com redução percentual variando entre 43,9% até controle total das crises. Não foi encontrada associação entre o percentual de redução das frequências das crises e tempo de tratamento.
Conclusão	O uso terapêutico do Canabidiol foi associado a redução na frequência de crises epiléticas, além de melhora global da qualidade de vida em indivíduos com epilepsia refratária. No entanto, novos estudos randomizados duplo-cego são necessários para validação interna e externa.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Título	Cannabinoid Therapy In Epilepsy
Autores	Billakota, S.; Devinsky, O.; Marsh, E.
Ano	2019
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Revisar a história, farmacologia e ciência clínica do canabidiol (cbd) no tratamento da epilepsia.
Resultados	Os ensaios clínicos randomizados de fase iii e os prospectivos ensaios abertos forneceram dados de eficácia e segurança para o uso de cbd em epilepsias graves de início pediátrico. O produto que foi estudado na grande maioria desses estudos publicados, epidiolex (>

	99% do cbd e <0,10% de δ 9-tetra-hidrocanabinol (thc); gw pharmaceuticals, cambridge, reino unido), foi aprovado pelo FDA com base nesses dados publicados.
Conclusão	No geral, existem vários estudos prospectivos de rótulo aberto que fornecem eficácia e dados de segurança do CBD para uso em pacientes pediátricos graves epilepsias. O produto que foi estudado na vasta a maioria desses estudos publicados, epidiolex, tem agora foi aprovado pela FDA com base nesta publicação dados. Embora a eficácia do CBD para essas crises agora é conhecido, ainda existem muitos problemas perguntas sobre o sistema de entrega ideal para CBD, eficácia de outros canabinóides isolados ou a uso de misturas canabinóides misturadas.
Descritores	Canabidiol/epilepsia/benéficos

Título	Long-Term Safety And Treatment Effects Of Cannabidiol In Children And Adults With Treatment-Resistant Epilepsies: Expanded Access Program Results.
Autores	Szaflarski, J. P.; Bebin, E. M.; Comi, A. M.; Patel, A. D.; Joshi, C.; Checketts, D.; Beal, J. C.; Laux, L. C.; Boer, L. M.; Wong, M. H.; Lopez, M.; Devinsky, O.; Lyons, P. D.; Zentil, P. P.; Wechsler, R.
Ano	2018
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Desde 2014, o Canabidiol (cbd) é administrado a pacientes com epilepsias resistentes ao tratamento (três) em um programa contínuo de acesso expandido (eap). Relatamos resultados intermediários sobre a segurança e eficácia do cbd em pacientes com para serem tratados até dezembro de 2016.

Resultados	Dos 607 pacientes no conjunto de dados de segurança, 146 (24%) se retiraram; os motivos mais comuns foram falta de eficácia (89 [15%]) e (32 [5%]). A idade média foi de 13 anos (variação de 0,4-62). O número médio de antiepiléticos concomitantes foi de 3 (variação de 0 a 10). A dose média de CDB foi de 25 mg / kg / d; a duração média do tratamento foi de 48 semanas. O CDB adicional reduziu as convulsões convulsivas medianas mensais em 51% e as convulsões totais em 48% em 12 semanas; as reduções foram semelhantes em 96 semanas. A proporção de pacientes com reduções $\geq 50\%$, $\geq 75\%$ e 100% nas convulsões convulsivas foi de 52%, 31% e 11%, respectivamente, às 12 semanas, com taxas semelhantes até 96 semanas. O CBD foi geralmente bem tolerado; os efeitos adversos mais comuns foram diarreia (29%) e sonolência (22%).
Conclusão	Os resultados deste estudo em andamento suportam dados de ensaios clínicos e observacionais anteriores, mostrando que o CDB adicional pode ser uma opção eficaz de tratamento a longo prazo.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Título	Cannabidiol For Treatment Of Refractory Childhood Epilepsies: Experience From A Single Tertiary Epilepsy Center In Slovenia
Autores	Neubauer, D.; Perković, B. M.; Osredkar, D.
Ano	2018
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Avaliar a eficácia da terapia complementar com cbd para o tratamento de epilepsias refratárias na infância.
Resultados	Sessenta e seis pacientes foram incluídos na análise. Trinta e dois (48,5%) pacientes tiveram uma melhora de mais de 50% em relação à carga convulsiva, 14 dos quais (21,2%) ficaram livres de

	convulsões. Nenhum dos pacientes relatou piora da frequência de crises, mas o CDB não teve efeito em 15 (22,7%) pacientes.
Conclusão	Verificou-se que o CDB apresenta benefícios potenciais como terapia complementar para epilepsias refratárias na infância, principalmente pela redução da carga convulsiva.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Título	The Utility Of Cannabidiol In The Treatment Of Refractory Epilepsy
Autores	Reddy, D. S.
Ano	2017
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Discutir brevemente a farmacologia clínica e de tradução de produtos canabidiol para epilepsia resistente ao tratamento.
Resultados	A ressalva principal é que não se pode tirar conclusões confiáveis sobre esses devido à falta de dados adequados de ensaios clínicos randomizados e controlados de CDB. Cannabis há riscos de abuso, mas o próprio CDB não produz dependência. Conforme descrito recentemente por reddy e golub, todos os relatórios sobre os efeitos clínicos dos produtos de <i>Cannabis</i> em pacientes com epilepsia foram material anedótico ou de pesquisa com poder estatístico limitado.
Conclusão	É fundamental saber como o CDB controla as convulsões para que os químicos possam projetar novos compostos sintéticos para epilepsia que podem superar os obstáculos dos extratos mistos de CDB. Estes compostos sintéticos podem fornecer os benefícios sem alguns dos riscos ou questões legais associados aos produtos de <i>Cannabis</i> . Assim, novos estudos sobre o mecanismo, eficácia e segurança de os produtos CDB são garantidos por respostas

	decisivas a essas preocupações.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Benéficos

Fonte: Dados da pesquisa em base de dados.

Basílio, Ferreira (2019) caracterizou o Canabidiol como uma substância de grande relevância no tratamento de doenças graves, tais como o Parkinson, AIDS, esclerose múltipla e epilepsia. Em seu estudo, demonstrou eficácia no tratamento da epilepsia em pacientes que apresentam problemas com terapias convencionais, contribuindo na diminuição das crises e para a qualidade de vida destes.

Silvestro et al. (2019) identificaram em sua análise que o CBD atua na redução das crises convulsivas de pacientes que apresentam diferentes graus de epilepsia. Descreveram que o CBD pode ser utilizado sozinho ou em junção de outros anticonvulsivantes como terapia adjuvante. A eficácia benéfica foi comprovada em oito estudos estadunidenses comprovados pelo Comitê de Ética local, deixando exposto que o seu uso traz esperança e melhor qualidade de vida aos que sofrem da patologia.

Herlopian et al. (2020) trouxeram em seu estudo, feito com pacientes randomizados que apresentavam epilepsia de difícil controle que em três ensaios clínicos, observou a redução progressiva das crises convulsivas utilizando CBD purificado e também com a associação de outras drogas. Constatou que a eficácia tem efeito positivo na síndrome de Lennox-Gastaut ou Dravet, deixando em evidência os efeitos benéficos do CBD.

Pereira et al. (2018), observaram em seu estudo uma melhora na frequência das crises devido ao uso do CBD, com uma diminuição percentual alternando entre 43,9% até mais de 90% das crises epiléticas, apresentando uma melhora na qualidade vida dos pacientes que fizeram o uso do CBD.

Billakota, Devinsky, Marsh (2019) investigaram em seu estudo clinico a atuação do CBD em diversas formas de epilepsia com resultados positivos. Demonstrando total eficácia no tratamento de pacientes graves e revelando resultados promissores como a melhora da qualidade vida, cognição motora e diminuição das crises.

Szaflarski et al. (2018) citaram em seu estudo realizado com 607 pacientes onde 76% continuaram atuantes na pesquisa com o CBD que foi associado a redução das crises convulsivas ditas como medianas em 48 % a 51% em um tempo de 12 semanas. Foram

analisados o encolhimento dos sintomas e as taxas de resposta positivas ao tratamento deram-se entre 50% a 100% deixando exposto a boa tolerabilidade do CBD como medicação.

Neubauer, Benedik, (2018) descreveram em sua pesquisa feita com crianças acometidas de epilepsia refratária, na qual destacou 66 pacientes incluídos na análise, que apenas 32 (48,5%) obtiveram melhora significativa das crises e 14 (21%) ficaram totalmente livres das crises de convulsões. Embora, alguns dos pacientes relataram crises menos rigorosas, com menor duração e menor tempo para recuperação, identificando os benefícios potenciais do CBD no tratamento de epilepsias.

Raddy (2017) em seu estudo afirmou que é fundamental saber como o CBD controla as convulsões para que os químicos possam projetar novos compostos sintéticos para epilepsia que podem superar os obstáculos dos extratos mistos de CBD. Mostrou que a substância tem muito para oferecer como medicamento principalmente na epilepsia, citando seus diversos benefícios, como melhora da cognição, humor, aprendizagem, cessação das crises convulsivas e melhora da qualidade de vida dos pacientes que fazem o uso do Canabidiol.

Nos estudos clínicos os autores trouxeram, os benefícios alternados em diminuição das crises convulsivas, cognição motora, aprendizagem, humor e melhora significativa da qualidade de vida. A diminuição das crises convulsivas em todas as pesquisas mostrou-se prevalente, sendo identificado como maior efeito benéfico do Canabidiol promovendo uma linha de esperança a pacientes que sofrem dos variados tipos de epilepsias.

5.3 EFEITOS ADVERSOS DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA

Verificou-se em 05 artigos analisados e listados que reconheceram os potenciais efeitos adversos do uso do Canabidiol ao tratar a epilepsia.

Quadro 2 - Caracterização dos artigos da busca em base de dados Efeitos Adversos

Título	Pharmacological And Therapeutic Properties Of Cannabidiol For Epilepsy.
Autores	Franco, V., Perucca, E.
Ano	2019
Base De Dados	Medline

Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Evidenciar estudos pré-clínicos e clínicos indicando que o Canabidiol (CDB) tem propriedades anticonvulsivos e eventos adversos.
Resultados	Resultados preliminares do estudo indicaram que os eventos adversos mais comuns que diferenciaram o CDB do placebo em estudos controlados foram: sonolência / sedação, diminuição do apetite, aumento das transaminases e diarreia, alterações comportamentais, erupções cutâneas, fadiga e distúrbios do sono.
Conclusão	Conclui-se que além da necessidade avaliação terapêutica o uso do CDB se estende para o tratamento de outros tipos de convulsões. Até o momento, são necessárias estudos bem projetados para investigar a resposta potencial terapêutica, fatores de risco para os efeitos adversos e interação medicamentosa a longo prazo.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Eventos Adversos.

Título	Cannabidiol Adverse Effects And Toxicity.
Autores	Huestis, M. A.; Solimini, R.; Pichini, S.; Pacifici, R.; Carlier, J.; Busardò, F. P.
Ano	2019
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Avaliar Os Efeitos Adversos Em Estudos Clínicos E Pré-Clínicos Do Canabidol.
Resultados	O cbd não está isento de riscos. Em animais, os eas de cbd incluíram toxicidade no desenvolvimento, mortalidade embrião-fetal, inibição e neurotoxicidade do sistema nervoso central, lesões

	hepatocelulares, redução da espermatogênese, alterações no peso dos órgãos, alterações no sistema reprodutor masculino e hipotensão, embora em doses superiores às recomendadas para farmacoterapias humanas. Estudos de CDB em humanos para epilepsia e distúrbios psiquiátricos relataram interações medicamentosas induzidas por CDB, anormalidades hepáticas, diarreia, fadiga, vômitos e sonolência.
Conclusão	O CDB demonstrou eficácia terapêutica para condições graves, como as síndromes de dravet e lennox-gastaut, e provavelmente é recomendado fora dos rótulos pelos médicos para outras condições. No entanto, os eas e as possíveis interações medicamentosas devem ser levadas em consideração pelos médicos antes de recomendar o CBD off label.
Descritores	Canabidiol/Efeitos Adversos/Epilepsia

Título	Cannabidiol As A Treatment For Epilepsy
Autores	Pickrell, W. O.; Robertson, N. P.
Ano	2017
Base De Dados	Lilacs
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Objetivo do estudo é avaliar artigos usando Canabidiol para o tratamento da epilepsia.
Resultados	Eventos adversos foram relatados em 80% do grupo de segurança, incluíam sonolência (25%), diminuição do apetite (19%) diarreia (19%), fadiga (13%), convulsões (11%), aumento apetite (9%) e status epiléptico (8%). Eventos adversos graves foram relatados em 48 (30%) pacientes, incluindo uma morte repentina inesperada na epilepsia considerada não relacionado ao estudo da droga. Desses, 20 (12%) pacientes apresentaram eventos adversos graves que

	possam estar relacionados à uso de Canabidiol.
Conclusão	Há evidências crescentes de que o Canabidiol é uma opção de tratamento eficaz para o início da infância grave epilepsias resistentes ao tratamento com efeito colateral tolerável e perfil de segurança. Mais evidências são necessárias antes do Canabidiol pode ser considerado em epilepsias mais comuns ou de início adulto. Dados de segurança de longo prazo para o Canabidiol, particularmente seus efeitos no cérebro em desenvolvimento também são necessários.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Efeitos Adversos

Título	Adverse Effects Of Cannabinoids
Autores	Anciones, C.; Gil-Nagel, A.
Ano	2020
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	Avaliar os efeitos colaterais de curto prazo do Canabidiol são bem conhecidos e bem documentado nos ensaios clínicos que levam à sua aprovação.
Resultados	Geralmente, é um medicamento bem tolerado, com transições leves a moderadas, dependente da dose e efeitos como sonolência, diminuição do apetite ou diarreia. Reações graves com risco de vida também podem ocorrer e são frequentemente relacionadas a combinação tóxica controlada com outros medicamentos anticonvulsivos amplamente usado neste tipo de pacientes como valproato de sódio ou clobazam.

Conclusão	A maioria dos efeitos colaterais ocorre no início de tratamento com doses acima de 20 mg / kg / dia. Anterior para iniciar o CDB, uma avaliação cuidadosa dos medicamentos antiepiléticos devem ser realizados, ácido valpróico, já que essa combinação com CDB está associada à elevação das transaminases e diminuição contagem de plaquetas. Estudos adicionais são necessário identificar os motivos da gastrointestinal efeitos colaterais e fornecer alternativas para melhorar a tolerância ao CDB nesses pacientes.
Descritores	Canbidol/Eventos Adversos/Epilepsia

Título	The Role Of Cannabinoids In Epilepsy Treatment: A Critical Review Of Efficacy Results From Clinical Trials
Autores	Nabbout, R.; Thiele, E. A
Ano	2020
Base De Dados	Pubmed
Idioma	Inglês
Tipo De Publicação	Artigo
Objetivo	O objetivo principal desta extensão de rótulo aberto era avaliar a segurança e a tolerabilidade a longo prazo do tratamento adjuvante de CDB, com base nos antiepiléticos emergentes do tratamento (ocorrendo a qualquer momento durante a extensão de rótulo aberto, desde a inscrição até a consulta de acompanhamento), sinais vitais, eletrocardiogramas de 12 derivações e parâmetros clínicos de laboratório. Os objetivos secundários foram avaliar a eficácia do CDB e dos resultados relatados pelo paciente com base nas alterações na escala impressão global de mudança de sujeitos / cuidadores (s / cgic).
Resultados	A duração média do tratamento foi de 274 dias (intervalo: 1-512) com uma dose modal média de 21 mg / kg / d. Os pacientes receberam uma mediana de três medicações antiepiléticas concomitantes. Antiepiléticos ocorreram em 93,2% dos pacientes e

	eram na maioria leves (36,7%) ou moderadas (39,0%). Os eas comumente relatados foram os mesmos que os relatados nos ensaios clínicos randomizados: diarreia (34,5%), pirexia (27,3%), diminuição do apetite (25,4%) e sonolência (24,6%). Dezesete pacientes (6,4%) interromperam devido a eas. Vinte e dois dos 128 pacientes do gwpcare1 (17,2%), todos em ácido valpróico, tinham transaminase hepática elevada, três vezes maior que o limite superior normal.
Conclusão	O CDB demonstrou ser eficaz, seguro e bem tolerado como tratamento para ds e lgs. O CDB (20 mg / kg / dia) como um complemento para os deas existentes resultou em reduções significativamente maiores na frequência total de crises versus placebo com uma redução significativa de crises convulsivas vs. Placebo adicional em pacientes com sd e crises de gota em pacientes com lgs. Essa eficácia foi alcançada em 20 mg / kg / d em estudos com ds e lgs, mas também em 10 mg / kg / d em um estudo com lgs.
Descritores	Canabidiol/Epilepsia/Eventos Adversos

Fonte: Dados da pesquisa em base de dados.

Franco, Perucca (2019) identificaram em sua pesquisa os eventos adversos do CBD em uma análise clínica com 34 pacientes que foram medicados com doses altas de Canabidiol (20mg) e doses com placebo. O estudo demonstrou que ambos os grupos testados surtiram efeitos adversos como, fadiga, diminuição do apetite, sonolência, alterações comportamentais, vômitos, entre outros. Destacou que os sintomas que apareceram no CBD, são dados como simples e que não afetam diretamente no tratamento da epilepsia mas que precisam de atenção e mais estudos relacionados.

Huestis et al. (2019) demonstraram que o CBD não está isento de riscos como eventos adversos, destacando problemas como sonolência, diarreia, vômito e em alguns casos alterações da função hepática que devem ser levados a sério quando existe interação medicamentosa com outro antiepilético.

Pickrel, Robertson (2017) realizaram uma pesquisa sobre os efeitos adversos do CBD em pacientes epiléticos. Notou uma grande porcentagem em sonolência (25%), diminuição

do apetite (19%) diarreia (19%), fadiga (13%), convulsões (11%), aumento apetite (9%) e status epiléptico (8%). Eventos graves foram relatados em 48 (30%) dos pacientes, incluindo um morte. Com isso, observou que o CBD precisa de mais evidências relacionadas a segurança do a longo prazo mesmo se mantendo eficaz na maioria dos casos.

Anciones, Gil-Nagel (2020) destacaram em seu estudo que o CBD é bem tolerado em relação aos efeitos adversos que podem variar entre diarreia, diminuição do apetite ou vômito podendo ocorrer situações mais graves com a junção de outros anticonvulsivantes. Relatam que a maioria dos efeitos adversos são observados no início do tratamento com doses acima de 20 mg e que distúrbios gastrointestinais relacionados necessitam que um aprofundamento científico maior.

Nabbout, Thieli (2020) promoveram um estudo onde avaliaram a tolerabilidade do CBD como terapia adjuvante no organismo. Constataram efeitos adversos em pacientes num período de 274 dias, foi notado em alguns participantes o aparecimento de pirexia, diarreia, falta de apetite e sonolência. O CBD, apresentou-se eficaz na maioria dos pacientes analisados.

Os autores trouxeram que o CBD apresenta efeitos leves mesmo quando administrados em junção de outro antiepiléptico. Foram elencados os sintomas que mais surgiram nos estudos como sonolência, diarreia, vômitos, irritabilidade, falta de apetite e distúrbios de sono. Assim, deixando exposto que a substância derivada da *Cannabis sativa* dita como medicamento potente apresenta eventos adversos de formas leves diante do uso da epilepsia. É notável nos estudos a preocupação com a segurança do medicamento a longo prazo.

Diante dos dados coletados, é perceptível que o CBD vem ganhando espaço no mundo científico em decorrência de sua gama de efeitos terapêuticos, proporcionando esperanças para pessoas portadoras de patologias que apresentar baixa eficácia a terapia convencional, como a epilepsia.

Como consequência do preconceito atribuído a *Cannabis sativa*, o seu uso ainda enfrenta restrições por ser, parte da planta, vista como ilícita. O CBD mostrou-se como medicamento essencial para o tratamento da epilepsia mesmo que seja administrado em junção com outra droga antiepiléptica.

6. CONCLUSÃO

Neste estudo objetivou-se identificar o uso do Canabidiol no tratamento da epilepsia buscando seus benefícios e eventos adversos. Com bases nos dados coletados pode-se concluir que o CBD é um componente de extrema importância para o tratamento de diversas doenças, principalmente a epilepsia, que atinge milhares de pessoas no mundo.

Verificou-se na literatura científica diversos benefícios tais como a diminuição e/ou cessação das crises epiléticas, melhora na qualidade de vida, cognição motora, aprendizagem e humor. Os eventos adversos apresentados foram classificados como leves, destacando a diarreia, vômito, irritabilidade e sonolência.

É perceptível a escassez e notória a dificuldade para acessar pesquisas no território nacional sobre o uso do CBD no tratamento da epilepsia. É um medicamento promissor, porém ainda é necessário aprofundar os estudos nesta área buscando entender com maior clareza o seu mecanismo de ação e como atua na cessação das crises convulsivas.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L. S. **Uso do Canabidiol no tratamento da Epilepsia**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas). Faculdade Araguaia. Goiânia, Goiás. Disponível em:
<https://www.researchgate.net/profile/Jalsi_Arruda/publication/330601200_USO_DO_CANABIDIOL_NO_TRATAMENTO_DA_EPILEPSIA/links/5c4a0e09a6fdccd6b5c59de7/USO-DO-CANABIDIOL-NO-TRATAMENTO-DA-EPILEPSIA.pdf>. Acessado em: 05 nov 2019.
- ANCIONES, C.; GIL-NAGEL, A. Adverse effects of cannabinoids. **Epileptic Disorders**. 2020. V. 22. S. 01. Disponível em>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1684/epd.2019.1125><
NABOUT, R.; THIELE, E. A. The role of cannabinoids in epilepsy treatment: a critical review of efficacy results from clinical trials. **Epileptic Disord**. 2020;22(S1):23-28. Disponível em>doi:10.1684/epd.2019.1124< Acesso: 27 abr 2020.
- BASILIO, P. V.; FEREEIRA, R, C. V. A Importância Do Uso Do Canabidiol Em Pacientes Com Epilepsia. **Revista Saúde UniToledo** - Araçatuba, SP, v. 3, n. 2, p. 86-96, dez. 2019. Disponível em> <http://www.ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/3435/566><. Acesso: 27 abr 2020.
- BAUMGARTEN, A.; CANCINO, C. M. H. Epilepsia e Odontologia: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Odontologia**. v. 73, n. 3, p. 231, 2016. Disponível em> <http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/739>< Acesso em: 02 out 2019.
- BILLAKOTA, S.; DEVINSKY, O.; MARSH, E. Cannabinoid therapy in epilepsy. **Current Opinion in Neurology** .32(2):1, 2019. Disponível em>
https://www.researchgate.net/publication/330729679_Cannabinoid_therapy_in_epilepsy< Acesso: 27 abr 2020.
- BRAGATTI, J. A. O uso do canabidiol em pacientes com epilepsia. **Rev. AMRIGS**, v. 59, n. 1, p. 60-60, 2015. Disponível em: <https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalarpiaui/27ef0c16fe2a23de62072808583be50d.pdf><. Acesso: 27 abr 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria **SAS/MS nº 1319, de 25 de novembro de 2013. Retificada em 27 de novembro de 2015**. Disponível em
>file:///C:/Users/ioc_/Desktop/Artigos%20TCC/Epilepsia---PCDT-Formatado---.pdf < Acesso em: 03 Set 2019.
- _____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Anvisa simplifica importação de Canabidiol**. 22 de janeiro de 2020. Disponível
>http://portal.anvisa.gov.br/pt_BR/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-simplifica-importacao-de-canabidiol/219201?inheritRedirect=false&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fpt_BR%2Fnoticias%3Fp_p_id%3D101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumnn-2%26p_p_col_count%3D1%26p_r_p_564233524_tag%3Dcanabidiol<. Acesso em: 27 fev de 2020.

_____. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC N° 327, de 9 de Dezembro de 2019.** Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências, 11 de dezembro de 2019. Diário da União, Brasília, DF, dez 2019. Disponível em><http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>< Acesso: 27 fev de 2020.

_____. Ministério Da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n° 130, de 2 de dezembro de 2016.** Dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Diário Oficial da União, Brasília, DF, dez 2016. Disponível em> http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/24641769/do1-2016-12-05-resolucao-rdc-n-130-de-2-de-dezembro-de-2016-24641608<. Acesso: 16 out 2019.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018.** “Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia”. Brasília, DF, 21 de jun. 2018. p 3., 2019. Disponível em> <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/junho/28/Portaria-Conjunta.pdf>< Acesso: 15 ago 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária **Anvisa autoriza primeiro produto à base de Cannabis.** 2020. Disponível em> http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisa-autoriza-primeiro-produto-a-base-de-cannabis/219201/pop_up?inheritRedirect=false< Acesso em: 03 jul 2020.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretoria Colegiada. RDC n° 3 de 26 de janeiro de 2015. Dispõe sobre atualização do anexo I, Lista de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Percursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Diário Oficial da União. Brasília, DF, seção 1, jan de 2015. Disponível em> http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/32132854/do1-2015-01-28-resolucao-rdc-n-3-de-26-de-janeiro-de-2015-32132677< Acesso em: 30 out 2019.

CAMPOS, M. C. Educação e promoção em saúde: um estudo de caso sobre a aprendizagem de crianças com epilepsia no lobo temporal e frontal em idade escolar. **CENTRO UNIVERSITÁRIO LA SALLE.** Canoas, 2015. Disponível em><http://repositorio.unilasalle.edu.br/handle/11690/848>< Acesso em: 24 out 2019.

CARNEIRO, D.; A.; RODRIGUES, R.; J. **Uso Medicinal de Cannabis Sativa.** Curso de Direito – Unievangélica, Anápolis, Goiás, 2018. Disponível em><http://45.4.96.19/handle/aee/562>< Acesso: 21 out 2019.

CEBULSKI, F. S.; MARTINS, C. A. F.; Uso da Cannabis sativa no Tratamento de Doenças Neoplásicas: Uma Visão Biomédica. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde, Curitiba,** n. 16, maio-ago. 2016. Disponível em> <https://interin.utp.br/index.php/GR1/article/download/1583/1338>< Acesso: 16 out 2019.

CERETTA, R. A. **Avaliação dos efeitos do Canabidiol sobre os parâmetros inflamatórios e comportamentais em modelo experimental de meningite pneumocócica.** Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde. 2016. Disponível em> <http://repositorio.unesc.net/handle/1/3860><. Acesso em: 14 out 2019.

CFM, Conselho Federal de Medicina. **Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais.** 2014. Disponível em> http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf< Acesso em: 13 ou 2019.

CHANDRA, S.; LATA, H.; ELSOHLY, M. Classification of Cannabis sativa L.: In relation to agricultural, biotechnological, medical and recreational utilization. 1. ed. **Switzerland: Editora Springer**, 2017. Disponível em> https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-54564-6_1< Acesso em: 29 out 2019.

CRIPPA, J. A. S.; CRIPPA, A. C. S.; HALLACK, J. E. C.; SANTOS, R. M.; ANTONIO, W. Z. Δ^9 -THC Intoxication by Cannabidiol-Enriched Cannabis Extract in Two Children with Refractory Epilepsy: Full Remission after Switching to Purified Cannabidiol. **Frontiers in Pharmacology**, v. 7, sep. 2016. Disponível em> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5043219/>< Acesso em: 21 out 2019.

MAFFISSONI, E.; F. **Canabidiol brasileiro vira realidade com lançamento da Prati-Donaduzzi.** 2020. Disponível em> <https://www.pratidonaduzzi.com.br/imprensa/noticias/item/1796-canabidiol-brasileiro-vira-realidade-com-lancamento-da-prati-donaduzzi>< Acesso em: 03 jul 2020.

FISHER, R. S.; BONNER, A. M. The Revised Definition and Classification of Epilepsy for Neurodiagnostic Technologists. **Neurodiagnostic Journal**, v. 58, n. 1, p. 1–10, 2018. Disponível em> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29562876><. Acesso em: 28 out 2019.

FORTUNA, N. S.; TIYO, R.; FREITAS, G.; Cannabis sativa: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA SAÚDE Cannabis sativa: AN ALTERNATIVE THERAPY FOR HEALTH. **Revista UNINGÁ Review** Vol.29, n.3, pp.144-148 Mar 2017. Disponível em> <http://34.233.57.254/index.php/uningareviews/article/view/1980><. Acesso em: 20 out 2019.

FRANCO, G. R. R. **Síntese e avaliação de novos análogos aril-acilidrazônicos do canabidiol.** 2019. 139 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2019. Disponível em> <http://200.131.224.39:8080/handle/tede/1338><. Acesso: 16 out 2019.

FRANCO, V., PERUCCA, E. Pharmacological and Therapeutic Properties of Cannabidiol for Epilepsy. **Drugs** 79, 1435–1454. 2019. Disponível em> <https://doi.org/10.1007/s40265-019-01171-4>< Acesso: 27 abr 2020.

GODOY, I.; A. **A cannabis no Brasil: perspectiva histórica, legal e tendências econômicas da legalização.** 56 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências

Econômicas) – Unidade Acadêmica de Serra Talhada, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Serra Talhada, 2018. Disponível em>
<http://www.repository.ufrpe.br/handle/123456789/1260><. Acesso: 26 out 2019.

GONTIJO, É., C.; CASTRO, G. L.; PETITO, A. D.C.; PETITO, G. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 5, n. 1, 2016. Disponível em><http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3360><. Acesso: 12 ago 2019.

HERLOPIAN, A.; HESS, E. J.; BARNETT, J.; GEFREY, A. L.; POLLACK, S. F.; SKIRVIN, L.; BRUNO, P.; SOURBRON, J.; THIELE, C. A. Cannabidiol in treatment of refractory epileptic spasms: Na openlabel study. **Epilepsy & Behavior**. V. 106, May 2020. Disponível em> <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525505020301633>< Acesso: 27 abr 2020

HUESTIS, M. A.; SOLIMINI, R.; PICHINI, S.; PACIFICI, R.; CARLIER, J.; BUSARDÒ, F. P. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. **Current Neuropharmacology**, 2019, n 17. Disponível em>https://www.hempotech.fr/img/cms/Huestisetal-2019CurrNeuropharmacol_31161980.pdf< Acesso: 27 abr 2020.

IKE, T. Y. MOREIRA, L. F. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária**. 2017. Disponível em> <https://docplayer.com.br/53376681-O-uso-do-canabidiol-no-tratamento-da-epilepsia-refrataria-the-use-of-cannabinoids-in-the-treatment-of-refractory-epilepsy.html><. Acesso: 25 out 2019.

KELMANN, B.; NAVES, P.; CORSO, J.; RODRIGUES, L.; SERAPHIM, E.; **A definição de epilepsia em dez questões**, 2015. Associação Brasileira de Epilepsia. Disponível em> <https://www.epilepsiabrasil.org.br/definicoes-e-conceitos>. Acesso em: 31 ago 2019.

KRUSE, M.; SOUZA, P.; TOMA, W. A Importância do Princípio Ativo Canabidiol (cbd) presente na Cannabis sativa no tratamento da epilepsia. **Iv Simpósio de Ciências Farmacêuticas. São Paulo, 29-30 de out, 2015. Disponível em>** http://www.saocamilosp.br/novo/eventos-noticias/simposio/15/SCF014_15.pdf<. Acesso em: 23 out 2019.

LESSA, M. A.; CAVALCANTI, I. L.; FIGUEIREDO, N. V. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Revista Dor**, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 47-51, 2016. Disponível em><https://www.scielo.org/article/sausoc/2019.v28n3/283-295/><. Acesso: 22 out 2019.

LIBERALESSO, P. B. N. Síndromes epilépticas na infância. Uma abordagem prática. **Sociedade Brasileira Pediátrica**, 2018. V8. S1-10. Disponível em> <http://residenciapediatrica.com.br/exportar-pdf/343/v8s1a10.pdf><. Acesso: 22 out 2019.

MAIA, C.; MOREIRA, A. R.; MARTINS, C. Epilepsia em idade pediátrica – casuística da consulta de pediatria de um hospital distrital. **Nascer e Crescer – Birth and Growth Medical Journal** 2017; 26(2): 109-13. Disponível em> http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-07542017000200005 <. Acesso em: 17 out 2019.

MALCHER-LOPES, R. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. **Revista de Biologia**. 2014, vol. 13, n 1, p. 43–59. Disponível em> http://labsol.ib.usp.br/revista/system/files/07_Malcher-Lopes.pdf <. Acesso em: 27 out 2019.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia do trabalho científico: ciência e conhecimento científico, métodos científicos, teoria, hipóteses e variáveis, metodologia jurídica**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 8. ed. São Paulo: Atlas, 2017.

MATOS, R. L. A; SPINOLA, L. A.; BARBOZA, L. L.; GARCIA, D. R.; FRANÇA, T. C. C.; AFFONSO, R. S.O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017. Disponível > <http://rvq.s bq.org.br/imagebank/pdf/v9n2a24.pdf>< Acesso em: 08 set 2019.

MEDEIROS, C. Canabidiol, uma “droga” com efeitos medicinais. Com Ciência, **Revista Eletrônica de Jornalismo**, 2017. Disponível em> <http://comciencia.br/canabidiol-uma-droga-com-efeitos-medicinais/><. Acesso em 05 set 2019.

MELO, L.; A.; SANTOS, A.; O. O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador. **Cadernos ibero-americanos de direito sanitário**, v. 5, n. 2, p. 43-55, 2016. Disponível em> <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/231><. Acesso: 16 out 2019.

MENDES, K.D.S; SILVEIRA, R.C.C.P; GALVAO, C.M. **Revisão integrativa: método de Pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto contexto – enferm. Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008.

MIRANDA, R.; C. **O canabidiol: seu uso no brasil**. Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA 2016. Disponível em><http://repositorio.faema.edu.br:8000/handle/123456789/415><. Acesso: 14 out 2019.

NABBOUT, R.; THIELE, E. A. The role of cannabinoids in epilepsy treatment: a critical review of efficacy results from clinical trials. **Epileptic Disord**. 2020;22(S1):23-28. Disponível em>doi:10.1684/epd.2019.1124< Acesso em: 25 abr 2020.

NEUBAUER, D.; PERKOVIĆ, B. M.; OSREDKAR, D. Cannabidiol For Treatment Of Refractory Childhood Epilepsies: Experience From A Single Tertiary Epilepsy Center In Slovenia. **Epilepsy Behav**. 2018 81:79-85. Disponível em> https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29526578/?from_single_result=Cannabidiol+for+treatment+of+refractory+childhood+epilepsies%3A+Experience+from+a+single+tertiary+epilepsy+center+in+Slovenia&expanded_search_query=Cannabidiol+for+treatment+of+refractory+childhood+epilepsies%3A+Experience+from+a+single+tertiary+epilepsy+center+in+Slovenia< Acesso: 22 abr 2020

NUNES, K.; M.; S.; SANTO, K.; A.; L.; IBIDE, N.; C.; NASCIMENTO, W.; S. CANABIDIOL (*CANNABIS SATIVA*): Associada no Tratamento de Doenças Neurológicas e sua Legalização. **Revista brasileira militar de ciências RBMC**. vol. 1 nº 07, 2017. Disponível em> <http://rbmc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/revista-rbmc-7.pdf><. Acesso em: 14 out 2019.

OLIVEIRA, V. G. N.; SILVA, D. P. A inovação na utilização de compostos de Cannabis sativa em medicamentos. In: SIMPÓSIO DE ENGENHARIA DE PRODUÇÃO DE SERGIPE, 7. 2015, São Cristóvão. **Anais eletrônicos...** São Cristóvão: DEPRO/UFS, 2015, p. 584-590. Disponível em: <<http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/8069>> Acesso em: 04 set de 2019.

PAULO, R. M.; ABREU, B.S. Cannabis no gerenciamento de patologias. **REVISA: Revista de Divulgação Científica Sena Aires**. 2015; 4(2): 136-45. Disponível em> <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/247> <. Acesso em: 04 set 2019.

PEREIRA, F. A.; TORRES, A.C.; PHILADELPHO, V. O.; ORNELLAS, L. I.; VELOSO. C. R.; FILHO, A. A. Efeitos Do Canabidiol Na Frequência Das Crises Epiléticas: Uma Revisão Sistemática. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 22, n. 1, 2018. Disponível em> <https://www.revneuropsiq.com.br/rbnp/article/view/349><.

PICKRELL, W. O.; ROBERTSON, N. P. Cannabidiol As A Treatment For Epilepsy. **Journal Of Neurology**. 2017. 264(12), 2506–2508. Disponível em> <https://doi.org/10.1007/S00415-017-8663-0>< Acesso: 01 maio 2020

PIMENTEL, K. G. B.; SILVA, T. L.; PEREIRA, A. F. R.; SOUZA, C. M. P. Utilização terapêutica do canabidiol no tratamento da esquizofrenia. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management** ISSN 1983-4209 – Vol. 13– N 01– jan/mar 2017. Disponível><http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3288><. Acesso em: 27 out 2019.

REDDY, D. S. The Utility of Cannabidiol in the Treatment of Refractory Epilepsy. **Clin Pharmacol Ther**. 2017 Feb;101(2):182-184. Disponível em> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27506704/><. Acesso: 28 abr 2020

SANTOS, A. B.; SCHERF, J. R.; MENDES, R. C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, vol. 3, n. 1, p. 30-34, 2019. Disponível em> <http://revistas.ufcg.edu.br/ActaBra/index.php/actabra/article/view/131><. Acesso em: 27 set 2019.

SILVA, A. S.; GOMES, J.; PALHANO, M. B.; ARANTES, A. C. Y. A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Faema, Ariquemes**. V. 9. N. 2. P 786-795, jul-dez 2018. Disponível em><http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/670/655><. Acesso: 10 out 2019.

SILVESTRO, S; MAMMANA, S; CAVALLI, E; BRAMANTI, P; MAZZON, E. Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: efficacy and safety in clinical trials. **Molecules**.

Itália, 2019 Apr; 24 (8): 1459. Disponível em> <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/8/1459>< Acesso: 17 abr 2020

SOUZA, Y.; P. **Sínteses e Aplicações Recentes do Δ^9 -Tetraidrocanabinol (THC) e seus Derivados em Química Medicinal.** Universidade Federal de São João Del-Rei Coordenadoria do Curso de Química, 2017. Disponível em> <https://www.ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/coqui/TCC/Monografia-TCC-Yago.pdf>< Acesso: 21 out 2019.

SUNAGA, B.; Y.; **Efeitos terapêuticos e tóxicos da Cannabis sativa.** 2018. 68 f. Trabalho de conclusão de curso de graduação em Farmácia. Universidade Federal de São Paulo. Diadema. Disponível em><http://www.repositorio.unifesp.br/handle/11600/49841><. Acesso: 09 out 2019.

SZAFLARSKI, J. P.; BEBIN, E. M.; COMI, A. M.; PATEL, A. D.; JOSHI, C.; CHECKETTS, D.; BEAL, J. C.; LAUX, L. C.; BOER, L. M.; WONG, M. H.; LOPEZ, M.; DEVINSKY, O.; LYONS, P. D.; ZENTIL, P. P.; WECHSLER, R. Long-term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant epilepsies: Expanded access program results. **Epilepsia**. 2018. n 59(8):1540-1548. Disponível em> <https://doi.org/10.1111/epi.14477>< Acesso: 12 abr 2020

TEIXEIRA, L. S. M. **Contribuição do tratamento com fármacos antiepiléticos para o declínio cognitivo na epilepsia.** 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde. Lisboa. Disponível em> <http://recil.grupolusofona.pt/handle/10437/6352><. Acesso: 01 out 2019.

TRINDADE, A. R.; ANJOS, M. N. G. S.; BASTOS, A. C.; OLIVEIRA, J. G. S.; Canabinoides para Tratamento de Epilepsia em Crianças. In: **Congresso Internacional de Enfermagem**. Vol. 1, No. 1. 2017. Disponível em > <https://eventos.set.edu.br/index.php/cie/article/viewFile/6115/2125>< Acesso em: 04 set 2019.

VARELA, J. S. **Qualidade de vida e controle de crises epiléticas conforme definição da International League Against Epilepsy.** Porto Alegre, Rio Grande do Sul. 2017. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas Disponível em ><https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/169972><. Acesso: 25 set 2019.

YOCHIMURA, D. **Perfil terapêutico do Canabidiol em epilepsias.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019. Disponível em><http://repositorio.ufu.br/handle/123456789/26558><. Acesso: 25 set 2019.

ANEXOS

FORMULÁRIO SEMIESTRUTURADO

Título	
Autores	
Ano De Publicação	
Base De Dados	<input type="checkbox"/> Medline <input type="checkbox"/> Lilacs <input type="checkbox"/> BVS <input type="checkbox"/> Pubmed
Idioma	<input type="checkbox"/> Inglês <input type="checkbox"/> Português
Tipo De Publicação	<input type="checkbox"/> Artigo <input type="checkbox"/> Tese Mestrado <input type="checkbox"/> Tese Doutorado
Objetivo	
Resultados	
Conclusões	
Descritores	

ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO- TCC II



ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

Às 18h00min(dezeto) horas do dia 16 do mês de junho do ano de 2020 realizou-se a sessão de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso, on-line, do(a) aluno(a) IASMIM DE OLIVEIRA COSTA inscrito(a) UTILIZAÇÃO TERAPÊUTICA DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA: REVISÃO INTEGRATIVA, do curso de Graduação em Enfermagem.

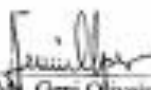
A defesa do Trabalho de Conclusão de Curso foi realizada por meio da URL <https://meet.google.com/rtc-ttoq-iko> e a banca examinadora foi composta pelos professores Especialista Tony Emanuel Fernandes Macedo, Ms. Renata Evaristo Rodrigues da Silva e pelo(a) orientador(a) Ms. Geni Oliveira Lopes.

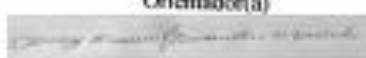
A sessão foi aberta pelo(a) Orientador(a) que apresentou a banca examinadora e passou a palavra para o(a) aluno(a). Após a exposição do trabalho, seguiu-se o processo de arguição do(a) aluno(a). O(a) primeiro examinador foi o(a) professor(a) Especialista Tony Emanuel Fernandes Macedo. Logo após procedeu a arguição a segunda examinadora o(a) professor(a) Ms. Renata Evaristo Rodrigues da Silva.

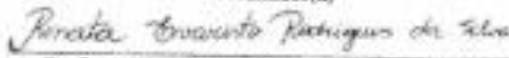
Em seguida a banca examinadora se reuniu reservadamente na Plataforma Google Meet de forma secreta e on-line a fim de avaliar o desempenho do(a) aluno(a). A banca examinadora considerou aprovado com correções o trabalho do aluno(a) e emitiu a nota 9,9 (nove virgula nove).

Nada mais havendo a relatar a sessão foi encerrada às 19h00min (dezenove) horas, e eu, professor(a) Ms. Geni Oliveira Lopes, orientadora do Trabalho de Conclusão de Curso lavrei a presente ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da banca examinadora.

Juazeiro do Norte - CE, 16 de junho de 2020.


 Prof. (a) Ms. Geni Oliveira Lopes
 Centro Universitário Doutor Leão Sampaio
 Orientador(a)


 Prof. (a). Especialista Tony Emanuel Fernandes Macedo
 Centro Universitário Doutor Leão Sampaio
 Avaliador(a)


 Prof. (a). Ms. Renata Evaristo Rodrigues da Silva
 Centro Universitário Doutor Leão Sampaio
 Avaliador(a)

Campos Cróquer
 Av. Pedro Costa, 1809
 Juazeiro - Juazeiro do Norte - CE
 CEP 63620-142
 Fone/Fax: (068) 2181.3224 e 2181.1361
 CNPJ: 02.381.958/0001-29

Campos Saúde
 Av. Leão Sampaio, Lote 2
 Lagoa Seca - Juazeiro do Norte - CE
 CEP 63648-005
 Fone: (068) 2181.1850
 CNPJ: 02.381.958/0002-01

Campos Inger Saúde
 Av. Maria Leônia Leite Pereira, 100
 Lagoa Seca - Juazeiro do Norte - CE
 CEP 63620-400
 Fone: (068) 2181.1044
 CNPJ: 02.381.958/0003-02

Clínica Dental
 Rua Barão Leão do Aracaju, 311
 Floresta - Juazeiro do Norte - CE
 CEP 63640-210
 Fone: (068) 2181.7861
 CNPJ: 02.381.958/0004-73

MEI - Núcleo de Políticas Jurídicas
 Av. Alvaro Lins de Azevedo, 616
 Lagoa Seca - Juazeiro do Norte - CE
 CEP 63640-400
 Fone: (068) 2181.7871
 CNPJ: 02.381.958/0005-04