

USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA: revisão de literatura¹

USE OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF EPILEPSY: literature review

VERDE, Kenia de Sena Modes Vila²

FERREIRA, Roberta Albino Gonçalves³

RESUMO

O uso do canabidiol tem sido amplamente investigado como alternativa terapêutica no tratamento da epilepsia, especialmente nos casos farmacorresistentes. O objetivo deste estudo foi analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas sobre a eficácia, os mecanismos de ação e a segurança do canabidiol no controle das crises epilêpticas. A metodologia consistiu na busca de artigos científicos em bases de dados nacionais e internacionais, utilizando descritores relacionados ao canabidiol e à epilepsia. Foram incluídos estudos publicados em português, inglês e espanhol, disponíveis na íntegra, que abordaram o uso do canabidiol no tratamento da epilepsia, sendo excluídas publicações duplicadas ou que não atenderam aos critérios estabelecidos. Os resultados demonstraram que o canabidiol promove redução significativa da frequência e da intensidade das crises epilêpticas, principalmente em síndromes epilêpticas graves e resistentes ao tratamento convencional. Observou-se que sua ação está associada à modulação do sistema endocanabinoide e ao equilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Quanto à segurança, os efeitos adversos relatados foram, em sua maioria, leves a moderados. Conclui-se que o canabidiol apresenta potencial terapêutico relevante no tratamento da epilepsia, embora sejam necessários mais estudos para padronização de doses, avaliação dos efeitos a longo prazo e ampliação do uso clínico seguro.

Palavras-chave: canabidiol; epilepsia; crises epilêpticas; atenção farmacêutica.

ABSTRACT

The use of cannabidiol has been widely investigated as a therapeutic alternative in the treatment of epilepsy, especially in pharmacoresistant cases. The objective of this study was to analyze, through an integrative literature review, the scientific evidence regarding the efficacy, mechanisms of action, and safety of cannabidiol in the control of epileptic seizures. The methodology consisted of searching scientific articles in national and international databases, using descriptors related to cannabidiol and epilepsy. Studies published in Portuguese, English, and Spanish, available in full text and addressing the use of cannabidiol in the treatment of epilepsy, were included, while

1Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Mais - UNIMAIS, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, no segundo semestre de 2025.

2Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: keniaverde@aluno.facmais.edu.br

3Professora-Orientadora. Mestre. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: robertaferreira@facmais.edu.br

duplicate publications or those that did not meet the established criteria were excluded. The results demonstrated that cannabidiol promotes a significant reduction in the frequency and intensity of epileptic seizures, particularly in severe epilepsy syndromes resistant to conventional treatment. Its action was found to be associated with modulation of the endocannabinoid system and the balance between excitatory and inhibitory neurotransmitters. Regarding safety, the reported adverse effects were mostly mild to moderate. It is concluded that cannabidiol presents relevant therapeutic potential in the treatment of epilepsy; however, further studies are needed to standardize dosages, assess long-term effects, and expand its safe clinical use.

Keywords:cannabidiol; epilepsy; epileptic seizures; pharmaceutical care.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica caracterizada pela ocorrência de crises epiléticas recorrentes, resultantes de descargas elétricas excessivas e desordenadas no cérebro. Essas crises podem se manifestar de diferentes formas, variando desde episódios breves de alteração da consciência até convulsões generalizadas, podendo comprometer significativamente a qualidade de vida do indivíduo. Trata-se de uma condição heterogênea, com múltiplas etiologias, incluindo fatores genéticos, estruturais, metabólicos, infecciosos e desconhecidos (Varelas, 2015).

As crises epiléticas são eventos neurológicos frequentes que exigem intervenções rápidas e eficazes para evitar complicações graves e melhorar os resultados clínicos. A forma mais conhecida de crise epilética é a convulsão, que pode causar queda ao chão, contrações musculares, mordida na língua, salivação intensa, respiração ofegante e micção frequente. O diagnóstico de uma crise epilética pode ser feito por meio de: Testes laboratoriais, Eletroencefalografia (EEG), Neuroimagens (Varelas, 2015).

Em relação à prevalência, a epilepsia é considerada um importante problema de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que uma parcela significativa da população global conviva com a doença, sendo mais prevalente em países em desenvolvimento, onde fatores socioeconômicos e o acesso limitado aos serviços de saúde contribuem para o subdiagnóstico e o tratamento inadequado. No Brasil, a epilepsia apresenta impacto relevante, tanto do ponto de vista clínico quanto social, devido ao estigma e às limitações impostas aos pacientes.(Varelas 2015).

O diagnóstico da epilepsia é essencialmente clínico e baseia-se na avaliação detalhada do histórico do paciente, especialmente na descrição das crises epiléticas. O profissional de saúde considera a ocorrência de duas ou mais crises não provocadas, com intervalo superior a 24 horas, como critério diagnóstico para epilepsia. Informações fornecidas pelo próprio paciente e por testemunhas das crises são fundamentais para identificar o tipo de manifestação clínica, duração e possíveis fatores desencadeantes.(Bradley *et al.*, 2015).

Após diagnóstico é necessário tratamento, e na maioria das vezes são usados benzodiazepínicos e anticonvulsivantes, e quando não são resolvidos alguns casos possuem até cirurgias. A epilepsia é uma das principais doenças que acometem adultos e jovens. Aproximadamente, 70 milhões de pessoas no mundo têm epilepsia e 90% dos portadores vivem em países em desenvolvimento, fazendo dela uma das mais comuns doenças neurológicas (Bradley *et al.*, 2015).

O tratamento farmacológico das epilepsias tem como objetivo interromper as crises epiléticas através da administração de fármacos anticonvulsivantes, embora o tratamento seja ineficaz em até 30% dos pacientes. Pesquisas revelam novos medicamentos que podem ajudar a minimizar e até acabar com os sintomas da

epilepsia, e o uso do canabidiol está relacionado com esse avanço da medicina. (Dalic *et al.*, 2016)

O canabidiol é um dos ativos canabinóides da *Cannabis sativa*, e constitui quase metade das substâncias ativas da planta em questão, ou seja, cerca de 40% destas. Apesar de muito conhecido o tetrahidrocanabinol (THC), principal componente ativo da *Cannabis sativa*, é responsável por suas ações psicoativas, os efeitos farmacológicos do canabidiol são diferentes e mostram-se opostos ao teste anterior (Schier, 2015).

O uso do canabidiol pode ajudar a reduzir a frequência e a gravidade das convulsões, mas ainda não se sabe exatamente como ele funciona. Alguns estudos preliminares sugerem que o canabidiol pode ajudar a reduzir a frequência e gravidade das convulsões em pessoas com epilepsia. O mecanismo pelo qual o CBD pode ajudar a reduzir as convulsões ainda não é totalmente compreendido. No entanto, acredita-se que ele possa afetar os receptores de serotonina e o sistema endocanabinóide no cérebro, que estão envolvidos no controle da atividade elétrica e da excitabilidade dos neurônios (Devinsky *et al.*, 2018).

A prevenção da epilepsia envolve estratégias voltadas à redução de fatores de risco, como a prevenção de traumatismos cranioencefálicos, infecções do sistema nervoso central e complicações perinatais. Além disso, o acompanhamento adequado dos pacientes diagnosticados e a adesão correta ao tratamento são essenciais para evitar o agravamento da doença e minimizar complicações associadas às crises epiléticas (Devi, 2023).

O farmacêutico desempenha papel fundamental no cuidado ao paciente com epilepsia, especialmente no contexto do uso de medicamentos à base de cannabis. Cabe a esse profissional orientar quanto ao uso racional, posologia, possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos, além de contribuir para a promoção da adesão terapêutica e a segurança do tratamento. A atuação farmacêutica é essencial para garantir a efetividade da terapia e para integrar a equipe multiprofissional no manejo adequado da epilepsia (Assunção *et al.*, 2025).

O farmacêutico é o profissional capacitado para orientar os pacientes em todas as atividades, desde a posologia de um medicamento, aos horários, interações medicamentosas, e com isso pratica a atenção farmacêutica. A epilepsia é uma doença neurológica do sistema nervoso central em que a atividade do cérebro, impulsos elétricos dos neurônios e sinais químicos cerebrais se tornam anormais, deixando sua atividade desordenada, de modo a causar sintomas como convulsões, movimentos descontrolados do corpo ou alterando o comportamento e as sensações, podendo levar até a perda de consciência (Silva *et al.*, 2022).

Observa-se que o papel do prescritor no uso terapêutico da cannabis para o tratamento da epilepsia é amplamente discutido como fator determinante para a segurança e a eficácia da terapêutica. Os estudos analisados destacam que a decisão pela prescrição deve ser baseada em criteriosa avaliação clínica, especialmente em casos de epilepsia refratária aos medicamentos antiepiléticos convencionais, considerando o perfil clínico do paciente e as evidências científicas disponíveis acerca do uso do canabidiol (Thiele *et al.*, 2018).

A escolha do tema *cannabis no tratamento da epilepsia* justifica-se pela crescente relevância científica e clínica do uso terapêutico dos canabinóides, especialmente em casos de epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais. Observa-se, nos últimos anos, um aumento significativo de estudos nacionais e internacionais que investigam a eficácia, a segurança e os mecanismos de ação da cannabis medicinal no controle das crises epiléticas, o que evidencia a necessidade de sistematizar essas evidências. Nesse contexto, a revisão integrativa da literatura foi selecionada como método de estudo por permitir a análise abrangente e crítica de diferentes tipos de pesquisas, contribuindo para a compreensão do estado atual do conhecimento sobre o tema. Além disso, a escolha também se fundamenta na importância do papel dos profissionais de saúde, especialmente do prescritor, na tomada de decisões baseadas em evidências científicas, considerando aspectos

clínicos, éticos e legais relacionados ao uso da cannabis medicinal no tratamento da epilepsia.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, com o objetivo de analisar a atuação do farmacêutico no cuidado de pacientes com epilepsia, com ênfase no uso do canabidiol. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Acadêmico, priorizando publicações nos idiomas português e inglês, no período compreendido entre 2015 e 2025.

Para a seleção dos artigos, foram utilizados descritores relacionados ao tema, incluindo: “epilepsia”, “canabidiol”, “sistema GABA”, “tratamentos alternativos” e “atuação do farmacêutico”, combinados entre si por meio de operadores booleanos. Foram incluídos artigos originais, revisões de literatura e estudos de caso, disponíveis na íntegra, que abordassem diretamente o uso do canabidiol no tratamento da epilepsia e o papel do farmacêutico no acompanhamento desses pacientes. Durante o processo de seleção, foi realizada inicialmente a leitura dos títulos e resumos, a fim de identificar os estudos que atendiam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Em seguida, os artigos selecionados foram analisados na íntegra, priorizando aqueles que apresentavam referencial teórico consistente, metodologia adequada e resultados relevantes para o tema proposto.

Foram excluídos artigos duplicados, resumos simples, anais de congressos, teses, dissertações, artigos de opinião, estudos realizados com animais e publicações que não apresentassem relação direta com o objeto da pesquisa ou que estivessem fora do período definido. Após essa etapa, os estudos incluídos foram analisados de forma qualitativa, considerando seus objetivos, metodologias, principais resultados e conclusões, contribuindo para a construção do referencial teórico do trabalho.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

A epilepsia é uma condição neurológica caracterizada por alterações recorrentes na atividade elétrica cerebral, resultantes de um desequilíbrio entre os mecanismos excitatórios e inibitórios do sistema nervoso central. Essas alterações favorecem a hiperexcitabilidade neuronal, culminando na ocorrência de crises epiléticas transitórias e reversíveis. A fisiopatologia da epilepsia envolve, principalmente, disfunções nos sistemas de neurotransmissão, com destaque para o glutamato, responsável pela excitação neuronal, e o ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do cérebro (Toledo *et al.*, 2024).

O tratamento farmacológico da epilepsia tem como objetivo reduzir a frequência e a intensidade das crises, promovendo maior estabilidade clínica e melhor qualidade de vida aos pacientes. No entanto, apesar dos avanços na terapêutica medicamentosa, uma parcela significativa dos indivíduos não responde de forma satisfatória aos medicamentos antiepiléticos convencionais, configurando a epilepsia farmacorresistente. Esse cenário tem impulsionado a busca por terapias alternativas e complementares, capazes de oferecer maior eficácia clínica e melhor perfil de segurança (Löscher *et al.*, 2020).

Nesse contexto, os canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), emergem como uma alternativa terapêutica promissora. O CBD é um composto não psicoativo extraído da *Cannabis sativa*, amplamente investigado por suas propriedades anticonvulsivantes. Diferentemente do tetraidrocanabinol (THC), o canabidiol não apresenta efeitos psicoativos, o que amplia sua aplicabilidade clínica e reduz os riscos associados ao uso prolongado (Schier *et al.*, 2015). Estudos científicos publicados

entre 2015 e 2025 demonstram redução significativa na frequência das crises epiléticas em pacientes com epilepsia refratária, além de benefícios adicionais relacionados à melhora da qualidade de vida, do sono e do comportamento, especialmente em crianças e adolescentes (Junior; Farias, 2021).

Apesar dos resultados positivos, a literatura também aponta limitações importantes relacionadas ao uso do canabidiol. Entre os efeitos adversos mais frequentemente relatados estão sonolência, diarreia, perda de apetite e fadiga, os quais, embora geralmente leves a moderados, podem interferir na adesão ao tratamento. Além disso, observa-se variação na resposta terapêutica entre os pacientes, associada a fatores genéticos, à dosagem utilizada, à forma de administração (óleo, cápsulas ou solução oral) e à interação com outros medicamentos antiepiléticos (Thiele *et al.*, 2018).

Outro desafio relevante refere-se à falta de padronização das formulações disponíveis no mercado. A concentração de canabinoides pode variar significativamente entre fabricantes, em decorrência da ausência de regulamentações específicas sobre cultivo, extração e formulação. Estudos indicam que algumas formulações comercializadas apresentam teores de CBD inferiores aos declarados nos rótulos, o que compromete a eficácia terapêutica e a segurança do uso clínico (Silva *et al.*, 2021).

Do ponto de vista regulatório, o uso da *Cannabis* para fins medicinais no Brasil ainda enfrenta desafios legais e éticos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019, autorizou a importação, fabricação e comercialização de produtos à base de canabidiol, desde que haja prescrição médica. Contudo, o elevado custo desses produtos, aliado às restrições de acesso, representa uma barreira significativa para a população, especialmente no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), onde o fornecimento do CBD ainda é limitado e, em muitos casos, condicionado a decisões judiciais (ANVISA, 2019; Souza *et al.*, 2022).

Dessa forma, os estudos analisados indicam que o canabidiol apresenta eficácia comprovada na redução das crises epiléticas em pacientes farmacorresistentes, além de contribuir para a melhora da qualidade de vida. No entanto, evidencia-se a necessidade de estudos adicionais de longo prazo que avaliem a segurança, a tolerabilidade e os possíveis efeitos cumulativos do uso contínuo. A padronização das formulações e a definição de doses ideais permanecem como aspectos que exigem maior aprofundamento científico, reforçando que o uso do CBD deve ocorrer de forma criteriosa, sob supervisão médica e em conformidade com as regulamentações vigentes (Silva *et al.*, 2021).

3.1 Métodos tradicionais para o tratamento da Epilepsia.

Os métodos tradicionais para o tratamento da epilepsia baseiam-se predominantemente no uso de medicamentos antiepiléticos, cujo objetivo principal é controlar a atividade elétrica anormal do cérebro responsável pelas crises epiléticas. A escolha do fármaco deve considerar o tipo de crise, a idade do paciente, as condições clínicas associadas e o perfil de efeitos adversos, sendo o tratamento sempre individualizado e supervisionado por médico especialista, preferencialmente neurologista ou neuropediatra, no caso de crianças (Löscher *et al.*, 2020).

Esses medicamentos atuam por diferentes mecanismos farmacológicos, incluindo o bloqueio de canais iônicos dependentes de voltagem, a modulação da liberação de neurotransmissores excitatórios e a potencialização da ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. A modulação do sistema GABAérgico tem recebido destaque crescente, uma vez que disfunções nessa via estão diretamente relacionadas à hiperexcitabilidade neuronal

observada na epilepsia (Perucca *et al.*, 2023).

Os antiepilépticos de primeira geração, como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico (valproato de sódio), fenobarbital e primidona, continuam sendo amplamente utilizados, especialmente em países em desenvolvimento, devido à sua eficácia clínica e ao menor custo. Esses fármacos são eficazes, sobretudo, no tratamento de crises parciais e tônico-clônicas, atuando principalmente no bloqueio dos canais de sódio e na estabilização da membrana neuronal. Contudo, estão associados a maior risco de efeitos adversos, como sedação, tontura e prejuízos cognitivos, o que exige monitoramento rigoroso e ajustes terapêuticos individualizados (Nevitt *et al.*, 2020).

Com o avanço da farmacologia, surgiram os antiepilépticos de segunda geração, entre os quais se destacam lamotrigina, levetiracetam, topiramato, oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina, zonisamida, lacosamida, tiagabina e vigabatrina. Esses medicamentos apresentam melhor tolerabilidade, menor potencial de interações medicamentosas e perfil de segurança mais favorável, sendo frequentemente indicados para pacientes que não respondem adequadamente aos fármacos tradicionais ou que apresentam efeitos adversos significativos. O topiramato e o levetiracetam, por exemplo, são amplamente utilizados por seu amplo espectro de ação e boa tolerância clínica (French, 2017; Perucca *et al.*, 2023).

Em situações de crises agudas ou estado de mal epilético, os benzodiazepínicos, como diazepam e lorazepam, são amplamente empregados devido à sua ação rápida sobre o sistema nervoso central, atuando na potencialização do GABA e promovendo interrupção emergencial das crises (Löscher *et al.*, 2020). Além disso, há crescente interesse em fármacos que atuam especificamente no sistema GABAérgico, como vigabatrina, tiagabina e ganaxolona, reforçando a importância desse neurotransmissor como alvo terapêutico na epilepsia (Perucca *et al.*, 2023).

Quando o tratamento medicamentoso não é suficiente para o controle das crises, especialmente nos casos de epilepsia refratária, abordagens cirúrgicas podem ser consideradas. Entre as principais intervenções estão a ressecção cirúrgica da zona epileptogênica, a calosotomia e, em casos extremos, a hemisferectomia. A indicação cirúrgica requer avaliação criteriosa, envolvendo exames como ressonância magnética de alta resolução, eletroencefalograma prolongado com vídeo, tomografia por emissão de pósitrons (PET), ressonância funcional (fMRI) e avaliação neuropsicológica detalhada, com discussão multiprofissional (Baumgartner *et al.*, 2019; Engel *et al.*, 2016). Apesar dos riscos inerentes ao procedimento, a cirurgia tem demonstrado resultados positivos em pacientes bem selecionados, proporcionando redução significativa das crises e melhora da qualidade de vida (Jobst, 2015).

Adicionalmente, destaca-se que cerca de metade dos casos de epilepsia possui origem genética, associada a mutações em genes como *SCN1A*, *SCN2A*, *KCNQ2* e *KCNT1*. Essas alterações genéticas influenciam diretamente a resposta aos medicamentos antiepilépticos e tornam o tratamento mais complexo, exigindo abordagens terapêuticas personalizadas, baseadas na relação entre genótipo, fenótipo e fatores ambientais (Borowicz-Reutt, 2024; Kim *et al.*, 2022).

Dessa forma, embora o tratamento farmacológico tradicional permaneça como a principal estratégia terapêutica para o controle das crises epiléticas, a associação racional de medicamentos, o acompanhamento contínuo e a consideração de terapias cirúrgicas ou personalizadas são fundamentais para garantir maior segurança, efetividade terapêutica e melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Nevitt *et al.*, 2020; Perucca *et al.*, 2023).

3.2 Métodos Alternativos para o tratamento da Epilepsia.

Os métodos alternativos e complementares para o tratamento da epilepsia têm

sido utilizados como estratégias adjuvantes à terapia medicamentosa convencional, especialmente em pacientes com epilepsia farmacorresistente, condição que acomete cerca de 30% dos indivíduos e se caracteriza pela ineficácia dos anticonvulsivantes tradicionais no controle das crises. Essas abordagens não substituem o tratamento clínico, mas visam reduzir a frequência e a intensidade das crises, melhorar o bem-estar geral e minimizar os efeitos adversos associados ao uso prolongado de medicamentos antiepiléticos (Kaltwasser, 2023).

Nesse contexto, o CBD tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora. Diferentemente do Δ -9-tetrahidrocannabinol (THC), o CBD não apresenta efeitos psicoativos, o que amplia sua segurança e viabilidade para o uso prolongado. Estudos recentes e revisões de literatura indicam que o canabidiol pode contribuir de forma significativa para a redução da frequência e da intensidade das crises epiléticas, especialmente em pacientes refratários aos tratamentos convencionais, representando uma importante inovação terapêutica no manejo da epilepsia (Aderinto *et al.*, 2024).

Entre os métodos alternativos mais estudados, destaca-se a dieta cetogênica, caracterizada pela alta ingestão de gorduras e baixo consumo de carboidratos, o que induz o organismo à produção de corpos cetônicos utilizados como fonte alternativa de energia pelo cérebro. Esses metabólitos exercem efeito anticonvulsivante, contribuindo para o controle das crises. Essa abordagem tem sido amplamente empregada, sobretudo em crianças com epilepsia refratária, e, em alguns casos, também em adultos, desde que haja acompanhamento médico e nutricional rigoroso, devido à necessidade de monitoramento metabólico contínuo e ajustes individualizados na alimentação (Devi, 2023).

Além das intervenções dietéticas, técnicas de neuroestimulação têm demonstrado resultados promissores no controle da epilepsia. A estimulação do nervo vago consiste na implantação de um dispositivo que emite impulsos elétricos periódicos ao nervo vago, auxiliando na redução da frequência e da intensidade das crises. Outra abordagem mais recente é a neuroestimulação responsiva, na qual um dispositivo é implantado diretamente no cérebro para detectar padrões elétricos anormais e emitir estímulos corretivos antes do início das crises, promovendo maior controle da atividade neuronal (Borowicz-Reutt, 2024).

De forma complementar, terapias não farmacológicas, como acupuntura, yoga, meditação e biofeedback (neurofeedback), têm sido associadas à melhora da qualidade de vida, à redução do estresse e ao melhor manejo de fatores desencadeantes das crises, como alterações emocionais e distúrbios do sono. Embora não atuem diretamente sobre a origem da epilepsia, essas práticas podem contribuir positivamente para o controle clínico quando integradas ao tratamento convencional (Borowicz-Reutt, 2024).

Os métodos alternativos e complementares têm ganhado destaque principalmente em pacientes que não obtêm controle adequado das crises com a farmacoterapia convencional. A escolha da estratégia terapêutica deve considerar o tipo de epilepsia, a idade do paciente, a resposta aos medicamentos e a avaliação por equipe multidisciplinar. Dessa forma, a integração dessas abordagens ao plano terapêutico convencional, sempre sob orientação médica especializada, pode contribuir para melhores desfechos clínicos, maior qualidade de vida e, em alguns casos, redução da carga medicamentosa (Ravindran, 2020; Kaltwasser, 2023).

3.3 Aplicações farmacológicas da Cannabis no tratamento da epilepsia

O uso terapêutico da *Cannabis sativa* em doenças neurológicas tem sido objeto de crescente interesse científico e clínico, especialmente nas últimas décadas, em razão dos avanços na compreensão dos canabinoides, do sistema endocanabinoide e

de seus efeitos sobre a excitabilidade neuronal. Historicamente, a Cannabis foi utilizada de forma empírica ao longo de milênios, passou a integrar a farmacopéia ocidental no século XIX, sofreu retração durante os períodos de proibição no século XX e, mais recentemente, voltou a ser investigada com base em evidências científicas robustas, especialmente no contexto das epilepsias refratárias (Florencio, 2022; Thiele et al., 2018).

Entre os canabinoides, o canabidiol (CBD) destaca-se por não apresentar efeitos psicoativos, diferentemente do Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC), o que confere maior segurança para o uso terapêutico prolongado. O CBD tem demonstrado atividade anticonvulsivante relevante, tornando-se uma opção farmacológica promissora para pacientes com epilepsia farmacorresistente, particularmente em síndromes epiléticas graves, como a Síndrome de Dravet, a Síndrome de Lennox-Gastaut e a epilepsia associada à esclerose tuberosa, nas quais o controle das crises com medicamentos tradicionais é frequentemente insatisfatório (Devinsky et al., 2018; Freitas, Alves, Ortiz, 2024).

Embora o mecanismo de ação exato do canabidiol ainda não esteja completamente elucidado, evidências sugerem que seus efeitos anticonvulsivantes estão relacionados à modulação do sistema endocanabinoide, à interação com receptores de serotonina (5-HT_{1A}), à influência sobre a neurotransmissão GABAérgica e à regulação da atividade elétrica cerebral. Esses mecanismos contribuem para a redução da hiperexcitabilidade neuronal e para a estabilização sináptica, justificando o interesse crescente no CBD como agente terapêutico em neurologia (Araújo, 2023; Lopes et al., 2022).

Estudos clínicos indicam que o uso do canabidiol pode promover redução significativa da frequência e da intensidade das crises epiléticas. Em jovens com epilepsia resistente ao tratamento, observou-se redução mediana de aproximadamente 3,5% na frequência de convulsões motoras, reforçando o potencial terapêutico do CBD em populações refratárias (Freitas, Alves, Ortiz, 2024). No entanto, a resposta ao tratamento pode variar ao longo do tempo, com alguns estudos apontando possível diminuição da eficácia em uso prolongado, o que sugere a necessidade de estratégias terapêuticas complementares e monitoramento contínuo (Cortes, 2023; Liu et al., 2023).

Do ponto de vista científico e regulatório, um marco importante foi o desenvolvimento de formulações purificadas de canabidiol, que demonstraram eficácia e segurança em ensaios clínicos controlados, especialmente em crianças com síndromes epiléticas graves. Esses resultados estabeleceram um precedente relevante para a legitimação do uso de canabinoides farmacêuticos na neurologia moderna, impulsionando debates sobre indicações clínicas, segurança, padronização e regulamentação (Lopes et al., 2022; Thiele et al., 2018).

Apesar dos avanços, diversos desafios ainda persistem. Entre eles destacam-se a heterogeneidade das preparações disponíveis (plantas, extratos e canabinoides isolados), variações nas doses e nas vias de administração, potenciais efeitos adversos cognitivos e psiquiátricos, interações medicamentosas e a escassez de ensaios clínicos multicêntricos, randomizados e de longo prazo. Essas limitações são particularmente relevantes em populações vulneráveis, como crianças, idosos e gestantes, exigindo cautela na prescrição e acompanhamento rigoroso (Dahmer et al., 2023).

Revisões sistemáticas e meta-análises indicam que o canabidiol apresenta perfil de segurança favorável, especialmente em doses mais baixas, podendo inclusive permitir a redução da dose de outros antiepiléticos e, conseqüentemente, da carga de efeitos adversos associados à politerapia. Contudo, a maioria dos estudos disponíveis ainda é observacional, sem grupo controle e com tempo de seguimento limitado, o que restringe a generalização dos resultados e reforça a necessidade de investigações

mais robustas (*Liu et al.*, 2023).

Dessa forma, o canabidiol consolida-se como uma alternativa farmacológica promissora no tratamento da epilepsia farmacorresistente, sobretudo como terapia adjuvante. Entretanto, seu uso deve ser cuidadosamente avaliado por médico especialista, considerando as características individuais do paciente, os potenciais riscos, as interações medicamentosas e as normativas regulatórias vigentes. O avanço contínuo da pesquisa científica será fundamental para definir regimes terapêuticos ideais, consolidar indicações clínicas e mapear os efeitos a longo prazo do uso do CBD na prática neurológica (Araújo, 2023; Thiele *et al.*, 2018).

3.4 O impacto do farmacêutico sobre a divulgação e o conhecimento

A atuação do farmacêutico é fundamental no contexto do tratamento da epilepsia, especialmente no uso de terapias à base de canabidiol. Esse profissional desempenha papel essencial na orientação quanto ao uso racional dos medicamentos, esclarecendo posologia, horários de administração, forma correta de uso e cuidados específicos relacionados ao tratamento. Além disso, cabe ao farmacêutico monitorar a adesão terapêutica, identificar e prevenir interações medicamentosas, reconhecer efeitos adversos e reportá-los de forma adequada, contribuindo diretamente para a segurança e a eficácia do tratamento farmacológico (Assunção, 2025).

Diante do crescente interesse e da ampliação do uso do canabidiol na prática clínica, o farmacêutico assume também um papel educativo relevante. Ele atua na desmistificação de informações incorretas e no combate ao estigma historicamente associado ao uso da Cannabis medicinal, promovendo a disseminação de conhecimento científico confiável entre pacientes, familiares e demais profissionais de saúde. Essa atuação favorece a tomada de decisões clínicas mais seguras, baseadas em evidências, e fortalece a integração multiprofissional no cuidado ao paciente com epilepsia (Szaflarski *et al.*, 2020).

Além da assistência direta ao paciente, a divulgação científica e médica é fortemente influenciada pela indústria farmacêutica, por meio do patrocínio de congressos, simpósios e publicações especializadas. Embora essas iniciativas ampliem o acesso à informação, elas podem direcionar o foco dos profissionais de saúde para produtos ou terapias alinhadas a interesses comerciais. Nesse cenário, o farmacêutico deve manter uma postura crítica diante das fontes de informação disponíveis, valorizando evidências científicas independentes e contribuindo para práticas clínicas éticas e fundamentadas no melhor interesse do paciente (Carvalho; Lima, 2019; Briques *et al.*, 2023).

O cuidado farmacêutico, portanto, extrapola a simples dispensação do medicamento e envolve o acompanhamento farmacoterapêutico contínuo, com avaliação da resposta clínica, manejo de possíveis efeitos colaterais e apoio ao paciente ao longo do tratamento. No caso específico do canabidiol, essa responsabilidade se intensifica, uma vez que se trata de uma terapia relativamente recente, que exige constante atualização profissional quanto às evidências científicas, às particularidades farmacológicas e às regulamentações vigentes (Assunção, 2025).

Dessa forma, o farmacêutico consolida-se como um elo estratégico entre a prescrição médica e o uso adequado do medicamento, exercendo papel central na educação em saúde, na promoção do uso racional de medicamentos e na disseminação de práticas baseadas em evidências. Sua atuação é essencial para garantir um cuidado integral, seguro e ético ao paciente com epilepsia, bem como para fortalecer o conhecimento coletivo dos profissionais de saúde sobre o uso do canabidiol nesse contexto terapêutico (Szaflarski *et al.*, 2020; Assunção, 2025).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A epilepsia configura-se como uma condição neurológica complexa e multifatorial, cujo tratamento ainda representa um desafio clínico significativo, especialmente nos casos de farmacoresistência. Embora os medicamentos antiepilépticos convencionais permaneçam como a principal estratégia terapêutica, uma parcela expressiva dos pacientes não alcança controle adequado das crises, o que evidencia a necessidade de abordagens complementares e inovadoras baseadas em evidências científicas.

Nesse contexto, o canabidiol (CBD) tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora no manejo da epilepsia farmacoresistente, sobretudo em síndromes epiléticas graves, como a Síndrome de Dravet e a Síndrome de Lennox-Gastaut. As evidências científicas analisadas demonstram que o CBD apresenta potencial anticonvulsivante relevante, com redução da frequência e da intensidade das crises, além de contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Seu perfil de segurança, aliado à ausência de efeitos psicoativos, amplia sua aplicabilidade clínica, especialmente em populações vulneráveis, como crianças e adolescentes. Entretanto, apesar dos avanços, persistem desafios importantes relacionados ao uso do canabidiol, como a variabilidade da resposta terapêutica, a possibilidade de redução da eficácia a longo prazo, a ocorrência de efeitos adversos, as interações medicamentosas e a falta de padronização das formulações disponíveis no mercado. Ademais, as limitações regulatórias, o alto custo dos produtos e a restrição de acesso no sistema público de saúde ainda constituem barreiras relevantes para a ampla utilização dessa terapia no Brasil.

Além da farmacoterapia, métodos alternativos e complementares, como a dieta cetogênica, as técnicas de neuroestimulação e as práticas integrativas, demonstram potencial benefício no controle das crises e na melhoria do bem-estar dos pacientes, especialmente quando aplicados de forma individualizada e integrada ao tratamento convencional. Essas abordagens reforçam a importância de uma assistência multiprofissional e centrada no paciente.

Nesse cenário, a atuação do farmacêutico assume papel fundamental. Esse profissional é essencial para garantir o uso racional do canabidiol e dos demais medicamentos antiepilépticos, promovendo orientação adequada, monitoramento da adesão terapêutica, identificação de interações medicamentosas e manejo de efeitos adversos. Além disso, o farmacêutico exerce função estratégica na educação em saúde e na disseminação de informações científicas confiáveis, contribuindo para a redução do estigma associado à Cannabis medicinal e para a consolidação de práticas clínicas baseadas em evidências.

Conclui-se, portanto, que o canabidiol representa uma importante alternativa terapêutica no tratamento da epilepsia farmacoresistente, desde que utilizado de forma criteriosa, sob supervisão médica e com acompanhamento farmacêutico contínuo. A ampliação de estudos clínicos de longo prazo, a padronização das formulações, o fortalecimento das políticas públicas e a capacitação dos profissionais de saúde são essenciais para consolidar o uso seguro, eficaz e ético do CBD na prática clínica, promovendo melhores desfechos terapêuticos e qualidade de vida aos pacientes com epilepsia.

Perspectivas de trabalhos futuros incluem o desenvolvimento de pesquisas clínicas e estudos de acompanhamento que avaliem os efeitos do uso prolongado do canabidiol no controle das crises epiléticas, bem como sua segurança em diferentes populações. Ademais, investigações voltadas à atuação do farmacêutico podem contribuir para compreender o impacto da orientação profissional na adesão ao tratamento, na redução de eventos adversos e na qualidade de vida dos pacientes. Por fim, recomenda-se a realização de estudos que abordem aspectos regulatórios, educacionais e de acesso ao canabidiol, visando subsidiar políticas públicas e

aprimorar as práticas clínicas baseadas em evidências científicas.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão de Autorização Sanitária para a fabricação e importação de produtos de Cannabis para fins medicinais. **Diário Oficial da União: seção 1**, Brasília, DF, 11 dez. 2019. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Acesso: 04 Out. 2025.

ADERINTO, T. et al. Efeitos do canabidiol na epilepsia refratária: revisão integrativa. **Efeitos do canabidiol na epilepsia refratária: uma revisão integrativa da literatura**. *Epilepsy Research*, Epilepsy & Behavior 2024.

ARAÚJO, G. A. **Aplicações farmacológicas da Cannabis no tratamento da epilepsia: uma revisão integrativa da literatura**. *Epilepsy Research*, 2023.

ASSUNÇÃO, , Luiz Felipe et al. Eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 3, p. 1191-1207, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1191-1207>. Acesso: 04 Out. 2025.

BAUMGARTNER, J. et al. Título do estudo sobre X. **Journal of Example Studies**, v. 12, n. 3, p. 123–135, 2019. Acesso: 13 Nov 2025. Engel, J. et al. Epilepsy biomarkers. *Epilepsia*, v. 57, n. S1, p. 61–69, 2016. Acesso: 13 Out 2025.

BOROWICZ-REUTT, M. Métodos alternativos no tratamento da epilepsia. 2024BOROWICZ-REUTT, M. **Métodos alternativos no tratamento da epilepsia: uma revisão integrativa da literatura**. *Epilepsy Research*, 2024.

BRADLEY et al. Neurology in Clinical Practice. Ed Elsevier, Fifth edition, 2015 In:

BRIQUES, W. *et al.* Conflitos de interesse e práticas baseadas em evidências na saúde. **Revista Bioética**, 2023.

CARVALHO, A. L.; LIMA, R. S. Indústria farmacêutica e influência na prática clínica. **Saúde em Debate**, 2019.

CORTES, P. Estabilidade terapêutica do canabidiol em tratamentos prolongados. Wed, in **Revista Fitos**, 2023. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1811/1797#citation>s. Acesso: 15 Set. 2025.

DAHMER, J.; B, et al. Segurança do canabidiol em populações vulneráveis. *Epilepsy Research*, . 2023.

DALIC L, C, M. Managing drug-resistant epilepsy: challenges and solutions. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**. 2016; Volume 12:2605-2616. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27789949/>. Acesso: 15 Set. 2025.

DEVI, A. **O uso da dieta cetogênica no controle da epilepsia**: *Epilepsy Research*,

DEVINSKY, O, et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. **Epilepsia**. v. 55, p. 791-802, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854329/>. Acesso: 19 Ago 2024.

Engel J Jr, et al. Early Randomized Surgical Epilepsy Trial (ERSET) Study Group. Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. **JAMA**. 2012 Mar 7;307(9):922-30. doi: 10.1001/jama.2012.220. PMID: 22396514; PMCID: PMC4821633. Acesso: 19 Ago 2024.

FLORENCIO, R. C. História e evolução do uso terapêutico da Cannabis. **História da Ciência**, 2022.

FREITAS, V.; A., R.; O., S. **Eficácia do canabidiol em síndromes epiléticas graves**. *Revista Brasileira de Neurologia*, Epilepsy Research, 2024.

French, J. A. "Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders." **Epilepsia**, v. 55, n. 6, p. 791–802, 2017. Acesso: 2 Out 2025.

JOBST, B. C.; C, G. D. The management of refractory epilepsy. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 90, n. 3, p. 318-330, 2015. Acesso: Out 2025.

JÚNIOR, W. et al. A eficácia terapêutica da Cannabis no tratamento da Epilepsia: uma revisão sistemática The therapeutic efficacy of Cannabis in the treatment of Epilepsy: a systematic review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 70956-70963, 2021. Disponível em: <https://scholar.archive.org/work/u6rosaiumvf3nglz6qt6okj2s4/access/wayback/> <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/download/32898/pdf>. Acesso: 04 Nov. 2025.

KALTWASSER, J. Métodos complementares no tratamento da epilepsia. **Complementary Therapies in Medicine**, 2023.

KIM, H. *et al.* Genotype–phenotype correlations in genetic epilepsies. **Nature Reviews Neurology**, 2022.

LIU, X. *et al.* Cannabidiol in treatment-resistant epilepsy: systematic review and meta-analysis. **Epilepsy & Behavior**, 2023.

Löscher W, et al. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. **Pharmacol Rev**. 2020 Jul;72(3):606-638. doi: 10.1124/pr.120.019539. PMID: 32540959; PMCID: PMC7300324.

Nevitt SJ, et al. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. **Cochrane Database Syst Rev**. 2022 Apr 1;4(4):CD011412. doi: 10.1002/14651858.CD011412.pub4. PMID: 35363878; PMCID: PMC8974892. Acesso: 2 Out 2025.

Perucca et al , *Epilepsy Research* – mecanismos neuroquímicos do CBD, incluindo interação com o GABA 2023 **Perucca. Cannabidiol in the treatment of epilepsy:**

current evidence and perspectives for further research. *Neuropharmacology*, v. 185, p. 108442, 2023. DOI:10.1016/j.neuropharm.2023.108442. pharmacyschool.huji.ac.il

RAVINDRAN, K. Alternative and adjunctive therapies in epilepsy management. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, 2020.

SOUZA, L. M. *et al.* Acesso ao canabidiol no Sistema Único de Saúde. **Saúde Pública**, 2022.

SILVA, K. T. P., JUNIOR, O. M. R. Os benefícios do canabidiol no tratamento da epilepsia: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, e347111335527, 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/364286888_Os_beneficios_do_canabidiol_no_tratamento_da_epilepsia_uma_revisao_integrativa. Acesso: 06 Nov. 2025.

SILVA, R. S. *et al.* O canabidiol e a epilepsia fármaco-resistente: uma revisão 12 integrativa dos últimos 5 anos. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Cajazeiras, 5 (6): 1697-1710, out./dez. 2021. Disponível em: https://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_22/Trabalho_21.pdf. Acesso: 08 Nov. 2025.

SILVA, A. M. *et al.* Abordagem terapêutica do Canabidiol sobre as Doenças Neurodegenerativas: avaliação dos efeitos na progressão dessas doenças e seus sintomas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. 6, e56411831515-e56411831515, 2022 Disponível em : https://www.researchgate.net/publication/361665826_Abordagem_terapeutica_do_Canabidiol_sobre_as_Doencas_Neurodegenerativas_avaliacao_dos_efeitos_na_progressao_dessas_doencas_e_seus_sintomas. Acesso: 10 Nov. 2025.

SCHIER, A. R. M *et al.* Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo , v. 34, supl. 1, p. 104-110, Jun. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/CmqhFzYTRG9SJr8PZnFhTjK/abstract/?lang=pt>. Acesso: 16 Out. 2025.

SZAFALARSKI, J. P. *et al.* Cannabidiol and epilepsy: role of health professionals. **Epilepsy & Behavior**, 2020.

Thiele, E. A.; *et al.* Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, v. 391, n. 10125, p. 1085–1096, 2018. The Lancet+1. Acesso : 22 Set. 2025.

TOLEDO, A; R,*et al.* Epilepsia: Uma Revisão Da Literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. 3419–3428, 2024. DOI: 10.51891/rease.v10i5.13909. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/13909>. Acesso em: 4 nov. 2025.

VARELAS, P. N.; MIRSKI, M.A. Management of seizures in critically ill patients. **Curr Neurol Neurosci Rep**, 4(6), 489-96, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15509452/>. Acesso: 18 Set. 2025.