

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA – ICET
CURSO DE FARMÁCIA**

EMILY LORRANY GUEDES DA SILVA

**MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DE
EPILEPSIA: USO TERAPÊUTICO E REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA**

ITACOATIARA

2024

EMILY LORRANY GUEDES DA SILVA

**MEDICAMENTOS À BASE DE CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DE
EPILEPSIA: USO TERAPÊUTICO E REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Amazonas, como parte do requisito para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a. Dr.^a. Stefani Ferreira de Oliveira

ITACOATIARA

2024

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S586m Silva , Emily Lorrany Guedes da
Medicamentos à base de canabidiol para o
tratamento de epilepsia: uso terapêutico e
regulamentação brasileira / EmilyLorrany Guedes
da Silva . 2024
49 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Stéfani Ferreira de Oliveira
TCC de Graduação (Farmácia) - Universidade
Federal do Amazonas.

1. Canabidiol. 2. Epilepsia . 3. Uso terapêutico .
4. Regulamentação brasileira . I. Oliveira, Stéfani
Ferreira de. II. Universidade Federal do Amazonas
III. Título

EMILY LORRANY GUEDES DA SILVA

**MEDICAMENTOS À BASE DE CANNABIDIOL PARA O TRATAMENTO DE
EPILEPSIA: USO TERAPÊUTICO E REGULAMENTAÇÃO BRASILEIRA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia da Universidade Federal
do Amazonas (UFAM) como requisito parcial
para obtenção do grau de Farmacêutica.

Este trabalho foi defendido e aprovado pela banca em 26/07/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Stéfani Ferreira de Oliveira - UFAM
Orientadora

Ms. Samara Motter Detoni da Silva - HRJM
Avaliador

Prof.^a. Ms. Rafaela Rolim da Silva - UFAM
Avaliador

*Dedico esse trabalho à minha querida mãe
Gracilene Guedes de Castro (in
memoriam) que sempre esteve e sinto que
ainda está, me apoiando e me guiando
para o melhor caminho. Ela cujo empenho
em me educar exerceu com tanta maestria.
Aqui está o resultado do seu esforço.
Minha eterna gratidão!*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me conceder o dom da vida e o sustento para chegar até aqui.

À minha família, meu alicerce. Em especial ao meu pai Lúcio Cezar, por tanto amor, cuidado, paciência e confiança ao longo de toda minha vida. Por tentar amenizar do seu jeito a ausência da minha mãe em nossas vidas, além de me proporcionar uma vida estável para ir em busca dos meus sonhos. Espero retribuir tudo da melhor forma, e em breve.

À minha irmã Cíntia Serrão, por ser minha maior incentivadora, minha melhor amiga, por ser meu amparo nos momentos difíceis. Se não fosse o seu apoio, eu não teria conseguido finalizar essa etapa. Quero poder ao seu lado construir um futuro brilhante do jeito que sempre sonhamos.

À minha sobrinha Clara Emanuele, por ser o motivo da minha alegria e força para seguir em frente. É por você que acordo todos os dias procurando ser a minha melhor versão.

Aos meus amigos, a começar pela Brena Carvalho e também Camila Anveres que iniciaram esta jornada comigo e compartilharam muitos momentos marcantes do início da vida acadêmica, embora tenhamos traçados caminhos diferentes, o carinho permanecerá sempre.

Ao Emílio Borges e Fabiana Souza que estiveram comigo do início ao fim, compartilhando aprendizados, inseguranças, momentos de alegria e tristeza. Saibam, que foi muito importante poder contar com vocês sempre. Grata pela parceria, amigos!

À minha amiga Suelaine, que com certeza foi o maior presente que o final da graduação me proporcionou. Obrigada amiga, por todos os momentos que compartilhamos juntas, pelo apoio e incentivo nas horas em que o medo, o cansaço e a angústia queriam tomar conta, foi importante ter você nesse processo. Estarei aqui para o que precisar!

À minha orientadora, professora Stefani, que desde a primeira conversa se dispôs a me acompanhar nesse processo de TCC com muita paciência e dedicação.

Por fim, quero expressar minha gratidão a todos os professores que me acompanharam durante minha trajetória acadêmica e que, de alguma forma, contribuíram para a profissional que almejo ser.

RESUMO

A espécie *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, possui 60 canabinoides. O mais estudado é o Canabidiol (CBD), devido à sua propriedade anticonvulsivante e, especialmente, pela ausência de efeitos psicotomiméticos e risco de desenvolvimento de dependência, típicos do Δ -9- tetraidrocanabinol (THC). Diante disso os derivados canabinoides estão ganhando espaço no tratamento da epilepsia, doença esta caracterizada por ser uma doença neurológica crônica, geralmente progressiva, gerando alterações cognitivas de acordo com a frequência e gravidade dos eventos críticos, chamados de crises convulsivas. Tendo em vista o exposto, este estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico a respeito do uso terapêutico dos medicamentos à base de Canabidiol no tratamento da epilepsia e a regulamentação brasileira sobre esses medicamentos. Foi realizada uma busca nas bases de dados: Google acadêmico, Pubmed e BDTD, de artigos publicados de 2014 -2024, usando as palavras-chave: Canabidiol, Epilepsia, Uso terapêutico e Regulamentação Brasileira. Foram selecionados 28 artigos após as análises, concluiu-se que o uso do Canabidiol é eficaz para o tratamento da epilepsia, em contrapartida a regulamentação, embora já seja permitida para fins medicinais no Brasil ainda traz muitos embates e discussões, necessitando de políticas públicas voltadas ao assunto afim de que o acesso a esses medicamentos sejam liberados com mais facilidade dentro das normas regulamentadoras.

Palavras-chave: Canabidiol; Epilepsia; Uso terapêutico; Regulamentação Brasileira.

ABSTRACT

The *Cannabis sativa* species, popularly known as marijuana, has 60 cannabinoids. The most studied is Cannabidiol (CBD), due to its anticonvulsant properties and, especially, the absence of psychotomimetic effects and risk of developing dependence, typical of Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC). In view of this, cannabinoid derivatives are gaining ground in the treatment of epilepsy, a disease characterized by being a chronic neurological disease, generally progressive, generating cognitive alterations according to the frequency and severity of critical events, called seizures. In view of the above, this study aimed to conduct a bibliographic survey on the therapeutic use of Cannabidiol-based medications in the treatment of epilepsy and the Brazilian regulation of these medications. A search was carried out in the databases: Google Scholar, Pubmed and BDTD, for articles published from 2014 -2024, using the keywords: Cannabidiol, Epilepsy, Therapeutic use and Brazilian Regulation. Twenty-eight articles were selected after the analyses, it was concluded that the use of Cannabidiol is effective for the treatment of epilepsy, on the other hand, the regulation, although it is already allowed for medicinal purposes in Brazil, still brings many clashes and discussions, requiring public policies focused on the subject so that access to these medicines is released more easily within the regulatory standards.

Keywords: Cannabidiol; Epilepsy; Therapeutic use; Brazilian Regulation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Plantas de <i>Cannabis Sativa</i>	18
Figura 2-	Fibras de <i>Cannabis Sativa</i>	19

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Derivados da <i>Cannabis</i> e suas respectivas aplicações farmacoterapêuticas	19
Quadro 2 -	Classificação etiológica da epilepsia da ILAE	24
Quadro 3 -	Canabinoides derivados da <i>Cannabis</i> e produtos sintéticos disponíveis	26
Quadro 4-	Artigos selecionados, tipos de estudo e resultados obtidos	31
Quadro 5-	Artigos selecionados que comprovaram a eficácia do Canabidiol no tratamento da Epilepsia	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CBD	Canabidiol
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CFM	Conselho Federal de Medicina
CRM	Conselho Regional de Medicina
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único
CB1	Receptor Canabinoide 1
CB2	Receptor Canabinoide 2
DCB	Denominações Comuns Brasileiras
EEG	Eletroencefalografias
ILAE	Liga Internacional Contra Epilepsia
ONU	Organização das Nações Unidas
SUS	Sistema Único de Saúde
THC	Δ -9- Tetraidrocanabinol

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	OBJETIVO GERAL	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3	REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1	<i>CANNABIS SATIVA</i>	16
4.2	USO MEDICINAL DA <i>CANNABIS SATIVA</i>	18
4.3	CONSTITUINTES QUÍMICOS E RECEPTORES.....	20
4.3.1	Canabidiol e THC.....	22
4.4	EPILEPSIA	23
4.5	TRATAMENTO DA EPILEPSIA COM O CANABIDIOL	25
4.6	REGULARIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO BRASIL	26
4.7	USO DO CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA NO SUS	28
4	METODOLOGIA	30
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
6	CONCLUSÃO	41
	REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

A espécie *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, possui 66 canabinoides, que nada mais são do que substâncias de estrutura química peculiar que atuam em receptores do cérebro (Carvalho, 2017). Entre os canabinoides presentes na *C. sativa*, o mais estudado é o Canabidiol (CBD), devido à sua propriedade anticonvulsivante e, especialmente, pela ausência de efeitos psicomiméticos e risco de desenvolvimento de dependência típicos do Δ -9-tetraidrocanabinol (THC) que age como agonista parcial dos receptores canabinoides CB1 e CB2 e exerce efeitos pró-convulsivantes ou anticonvulsivantes, dependendo da dose e do modelo experimental utilizado (Devinsky, 2014; Friedman, 2015).

Nesse cenário, os derivados canabinoides estão ganhando espaço no tratamento da epilepsia, uma vez que apresentam um mecanismo de ação distinto dos fármacos anticonvulsivantes convencionais e parecem ter efeitos adversos bem tolerados pelos pacientes (Devinsky, 2014). A epilepsia caracteriza-se por ser uma doença neurológica crônica, geralmente progressiva, gerando alterações cognitivas de acordo com a frequência e gravidade dos eventos críticos, chamados de crises convulsivas (Aspesi & Perla, 2016 *apud* Santos *et al.*, 2019). O tratamento farmacológico das epilepsias objetiva interromper as crises através da administração de fármacos anticonvulsivantes, embora o tratamento seja ineficaz em até 30% dos pacientes (Carvalho *et al.*, 2017).

Os efeitos dos canabinoides são descritos como: cardiovascular, neuroprotetor, antiepilético, estimulante do apetite, anti-inflamatório e imunossupressor, bem como efeitos benéficos na ansiedade, distúrbios do sono e depressão, possibilitando uma melhor qualidade de vida ao paciente (Gomes, 2023). Segundo a RDC nº 66 de 18 de março de 2016, a legislação brasileira classifica a *C. sativa* como droga ilícita e proíbe a sua produção, posse, aquisição, venda, transporte e consumo. Recentemente, a ANVISA através da portaria 344/98, decidiu pela retirada do Canabidiol, da lista de substâncias proibidas no Brasil.

A procura do tratamento com a *Cannabis* no Brasil ganhou forças através das divulgações, via internet, sobre os casos de crianças com epilepsia refratária e doenças raras, principalmente dos EUA, que tiveram sucesso com a utilização dessa terapia (Pinheiro *et al.*, 2021).

Em 2017, a ANVISA autorizou a comercialização nas farmácias brasileiras o medicamento Mevatyl® com concentrações de 27mg/ml de THC + 25mg/ml de CBD. Tal medicamento está inserido na RDC 24/2011 (ANVISA) que define os produtos que se enquadram na categoria de medicamentos específicos e dentre eles estão os fitofármacos. A apresentação na caixa é de três embalagens com 10 ml do fármaco. O custo desse medicamento é em torno de três mil reais (Pinheiro *et al.*, 2021).

Para atender a demanda dos pacientes que necessitam do uso de medicamentos à base de *C. sativa*, o orçamento para a incorporação desse medicamento no SUS custaria oitenta milhões de reais com os impostos adicionados ou setenta milhões sem a adição dos impostos. Os valores dos fármacos disponíveis no Brasil possuem um alto custo financeiro, sendo essa a grande dificuldade para a obtenção da medicação para a maioria da população brasileira, além da demora em realizar todos os requisitos exigidos pela ANVISA (Pinheiro *et al.*, 2021).

Diante do exposto o presente trabalho visa realizar um levantamento bibliográfico a respeito da regulamentação brasileira no uso terapêutico de medicamentos à base de Canabidiol no tratamento da epilepsia, uma vez que é de suma importância discutir sobre a regulamentação do uso do Canabidiol para fins medicinais, para que mais pessoas possam fazer o uso de maneira segura, melhorando a qualidade de vida do paciente.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a eficácia e segurança dos medicamentos à base de Canabidiol no tratamento da epilepsia e avaliar a regulamentação brasileira referente ao seu uso terapêutico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar um levantamento bibliográfico à respeito da eficácia do Canabidiol no tratamento para epilepsia;
- Analisar como os órgãos que regulamentam a legislação brasileira atuam sobre o uso e a prescrição de medicamentos à base de Canabidiol para o tratamento da epilepsia;
- Identificar os desafios e limitações na regulamentação brasileira em relação ao acesso e uso terapêutico do Canabidiol.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 *Cannabis sativa*

A *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, deve seu nome ao termo grego kannabis, que significa "proveitosa", uma referência à utilização completa da planta, desde a raiz até o topo. Em latim, *C. sativa* se traduz como cânhamo, nome que define o gênero pertencente à família Cannabaceae. O termo sativa indica que a planta é cultivada ou semeada, descrevendo tanto a espécie quanto o seu modo de crescimento (Barbosa; Machado, 2018).

O primeiro registro histórico do uso medicinal do cânhamo data de aproximadamente 2300 a.C. Sob a prescrição do imperador chinês Shen Nung, o cânhamo foi utilizado para o tratamento de condições como constipação, gota, beribéri, reumatismo e distúrbios menstruais. Em sua farmacopeia, o cânhamo foi categorizado entre os "Supremos Elixires da Imortalidade," evidenciando sua elevada importância terapêutica e simbólica na medicina tradicional chinesa (Santos, *et al.*, 2019). Sendo assim, o registro mais antigo do uso medicinal da planta *Cannabis* (Figura 1) é atribuído à cultura chinesa. Os benefícios terapêuticos da *Cannabis* foram documentados no "Pen-Ts'ao Ching", considerado a primeira farmacopeia do mundo, há cerca de dois milênios. Esta obra seminal detalha as aplicações da *Cannabis* na medicina tradicional chinesa, destacando seu papel histórico na farmacopeia primitiva. (Honório *et al.*, 2005).

Figura 1: *Cannabis sativa*



Fonte: Rede Brasil Atual (2017)

Segundo Kalant (2001) a planta *Cannabis sativa*, frequentes em regiões temperadas e tropicais, foi utilizada à 12000 anos atrás como fonte de fibras para a fabricação de tecidos e cordoaria a partir do seu caule, dada a grande resistência como demonstra a Figura 2.

Figura 2: Fibras de *Cannabis sativa*



Fonte: *Cannabis e saúde* (2024)

A *Cannabis* é uma planta anual, dicotiledônea, angiosperma, predominantemente dióica, apresentando flores masculinas e femininas em plantas distintas. No entanto, também pode ser monóica, exibindo flores de ambos os sexos em uma única planta. Os estames (órgãos masculinos) são geralmente mais altos, mas menos robustos do que os pistilos (órgãos femininos). O sexo da planta é indistinguível antes do início da fase de floração com o desenvolvimento, as características das plantas masculinas e femininas tornam-se progressivamente distintas. As hastes são eretas, com variação de altura entre 0,2 e 6 metros, sendo a maioria das plantas de 1 a 3 metros de altura. A ramificação e a altura das plantas são influenciadas tanto por fatores genéticos quanto ambientais, além das práticas de cultivo adotadas (Amaducci *et al.*, 2015).

De acordo com Morel e colaboradores (1998) os canabinoides, compostos psicoativos presentes na *Cannabis*, são distribuídos por toda a planta. O principal canabinoide é o Δ -9-tetraidrocanabinol (THC). A concentração de THC varia conforme a localização na planta: As flores, folhas secas e pequenos caules contêm THC em concentrações que variam entre 1% e 5%, a resina, conhecida como haxixe, é produzida pelas glândulas das vilosidades e possui uma concentração de THC entre 5% e 10%, sendo obtida por meio da prensagem da resina, o óleo

extraído da resina, um produto resultante de processos de extração, contém uma alta concentração de THC, frequentemente igual ou superior a 50%.

4.2 USO MEDICINAL DA *Cannabis sativa*

O termo “Cannabis medicinal” ou “maconha medicinal” refere-se ao uso de partes da *Cannabis* ou de canabinoides derivados da planta para tratar ou aliviar os sintomas (dor, espasticidade, náuseas e vômitos) de uma doença específica (Carvalho *et al.*, 2017).

Segundo Pamplona (2014), extratos de variedades de *Cannabis sativa* e as próprias plantas *in natura* foram inclusos nas primeiras edições da Farmacopeia Brasileira, onde se forneciam métodos de preparação dessa forma farmacêutica com seus princípios ativos. Contudo, na edição oficial da farmacopeia de 1941, a planta foi removida da lista, o que resultou na exclusão de seu uso terapêutico. Desde então, inúmeras restrições legais têm limitado seu uso medicinal.

No século XIX, a *C. sativa* foi muito utilizada para o alívio da dor. Na atualidade, esta propriedade está sendo novamente estudada, apesar de a maioria dos estudos não indicarem que a *C. sativa* apresenta na terapia da dor vantagens superiores aos medicamentos já existentes no mercado (Iversen, 2003).

Após a extração e a purificação dos insumos da *C. sativa*, o seu uso pode ser atribuído para diversas patologias. Estudos apontam que o uso de endocanabinóides é eficaz para o tratamento de ansiedade como sintoma principal, porém, auxilia no tratamento de diversas doenças, uma delas no alívio da dor. Apesar disso, Hill (2015) salienta que o tratamento com canabinoides é apenas considerado quando há falha aos tratamentos convencionais.

Honório e colaboradores (2006) afirmam que os efeitos adversos da *C. sativa* podem ser divididos em duas categorias: os efeitos do hábito de fumar a planta e os causados pelas principais substâncias isoladas (canabinoides). Estudos indicam que a *Cannabis* não provoca dependência física como substâncias como cocaína, heroína, cafeína e nicotina e que interromper seu uso não resulta em síndrome de abstinência. Contudo, o uso prolongado da *Cannabis* em determinadas situações pode gerar dependência psicológica e potencialmente conduzir ao uso de outras drogas (Honório *et al.*, 2006).

Os avanços tecnológicos em química e farmacologia possibilitaram a utilização de canabinoides ativos na medicina, ao permitir sua obtenção em formas puras, com composição, estabilidade e dosagem bem definidas. A identificação dos receptores de canabinóides e sua função na homeostasia dos sistemas biológicos impulsionaram uma mudança de paradigma, levando à aceitação do THC e seus análogos como uma nova estratégia terapêutica promissora (Pertwee, 2012). Dessa forma, diversos compostos canabinóides foram sintetizados (Quadro1), com aplicações específicas para o tratamento de diversas patologias, conforme demonstrado na tabela a seguir:

Quadro 1. Derivados da *Cannabis* e suas respectivas aplicações farmacoterapêuticas.

DERIVADO	EMPREGO	AUTOR
Canabidiol- (CBD)	TAG- Transtorno de Ansiedade Generalizada	Blessing <i>et al.</i> , 2015
Delta-9- Tetrahidrocanabinol- (THC)	Dor neuropática	Hill <i>et al.</i> , 2017
Canabidiol- (CBD)	Transtorno do pânico	Blessing <i>et al.</i> , 2015
Análogos do delta 9 –(THC)	Náuseas	Müller-Vahl & Grotenhermen, 2013
Canabidiol- (CBD)	TOG- Transtorno Obsessivo Compulsivo	Blessing <i>et al.</i> , 2015
Delta- 9 Tetra-hidrocanabinol -(THC) ou Canabidiol- (CBD)	Dor relacionada ao câncer	Blake <i>et al.</i> , 2017
Canabidiol- (CBD)	Síndromes epilêpticas refratárias infantis	Huestis <i>et al.</i> , 2019

Fonte: (Pessoa *et al.*, 2021)

Os produtos fitoterápicos — derivados de plantas do gênero *Cannabis* cultivadas sob condições rigorosamente controladas — são padronizados e purificados, garantindo a ausência de contaminantes químicos e microbiológicos. Eles se distinguem principalmente pela concentração de THC (Tetraidrocanabinol) e CBD (Canabidiol) presente em cada formulação (Pamplona, 2014).

Já são conhecidas várias possibilidades de uso medicinal para a *C. sativa* entre elas está sua capacidade sedativa e musculo relaxante, capaz de não só potencializar a ação de opioides, diminuindo seus efeitos colaterais em portadores de dor crônica como também de restaurar o apetite e o controle das náuseas e vômitos. Seu uso medicinal, apesar de dúvidas e restrições, hoje é permitido em alguns estados americanos e em países como Holanda e Bélgica, para aliviar sintomas relacionados ao tratamento de câncer, AIDS, esclerose múltipla e Síndrome de Tourette (Lopes e Ribeiro, 2007).

Santos e Miranda (2019) afirmam que vale salientar que a temática do uso

medicinal da *C. sativa* é ainda bastante controversa, uma vez que está associada a preconceitos e estigmas, havendo assim uma representação social bastante negativa, mesmo quando usada para fins terapêuticos. Apesar disso, o número de estudos realizados sobre a *C. sativa* tem crescido consideravelmente nos últimos anos, reforçando as propriedades terapêuticas da planta. Inclusive, alguns países já regularizaram seu uso, principalmente com fins terapêuticos, a exemplo dos Estados Unidos, onde o uso medicinal já é permitido (Schier *et al.*, 2012). Segundo Celestino e colaboradores (2021) afirma que no Brasil:

De acordo com o Portal da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a *Cannabis sativa* entrou para a lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCB), esta lista define os nomes oficiais de uma série de substâncias para que ela e os fabricantes de medicamentos se certifiquem estar utilizando a mesma substância. Entretanto, mesmo com a inclusão da planta nesta lista, a ANVISA ainda não a reconhece como planta medicinal, pois a DCB, não a reconhece como medicinal, mas sim que tem potencial para ser através de pesquisa, pode que ser reconhecida e importada por meio de decisões judiciais ou ainda pode ser utilizada como insumo de um medicamento que receba registro.

Ribeiro (2014) salienta que com o progressivo aumento da esperança média de vida e a incidência de doenças prolongadas, incuráveis e progressivas conduziram a um aumento significativo do número de doentes reavivando o interesse terapêutico pela *Cannabis*. Os agentes Canabinoides possuem um considerável papel terapêutico no tratamento da sintomatologia associada a doenças de longa duração e sem cura.

4.3 CONSTITUINTES QUÍMICOS E RECEPTORES

A espécie possui 60 canabinoides diferentes (Cunha, 2020), que são substâncias que atuam no sistema nervoso central através dos receptores endocanabinóides. Após a descoberta do sistema endocanabinoide nos anos 1960, começou a busca pelos seus ligantes. Os receptores CB1 (predominantemente localizados no cérebro) e CB2 (principalmente presentes em partes periféricas do corpo) representaram um avanço científico significativo. Além disso, identificaram-se os compostos endógenos responsáveis pela ativação desses receptores, como a anandamida e o 2- araquidonoilglicerol (Di Marzo *et al.*, 2001).

Os canabinoides podem ser classificados em três categorias: fitocanabinóides, canabinóides sintéticos e canabinoides endógenos, também conhecidos como endocanabinóides. Estes grupos incluem substâncias químicas naturais, como a anandamida (N-araquidonoil etanolamina) e o 2-araquidonoil glicerol. Esses compostos canabinóides desempenham papéis fisiológicos importantes relacionados

a processos como alimentação, relaxamento, sono, memória e proteção de seres humanos (Lessa, *et al.*, 2016).

Os fitocanabinoides atuam irregularmente nos receptores CB1 no cérebro, resultando em efeitos terapêuticos conhecidos como “tétrade” canabinoide, que inclui analgesia, hipotermia, sedação e catalepsia em altas doses. Outros efeitos decorrem da ação como agonistas ou antagonistas de receptores específicos. Já os canabinoides sintéticos apresentam estruturas diversas e uma farmacologia não totalmente compreendida, além do que canabinoide sintético (CS) não é maconha, compõem um grupo de substâncias diversas que possuem efeitos similares ao do tetrahydrocannabinol (THC) possuindo efeitos clínicos adversos relatados com o uso de convulsões, agitação, irritação, perda de consciência, ansiedade, confusão e paranoia); ao sistema cardiovascular (taquicardia, hipertensão, dor no peito e isquemia cardíaca); ao sistema metabólico (hipocalcemia e hiperglicemia); ao sistema gastrointestinal (náusea e vômito) e ao sistema nervoso autônomo (febre e midríase). O quadro clínico do intoxicado com CS que mais comumente se apresenta nas emergências médicas é a tríade de agitação, taquicardia e vômitos (Tavares 2022). São problemáticos para a saúde pública e usados como drogas ilícitas, agindo como agonistas de CB1, o que resulta em efeitos narcóticos, alucinógenos, depressivos e podem causar dependência (Franco e Viegas, 2017).

Os endocanabinóides são sintetizadas sob demanda no sistema nervoso central para reduzir a sensibilidade à dor. Funcionam como mediadores na modulação de eventos dolorosos, como a alodinia. O sistema endocanabinóide, por meio dos receptores CB1 e CB2, também desempenha um papel crucial na dor periférica, especialmente em contextos inflamatórios e de hiperalgesia (Lessa, *et al.*, 2016).

Segundo Castillo e colaboradores (2012) observou-se que o sistema endocanabinóide seria responsável por regular diversas funções sinápticas e corporais periféricas, como balanço energético, sistema imunológico, controle emocional, aprendizagem e eventos aversivos aos humanos, como traumas e experiências nocivas, além do medo condicionado. Dessa forma, Campos e colaboradores (2012) afirma que:

Dentre os diversos compostos, os dois mais importantes constituintes que atuam no sistema nervoso central são o Δ 9-THC (delta 9-tetrahydrocannabinol), responsável pela sensação de agitação/euforia e delírio (quando inalada), enquanto que o CBD (Canabidiol) atua de maneira oposta, promovendo sensação de relaxamento, podendo ser extraído de sementes e raízes, apresentando uma maior concentração em folhas e flores.

A quantidade de compostos psicoativos presentes na *C. sativa* é influenciada

tanto por fatores genéticos quanto ambientais. Contudo, outros elementos que podem alterar o nível de substâncias psicoativas na planta precisam ser levados em consideração, como a duração do cultivo (maturação da planta) e o tratamento da amostra- processos de secagem, armazenamento, extração e condições de análise (Amaducci et al., 2015).

4.3.1 Canabidiol e THC

O Δ 9-tetraidrocanabinol (Δ 9-THC) é o principal componente psicoativo da *C. sativa*. Este composto, comumente referido como THC, chamou a atenção da comunidade científica devido às suas propriedades psicoativas, tornando-se o canabinóide mais investigado e possivelmente o mais potente em termos de efeito psicoativo (Boggs, et al., 2017).

A ação cerebral deste composto é complexa, dependente da dose, e parece ser responsável pela indução de sintomas psicóticos. O Δ 9-THC atua no sistema endocanabinoide cerebral, que é modulado por canabinóides endógenos. Os endocanabinóides exercem suas funções através de dois tipos de receptores: CB1, com distribuição predominante no sistema nervoso central, e CB2, localizado principalmente nos tecidos periféricos (Cippa, et al., 2005).

Segundo Shier e colaboradores (2012) o CBD (Canabidiol) é outro composto presente em grande quantidade na *C. sativa*, representando cerca de 40% das substâncias ativas da planta. O Canabidiol, uma das principais vantagens de sua utilização terapêutica é o fato de não provocar nenhum efeito alucinógeno, ao contrário de outras substâncias extraídas da *Cannabis*, como o tetra-hidrocanabinol (THC). Por isto, o Canabidiol é considerado bastante promissor, inclusive para a administração em crianças com doenças graves, como algumas síndromes genéticas. Seus efeitos farmacológicos não psicoativos divergem significativamente dos efeitos do Δ 9-THC. No entanto, pesquisas e estudos sobre o CBD têm aumentado significativamente nos últimos anos, sugerindo que o Canabidiol possui uma ampla gama de possíveis efeitos terapêuticos. Exemplos das aplicações terapêuticas dos canabinóides são, efeitos analgésicos, controle de espasmos em pacientes portadores de esclerose múltipla, tratamento de glaucoma, efeito broncodilatador e efeito anticonvulsivo. Estas ações terapêuticas podem ser acompanhadas de alguns efeitos colaterais como, alterações na cognição e memória, euforia, depressão e efeito sedativo (Honório et al., 2006). O Canabidiol atua em vários receptores não canabinóides, portanto é considerada uma substância que atua em múltiplos sistemas de receptores (Devinsky, 2014). De

acordo com Casey (2017) os efeitos do CBD foram relacionados parcialmente a sua ação sobre o receptor CB2, além dos outros tipos de sistema de receptores importantes para a sua atividade. Estudos de modelo experimental em animais sugerem que o CBD também possui ação analgésica, porém a metade exercida pelo THC, mas sem oferecer os efeitos colaterais clássicos dos canabinóides, observando assim uma grande janela terapêutica, e uma melhora na eficácia da analgesia pelo tratamento prolongado, estudos indicam que o Δ 9-THC pode potencializar o efeito analgésico dos opioides, interagindo com os receptores opioides κ (Kappa) e δ (Delta). Além disso, o Δ 9-THC está associado à modulação da síntese e liberação de opioides endógeno.

4.4 EPILEPSIA

A epilepsia foi definida conceitualmente como uma “disfunção do cérebro caracterizada por uma predisposição permanente para gerar crises epiléticas”. Uma crise epilética é uma breve ocorrência de sinais e/ou sintomas devido à atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica no cérebro (Zuberi e Symonds, 2015). Apresenta-se de diversas formas: descargas interictais eletroencefalográficas podendo estender-se causando as crises epiléticas e, em casos mais graves, as crises prolongadas ou repetidas em intervalos mais curtos caracterizando o estado de mal epilético (Costa *et al.*, 2020)

Nem todas as convulsões são sinônimo de epilepsia. No entanto, os métodos para diagnosticar estão progredindo constantemente, permitindo a identificação dos vários fatores que causam as epilepsias. É importante notar que, sempre que há suspeita de epilepsia, um dos primeiros exames que os médicos solicitam é o eletroencefalograma, que é fundamental na maioria dos casos (Moreira, 2004).

Rosenow, *et al.*, 2020 e Balestrini, *et al.*, 2021 afirmam que:

A classificação das crises epiléticas segundo a ILAE (Liga Internacional contra Epilepsia) é fundamentada nas características clínicas, eletroencefalográficas (EEG) e outras informações relevantes. Este sistema de classificação busca oferecer uma terminologia padrão que facilite a comunicação entre profissionais de saúde, pesquisadores e pacientes, além de auxiliar na escolha do tratamento mais adequado.

A primeira tentativa significativa de reclassificação das epilepsias em linha com o entendimento moderno da doença e de seus mecanismos foi feita pela ILAE em 2010. As principais alterações na nomenclatura oficial da ILAE focaram na categorização etiológica. O quadro 2 demonstra que os termos “idiopática”,

“sintomática” e “criptogênica” foram substituídos pelos termos mais precisos “genética”, “estrutural” e “metabólica”. A inclusão das outras categorias etiológicas “imune” e “infecciosa” se encontra atualmente em discussão.

Quadro 2: Classificação etiológica da epilepsia da ILAE

Antiga classificação etiológica da ILAE		Nova classificação etiológica proposta da (ILAE)	
Idiopática	Uma síndrome apenas de epilepsia, sem lesão cerebral estrutural subjacente nem outros sinais ou sintomas neurológicos. Síndromes de epilepsia que normalmente dependem da idade.	Genética	Epilepsias em que foi comprovada ou em que pode ser deduzida uma etiologia genética. A maioria das epilepsias anteriormente consideradas idiopáticas e atualmente considerada genéticas.
Sintomática	Epilepsia em que as crises são resultado e processo de doença identificável, como erro ou metabolismo congênito, infecção do sistema nervoso central (SNC) ou lesão cerebral estrutural.	Estrutural	Epilepsias secundárias a uma lesão cerebral estrutural identificável. A(s) lesão(ões) pode(m) ser congênita(s) (por exemplo, lisencefalia) ou adquirida(s) (por exemplo, traumática(s)), estática(s) ou progressiva(s) (por exemplo, neoplasia). Algumas epilepsias estruturais são determinadas geneticamente (por exemplo, esclerose tuberosa)
Criptogênica	Epilepsia em que as crises são tidas como sintomáticas, porém nenhuma etiologia identificável foi identificada.	Metabólica	Epilepsias secundárias à doença metabólica herdada, em que a epilepsia é considerada resultado do distúrbio metabólico.
		Imune	Epilepsias secundárias a um processo patológico mediado pelo sistema imunológico, em que há evidência de inflamação do SNC (por exemplo, encefalite autoimune).
		Infecçiosa	Epilepsias secundárias a uma infecção, como malária cerebral ou encefalite viral.
		Desconhecida	Epilepsias em que nenhuma causa identificável foi encontrada nem pode ser deduzida.

Fonte: (Zuberi e Symonds 2015)

Os pacientes com epilepsia realizando um tratamento adequado, obtêm o controle das crises epilépticas com pouco ou nenhum prejuízo na sua saúde global, através das drogas antiepilépticas utilizadas, as respostas terapêuticas positivas ocorrem em aproximadamente 70% dos casos (Silva, *et al.*, 2018), apesar disso Aneja e Jain, 2014, salientam que cerca de 30% dos pacientes se sentem insatisfeitos com o tratamento, o que fomentam o interesse na busca por intervenções

terapêuticas mais eficazes para o manejo da patologia. Os conceitos de “epilepsia” e “as epilepsias” não são fáceis de entender e um papel importante do médico é ajudar o paciente e sua família a entender uma doença tradicionalmente mal entendida e estigmatizada. O tratamento especializado tem como base um conhecimento sólido das opções de tratamento farmacológico, incluindo indicações, interações e efeitos colaterais (Zuberi e Symonds,2015).

Dada a dificuldade em tratar pessoas com epilepsia, que frequentemente mostram alta resistência aos medicamentos disponíveis, além das várias comorbidades associadas à doença, diversas terapias alternativas utilizando produtos naturais têm sido investigadas por muitos grupos de pesquisa. Nesse contexto, subprodutos da cannabis, como o canabidiol, têm sido objeto de numerosos estudos que mostram as propriedades anticonvulsivantes dessa substância isolada (BRAGATTI, 2015).

4.5 TRATAMENTO DA EPILEPSIA COM O CANABIDIOL

Atualmente, existem aproximadamente 25 fármacos disponíveis para o manejo da epilepsia. Apesar desse conjunto extenso de opções terapêuticas, os avanços na eficácia no tratamento de pacientes com epilepsia farmacorresistente são limitados. No entanto, observam-se algumas melhorias em outros parâmetros clínicos, como uma maior tolerabilidade aos medicamentos e uma redução nas interações farmacológicas adversas (Perucca *et al.*, 2011).

Segundo Devinsky (2014) nos últimos anos, tem havido um aumento significativo de estudos científicos sobre o uso da *C. sativa* com propriedades terapêuticas no tratamento da epilepsia, seu mecanismo de ação exerce efeitos mais complexos, interagindo com vários sistemas do corpo, apresentando reações adversas mais brandas, e maior tolerabilidade pelos pacientes. Atualmente, os agentes terapêuticos disponíveis para o manejo da epilepsia são classificados como drogas antiepilépticas (DAE). De acordo com Russo (2006):

Apesar de fitocanabinoides, como o CBG apresentarem efeitos anticonvulsivos, o CBD e o THC são os compostos da *Cannabis* que protagonizam o uso clínico e se destacam como sendo os dois compostos ativos mais abundantes e estudados da *C. sativa*. Embora tenha sido comprovado que o Δ^9 -THC possui propriedades anticonvulsivantes, o fato de ser psicoativo o torna um alvo de críticas, criando limitações em uso clínico e em pesquisas, onde por exemplo, os pacientes muitas vezes são crianças. O CBD possui uma propriedade que permite neutralizar parte dos efeitos intoxicantes da *Cannabis*. Em associação ao THC, pode balancear os efeitos colaterais, reduzindo-os e proporcionando um dinamismo entre os dois fitocanabinoides.

Whiting (2015) salienta que o uso medicinal de produtos derivados da *C. sativa*

é bastante controverso, em parte devido à falta de padronização entre os produtos que assegurem a segurança e a dosagem consistente e, em parte, devido a questões envolvendo os aspectos legais. Russo (2016) ainda afirma que outros fatores que limitam o uso de produtos derivados da *C. sativa* na prática clínica são informações divergentes sobre a proporção ideal de THC e CBD nas preparações, o seu perfil de segurança e quais doses (THC e CBD) deveriam ser usadas para se atingir o efeito terapêutico desejado. Observa-se que, em vários países ao redor do mundo, o Canabidiol já é comercializado para uso medicinal. No quadro 3, podemos ver os derivados da planta utilizados para tratar ou aliviar os sintomas (como dor, espasticidade, náuseas e vômitos) desencadeados pela epilepsia.

Quadro 3: Canabinoides derivados da *C. sativa* e produtos sintéticos disponíveis para uso medicinal no tratamento da epilepsia.

Canabinoides	Nome Comercial	Vias de administração	Indicação terapêutica	País em que se encontra disponível
6,5 %: 8% (THC: CBD)	Bediol®	Vaporização, óleo, chá	Dor neuropática, doenças inflamatórias, epilepsia.	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
0,4%: 9% (THC: CBD)	Bedrolite®	Vaporização, óleo, chá	Dor neuropática, doenças inflamatórias, epilepsia	Canadá, Holanda, Alemanha, Itália, Finlândia
0 %: 98 % (THC: CBD)	Epilodex®	Solução oral	Epilepsias raras (ex. Síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet)	Estudos Clínicos multicêntricos em fase III *

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

4.6 REGULARIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO BRASIL

O Brasil, assim como outros países, vem passando por mudanças nas políticas relacionadas ao uso medicinal de Canabidiol (CDB). Em diversos países, uso proibido da *C. sativa* foi instituído como uma medida de controle internacional, fortemente influenciada pelos Estados Unidos. Este movimento se intensificou especialmente após 1961, quando a Convenção Única sobre Entorpecentes da ONU declarou que as drogas representam um risco à saúde pública e ao bem-estar da humanidade. A partir dessa convenção, estabeleceu-se a necessidade de uma ação coordenada e universal para suprimir o uso dessas substâncias (Penha *et al.*, 2019).

De acordo com a RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019 que:

“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”, a Anvisa concederá autorização sanitária para a fabricação e a importação de

produtos de *Cannabis*. O processo de adesão da Autorização Sanitária dos produtos à base de *Cannabis* terá um início, a partir de requerimento específico petitionado pela empresa interessada, previamente à fabricação, importação ou comercialização do produto, juntamente com os documentos exigidos nesta Resolução.

Essa crescente conscientização e incorporação como uma questão de saúde pública, dentro da política nacional, levou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a regulamentar a fabricação e a importação de produtos à base de CBD mediante prescrição médica, para fins medicinais, e requisitos para comercialização, dispensação, monitoramento e fiscalização (Brasil,2019).

Atualmente a prescrição e dispensação de medicamentos à base de Canabidiol (CDB) no Brasil estão regulamentadas pela Portaria vigente 344/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), essa portaria estabelece as listas de substâncias sujeitas a controle especial, incluindo o CDB, além de alguns pontos relevantes: médico registrado no Conselho Regional de Medicina (CRM),e legalmente habilitados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), e sua dispensação deve ser realizada mediante a apresentação de uma Notificação de Receita específica (receita azul), em duas vias, com dispensação em farmácias autorizadas e cadastradas, bem como a importação deve seguir os trâmites legais estabelecidos pela Anvisa (ANVISA, 2019).

Após alguns anos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) incluiu *C. sativa* na lista de Denominações Comuns Brasileiras (DCB). Essa decisão foi formalizada através da publicação da Resolução RDC nº 156, em 5 de maio de 2017. Com esta medida, *C. sativa* passou a ser uma substância oficialmente reconhecida no Brasil, o que facilita a referência à planta nas diretrizes das agências reguladoras nacionais (Viana, 2017).

Vale salientar que segundo a ANVISA (2017) a inclusão de *C. sativa* na lista de DCB, no entanto, não modifica as normas para a importação de medicamentos contendo Canabidiol ou outros extratos de *C. sativa*. Além disso, essa ação não constitui uma autorização ou reconhecimento da *C. sativa* como planta medicinal, visto que a DCB é um registro de nomenclaturas oficiais para todas as substâncias que possuem ou possam vir a possuir interesse para a indústria farmacêutica no Brasil.

Como a *C. sativa* faz parte da Lista de Substâncias Proibidas e é considerada uma droga perturbadora capaz de produzir uma variedade de distorções cerebrais via sistema nervoso central que podem levar a delírios e alucinações. Pacientes e familiares em tratamento com medicamentos derivados da *C. sativa* muitas vezes recorrem ao judiciário para obter permissão para plantar a planta para produzir o óleo para fins medicinais (Penha *et al.*, 2019).

De acordo com o governo de São Paulo, em janeiro de 2023 foi sancionado a lei nº 17.618/2023 que institui a política estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinoides, incluindo o tetrahydrocannabinol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde - SUS

4.7 USO DO CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA NO SUS

De acordo com a lei nº 8080, de 19 de setembro de 1990 que, regulamenta o Sistema Único de Saúde (SUS), garante a saúde para a população brasileira através dos seus principais princípios, que são: universalidade, integralidade e igualdade (Brasil, 1990). No Brasil, a Conitec, órgão do SUS responsável pela assistência terapêutica emitiu em 2021, um relatório sobre a eficácia, efetividade e segurança do Canabidiol em adolescentes e crianças com epilepsia refratária ao tratamento medicamentoso convencional; após 13 estudos pertencentes na revisão (Brasil, 2021).

Apesar das vantagens observadas neste estudo, a Conitec optou por não incluir o Canabidiol no Sistema Único de Saúde (SUS), conforme estabelecido na Portaria nº 27/2021, devido aos efeitos colaterais reportados, como sonolência, diminuição do apetite, diarreia e aumento das enzimas hepáticas. A eficácia foi considerada muito limitada, sendo necessária a realização de mais estudos para avaliar a relação custo-benefício (Brasil, 2021).

Gurgel e colaboradores (2019) afirma que é possível conseguir o Canabidiol para tratamento da epilepsia por meio do SUS no Brasil, porém se negado, será necessário recorrer à Justiça.

Carvalho (2017) salienta que, é possível notar uma demora no fornecimento da medicação e em alguns casos o processo para liberar esse tratamento é negado, ocorrendo uma contradição na lei nº 8080 que dispõe sobre o SUS, onde a saúde é um direito do cidadão brasileiro que deve ser assegurado pelo estado brasileiro.

Alguns projetos de lei estão tramitando na câmara dos deputados, com o principal objetivo de autorizar o comércio de medicamentos que contém na sua formulação extratos, substratos ou partes da *C. sativa*. Existe em tramitação uma Proposta de Lei 399/2015 onde apresenta uma lacuna ao não contemplar a possibilidade de cultivo pessoal de *Cannabis*, tanto para usos recreativos quanto medicinais, restringindo o acesso apenas a entidades jurídicas. Por outro lado, a proposta inclui a *Cannabis* no Sistema Único de Saúde (SUS), possibilitando o acesso à medicação para toda a população, o que representa uma quebra de paradigmas relacionados à elitização dos medicamentos à base de *Cannabis*, dado que os atuais

produtos disponíveis no mercado são consideravelmente dispendiosos (Azevedo, 2020).

Há várias questões que precisam ser esclarecidas por meio de estudos específicos, como o modo de ação do CBD, suas interações com outros medicamentos, especialmente os anticonvulsivantes, e o perfil de segurança a longo prazo. Contudo, vários pesquisadores consideram que o Canabidiol ainda não é um medicamento apto para ser incluído no SUS (Valenti, 2023).

4 METODOLOGIA

Trata-se de uma Revisão Bibliográfica Integrativa, onde foram feitas uma busca inicial nas bases de dados: Google acadêmico, Pubmed e BDTD, os termos de busca utilizados foram: Canabidiol, Epilepsia, Uso terapêutico e Regulamentação Brasileira além dos sites do Ministério da Saúde e ANVISA para a pesquisa relacionada ao uso do Canabidiol no Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro.

Os critérios de inclusão para esse estudo foram: artigos publicados entre (2014-2024), estudo publicados em português e inglês, e trabalhos publicados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: trabalhos que não abordassem o uso terapêutico do Canabidiol para o tratamento de epilepsia, trabalhos que não tinham informações sobre a regulamentação do Canabidiol e trabalhos publicados a mais de 10 anos.

Para seleção do material, efetuaram-se quatro etapas. A primeira foi caracterizada pela pesquisa do material. A segunda compreendeu a leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, sendo excluídos os que não tivessem relação e relevância com o tema. A terceira etapa compreendeu na leitura completa dos artigos selecionados. Por fim elegeu-se os trabalhos, inclusos na revisão. O período de busca pelos trabalhos aconteceu entre abril a julho de 2024.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos critérios de seleção estabelecidos, foram selecionados 28 artigos, dos quais 19 do Google acadêmico, 7 artigos do PubMed e 2 artigos da base de dados BDTD (Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações.)

Os estudos comprovam que o uso do Canabidiol é eficaz para o tratamento da epilepsia, além disso, muitos estudos vêm surgindo reafirmando a segurança e desmistificando mitos relacionados ao uso do Canabidiol. Em contrapartida a regulamentação, embora já seja permitida para fins medicinais no Brasil ainda traz muitos embates e discussões devido a sua criminalização.

Os artigos selecionados apesar de apresentarem metodologias diferentes, tem como ponto em comum o foco da eficácia e da regulamentação do Canabidiol para o tratamento da epilepsia. A análise realizada na literatura baseada na busca de artigos a partir da ferramenta de busca e bases de dados encontra-se no quadro abaixo:

Quadro 4: Artigos selecionados, tipos de estudo e resultados obtidos

Artigo e autor	Tipo de estudo	Resultados obtidos
1) Avaliação transversal e longitudinal do produto Canabidiol (CBD) uso e saúde entre pessoas com epilepsia. Strickland, <i>et al.</i> , (2021)	Estudo clínico experimental.	Este estudo observacional avaliou que os usuarios artesanais de (CBD) relataram uma tolerabilidade significativamente melhor aos medicamentos para epilepsia, além de uma menor probabilidade de uso de medicamentos prescritos e de anticonvulsivantes tradicionais .
2) Canabidiol derivado de planta versus Canabidiol sintético: desejos e compromisso de pacientes com epilepsia. Wredea, <i>et al.</i> , (2020)	Estudo clínico experimental.	Em uma pesquisa com 104 de 153 participantes, a maioria não usou <i>Cannabis</i> medicinal. As expectativas para o tratamento com CBD incluíam redução da frequência e gravidade das crises, menor necessidade de co-medicação e melhor tolerância. 57 participantes temiam efeitos colaterais, e 67 estavam preocupados com interações medicamentosas.
3) Canabidiol e epilepsia no Brasil: uma revisão atual. Oshiro e Castro (2022)	Revisão de Literatura.	O acesso ao CBD no Brasil é dificultado por altos custos, inacessíveis para a maioria da população. Além de mais conhecimento científico sobre os produtos de <i>Cannabis</i> , políticas públicas de saúde são necessárias para permitir o acesso generalizado. A produção de produtos sintéticos equivalentes pode reduzir custos. Legislações recentes deverão facilitar o conhecimento científico e a promoção do uso de produtos de cannabis. No entanto, os padrões atuais de prescrição do CBD levantam preocupações sobre o uso indiscriminado, e as respostas clínicas individuais devem ser rigorosamente avaliadas para um uso baseado em evidências científicas

4) Canabidiol no Tratamento de Epilepsia: uma revisão focada Evidências e lacunas. Silva, <i>et al.</i> , (2020)	Revisão de Literatura	O CBD é eficaz para tratar as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, enquanto a cannabis e produtos ricos em THC são inadequados devido à eficácia duvidosa e aos efeitos psicotrópicos negativos. O papel do CBD na epilepsia resistente a medicamentos é complementar e frequentemente excessivo. Seus efeitos adversos são geralmente leves, com baixa taxa de descontinuação. O monitoramento deve focar na hepatotoxicidade e no controle terapêutico de medicamentos anticonvulsivantes concomitantes, especialmente o clobazam (CLB).
5) Canabinóides na epilepsia: eficácia clínica e considerações farmacológicas. Espinosa (2023)	Revisão Narrativa.	Estudos pré-clínicos de modelos de epilepsia indicam que canabinóides têm propriedades anticonvulsivantes. Atualmente, o Canabidiol purificado e extratos de cannabis com Canabidiol são usados no tratamento da epilepsia em humanos.
6) Eficácia e tolerância do sintético Canabidiol para tratamento de drogas Epilepsia resistente. Klotz, <i>et al.</i> , (2019)	Ensaio clínico experimental.	Pacientes com epilepsia resistente a medicamentos que receberam Canabidiol sintético, além do tratamento anticonvulsivante habitual, tiveram uma redução na frequência média de crises motoras de 21,8 para 8,5 por mês. Eventos adversos, como sonolência, diarreia e perda de apetite, foram relatados em 25 pacientes. A eficácia e a tolerância ao CBD sintético foram comparáveis ao CBD derivado de plantas.
7) Canabidiol no tratamento da Epilepsia. Wrede, <i>et al.</i> , (2021)	Revisão de Literatura	O Canabidiol é uma opção promissora, porém com alto custo, no tratamento da epilepsia resistente a medicamentos. Estudos indicam resultados encorajadores para encefalopatias epiléticas específicas, mas sua eficácia geral na epilepsia ainda está sendo investigada.
8) O Canabidiol é um medicamento que atua em alvos não convencionais para controlar a epilepsia resistente a medicamentos? Rocha, <i>et al.</i> , (2019)	Revisão de Literatura.	É evidente que o CBD induz efeitos terapêuticos que podem ser aplicados no controle da epilepsia resistente aos medicamentos. No entanto, é necessário identificar os tipos de epilepsia que respondem aos efeitos benéficos do CBD.
9) Segurança e eficácia a longo prazo do Canabidiol altamente purificado para o tratamento da epilepsia refratária. Gaston, <i>et al.</i> , (2021)	Ensaio clínico experimental.	As evidências do modelo ajustado revelaram uma redução média significativa na frequência de crises em comparação com a linha de base em crianças e adultos em todos os momentos. Os eventos adversos mais comumente relatados no período do estudo foram diarreia, sedação e diminuição do apetite.
10) Tratamento com Canabidiol de refratários graves epilepsia em crianças e adultos jovens. Zilmer e Olofsson (2021)	Ensaio clínico experimental.	Este foi um estudo de coorte retrospectivo incluindo 78 pacientes tratados com Canabidiol off-label em 2016-2019. Em um estudo com 51 pacientes, observou-se que 31,4% apresentaram uma redução de 50% nas crises em três meses, e em 31,1% em seis meses. A eficácia foi mais pronunciada quando o tratamento foi combinado com clobazam.

11) Uso de Canabidiol no Tratamento da Epilepsia: Eficácia e segurança em ensaios clínicos. Silvestro, <i>et al.</i> , (2019)	Revisão de literatura.	O CBD tem sido amplamente estudado por sua eficácia potencial no tratamento da epilepsia, especialmente em bebês, crianças e adolescentes com epilepsia resistente aos anticonvulsivantes comuns. Até agora, os dados de segurança indicam que a combinação de CBD com outros anticonvulsivantes resulta principalmente em efeitos adversos leves, que podem ser gerenciados ajustando as doses. No entanto, é necessário cuidado especial quando o CBD é usado com valproato e clobazam (CLB), pois foram observadas alterações na função hepática nesses casos.
12) Uso emergente de Epidiolex (Canabidiol) na epilepsia. Abu-Sawwa, <i>et al.</i> , (2020)	Revisão de literatura.	A aprovação do primeiro produto farmacêutico de Canabidiol (CBD) pela FDA revolucionou o tratamento da epilepsia refratária em adultos e crianças. Embora os principais ensaios clínicos multicêntricos tenham mostrado resultados promissores, mais investigações são necessárias antes de recomendações clínicas definitivas.
13) Judicialização de produtos à base de Canabidiol no Brasil: uma análise de 2019 a 2022. Portela, <i>et al.</i> , (2023)	Estudo transversal.	Realizou um estudo transversal composto pela avaliação das notas técnicas emitidas pelos Núcleos de Apoio Técnico do Judiciário (NatJus), que embasaram as decisões judiciais. Os pareceres técnicos que apoiaram decisões judiciais sobre demandas de pacientes por produtos à base de CBD no Brasil geralmente estavam alinhados com evidências científicas, destacando o papel dos Núcleos de Apoio Técnico do Judiciário (NatJus) na qualificação do acesso a esses produtos.
14) Com mais técnica, com mais ciência”: controvérsias em torno dos procedimentos regulatórios e científicos com cannabis no Brasil. Caetano (2021)	Revisão de Literatura.	Essa pesquisa destaca o papel desses diversos elementos no desenvolvimento tecnológico e científico relacionado à Cannabis no Brasil e sua influência na manutenção das controvérsias e na evolução constante do debate sobre o tema. A Cannabis é admitida como um fator influente na formação de diversos fatos científicos e técnicos.
15) A regulamentação do Canabidiol no Brasil: como nasce a expertise leiga. Oliveira (2017)	Revisão de Literatura.	Esse artigo mostra como o processo de regulamentação do Canabidiol no Brasil possibilitou o desenvolvimento de uma expertise leiga com influência em instituições e políticas públicas.
16) A regulamentação de medicamentos derivados da <i>Cannabis sativa</i> no Brasil. Penha, <i>et al.</i> , (2019)	Revisão de Literatura.	Este estudo examina o uso medicinal da <i>Cannabis sativa</i> , popularmente conhecida como maconha, no tratamento de doenças crônicas e terminais, e aborda as dificuldades de sua legalização no Brasil, onde ainda é cobrada como uma droga ilegal.
17) A utilização da <i>Cannabis sativa</i> para fins medicinais à luz do ordenamento jurídico brasileiro. Sousa, <i>et al.</i> , (2023)	Revisão de Literatura.	O artigo concluiu que, ao longo da história, houve descobertas importantes sobre a planta e seus benefícios para a medicina. No entanto, atualmente, o uso da Cannabis é permitido no Brasil apenas para o tratamento da epilepsia. Apesar dos projetos de lei apresentados, a futura liberação do uso da Cannabis para outras condições médicas dependerá de novas descobertas científicas e de uma abordagem mais estratégica para o aproveitamento adequado da planta.
18) A ampliação regulamentatória do uso medicinal da maconha como forma de efetivação do direito fundamental à saúde. Resende (2019)	Revisão de Literatura.	A regulamentação atual do uso medicinal da maconha exclui pacientes e familiares que não têm condições financeiras para importar o medicamento, violando assim o direito fundamental à saúde, que deve ser universal e gratuito. Por isso, a regulamentação precisa ser ampliada para garantir que todos os titulares do direito à saúde sejam contemplados.

19) Análise do atual cenário brasileiro quanto ao uso terapêutico da <i>Cannabis</i> . Silva (2017)	Revisão de Literatura.	Observou-se que o Estado brasileiro tem demonstrado abertura para esta questão. Embora o caminho seja tortuoso, é possível obter acesso a essa substância por meio de decisões judiciais ou avanços progressivos pelo governo, através da ANVISA.
20) Canabidiol (<i>Cannabis sativa</i>): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização. Nunes, <i>et al.</i> , (2017)	Revisão de Literatura.	Alguns estudos confirmam a eficácia da <i>Cannabis sativa</i> no tratamento de doenças como esclerose múltipla e epilepsia, embora sejam poucos os que examinam suas consequências neurotóxicas de longo prazo.
21) Canabidiol e epilepsia: Justificativa e potencial terapêutico. Leoa, <i>et al.</i> , (2016)	Revisão de Literatura.	Estudos pré-clínicos in vivo mostram que o CBD possui efeitos anticonvulsivantes significativos, especialmente em modelos agudos definidos em animais, com dados limitados em modelos crônicos de epilepsia e epileptogênese. Evidências clínicas indicam que o CBD pode controlar a epilepsia em adultos e crianças com complexo refratário, apresentando um perfil benéfico de efeitos colaterais.
22) Canabidiol e epilepsia - o uso do Canabidiol para tratamento de crises epiléticas. Belgo, <i>et al.</i> , (2021)	Revisão de Literatura.	O Canabidiol é promissor para o a inclusão no arsenal terapêutico para o tratamento de epilepsia, porém ainda existe a necessidade de investimento e aprofundamento no campo da pesquisa, para se ter um tratamento mais assertivo e eficaz.
23) Eficácia do Canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. Santos, <i>et al.</i> , (2019)	Revisão de Literatura.	Os resultados mostraram que, dos artigos selecionados, todos concordam que o Canabidiol (CBD) possui ação anticonvulsivante na epilepsia. Porém, houve discordância quanto aos mecanismos de ação e segurança no uso.
24) Importância da incorporação da <i>Cannabis sativa</i> L. NO SUS Saldanha, <i>et al.</i> , (2021)	Revisão de Literatura.	Concluiu-se que a inclusão de medicamentos à base de <i>Cannabis</i> no SUS, com produção e distribuição através das farmácias vivas, representa uma promissora alternativa para promover bem-estar e qualidade de vida a pacientes e seus familiares.
25) MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da <i>Cannabis sativa</i> . Celestino, <i>et al.</i> , (2021)	Revisão de Literatura.	Devido ao seu significativo potencial terapêutico, os compostos da <i>Cannabis sativa</i> são agora considerados uma opção em tratamentos alternativos para diversas condições como dor crônica, Parkinson, Alzheimer, náuseas, entre outras. No entanto, é crucial destacar que ainda há muito a ser investigado sobre esta planta para compreender seu mecanismo de ação, efeitos desejáveis e indesejáveis, visando tornar seu uso mais seguro e eficaz.
26) O uso do Canabidiol em pacientes com epilepsia. Santos, <i>et al.</i> , (2024)	Revisão de Literatura.	Estudos clínicos e relatos anedóticos têm sugerido que o CBD pode ser eficaz na redução da frequência e gravidade das convulsões em pacientes com epilepsia resistente a tratamentos convencionais.
27) O uso medicinal da <i>Cannabis sativa</i> : regulamentação, desafios e perspectivas no Brasil.	Revisão de Literatura.	O CBD é eficaz no tratamento de diversas doenças, especialmente no controle de crises epiléticas resistentes a medicamentos derivados de plantas. Junto com o THC, é amplamente utilizado em medicamentos para sintomas de esclerose múltipla e Parkinson.
28) O uso do Canabidiol em pacientes portadores de epilepsia: a possibilidade jurídica de garantia do direito fundamental à vida. Diotto, <i>et al.</i> , (2016)	Revisão de Literatura.	Um artigo que aborda a situação atual sobre o uso medicinal dos compostos da <i>Cannabis sativa</i> (CBD e THC) onde a ausência de uma regulamentação específica e clara não pode ser justificada pelas leis vigentes, e o Estado não pode continuar omissivo ou inativo.

Como um dos objetivos traçados pelo presente estudo é comprovar a eficácia do Canabidiol para o tratamento da epilepsia por meio de um levantamento bibliográfico, a partir de todos os artigos selecionados, aqueles que comprovaram a eficácia por meio de ensaio clínico estão descritos no quadro 5:

Quadro 5: Artigos selecionados que comprovaram a eficácia do Canabidiol no tratamento da Epilepsia

Artigo	Tipo de estudo	Autor	Resultados
1) Segurança e eficácia a longo prazo do Canabidiol altamente purificado para o tratamento da epilepsia refratária.	Ensaio clínico experimental.	Gaston, <i>et al.</i> , (2021)	Redução de 50 % das crises
2) Tratamento com Canabidiol de refratários graves: epilepsia em crianças e adultos.	Ensaio clínico experimental.	Zilmer e Olofsson (2021)	34,1% de pacientes tiveram redução de 50% das crises em 3 meses e 31,1% em 6 meses.
3) Avaliação transversal e longitudinal do produto Canabidiol (CBD) uso e saúde entre pessoas com epilepsia.	Estudo clínico experimental.	Strickland, <i>et al.</i> , (2021)	Tolerabilidade melhor aos medicamentos de epilepsia.
4) Canabinóides na epilepsia: eficácia clínica e considerações farmacológicas	Estudo clínico experimental.	Espinosa (2020)	43% tiveram redução de 50%, 5% de 100% - 46% tiveram redução de 50%, 6% de 100%.
5) Eficácia e tolerância do Canabidiol sintético para tratamento de drogas: Epilepsia resistente.	Estudo clínico experimental.	Klotz, <i>et al.</i> , (2019)	22,3% convulsões por mês para 11,85% aos 3 meses.

Fonte: Autor (2024)

Como observado no quadro, todos os estudos comprovaram que o uso do Canabidiol para o tratamento da epilepsia reduz as crises em torno de 50%, além que estudos demonstrarem que em uma parcela pequena foi possível reduzir em torno de 100%, o que é um resultado bastante positivo, demonstrando que com mais estudos a respeito a possibilidade de ser totalmente eficaz existe, porém sendo necessário avaliar o quadro clínico dos pacientes com cautela, pois variam e cada um tem uma determinada especificidade.

O uso do Canabidiol em aplicações terapêuticas ainda apresenta diversos embates na sociedade. Estudos clínicos indicam o CBD pode controlar a epilepsia em pacientes adultos e crianças os quais encontram-se em diferentes estágios da doença, além de não apresentarem efeitos colaterais, estes resultados corroboram com os obtidos por Leoa *et al.*, (2016) que abordam os efeitos do Canabidiol no tratamento de convulsões, assim como Belgo *et al.*, (2021) e Santos *et al.*, (2019).

A realização de experimentos utilizando modelos para avaliar a eficácia do uso do Canabidiol tem apresentado efeitos positivos e isto pode ser observado nos estudos realizados por Gaston *et al.*, (2019) que constataram uma redução nos quadros de crises epiléticas em crianças e adultos, no entanto, Zilmer e Olofsson, (2021) descrevem que no estudo com 51 pacientes portadores da epilepsia, 31,4% apresentaram uma redução de 50% das crises em um período de três meses e 31,1% em seis meses. Já os estudos realizados por Celestino (2021) descrevem que o potencial terapêutico dos constituintes majoritários da *Cannabis sativa* são uma opção de tratamento para outras patologias como dores crônicas, Parkinson, Alzheimer, entre outras.

Strickland e colaboradores (2021) afirmaram que a utilização do Canabidiol artesanal administrado em pacientes com epilepsia não apresentou diferença em sintomas como quadros de convulsão. Porém indivíduos participantes relataram quadros de melhora na qualidade de vida e diminuição do uso de medicamentos prescritos pelos médicos, assim como uma diminuição em quadros mais agravantes de convulsões, resultados esses que corroboram com estudos apresentados por Santos e colaboradores (2024).

É importante salientar a diferença existente entre o Canabidiol sintético e o Canabidiol isolado da *C. sativa*. No estudo realizado por Wredea., (2020) foi abordado que dos 153 participantes na pesquisa 104 alegaram não fazerem o uso do Canabidiol, onde o principal receio relatado pelos participantes seria o medo dos efeitos colaterais, além do mais, a preferência pelo CBD derivado da planta foi maior quando comparado ao CBD sintético, com a justificativa de ter uma tolerância maior. Resultados estes que corroboram com os estudos realizados por Silva *et al.*, (2020) e Espinosa, (2023) ambos autores abordam que o Canabidiol possui amplos espectros de ação e até mesmo para o tratamento de diversas síndromes dentre as quais destacam-se as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, entretanto, os derivados do THC não são adequados por causa de seus efeitos psicotrópicos. Mas que em suas pesquisas clínicas utilizando o Canabidiol têm relatado que o uso do extrato purificado tem apresentado resultados positivos para o tratamento da epilepsia.

Os resultados apresentados por Rocha *et al.*, (2019) e Silvestro *et al.*, (2019)

afirmam que o uso do Canabidiol associado com anticonvulsivantes pode acarretar efeitos adversos os quais podem ser minimizados por meio do ajuste de doses administradas aos pacientes portadores de epilepsia, no entanto ambos autores afirmam que é fundamental compreender os tipos de epilepsia e os efeitos do Canabidiol, estes resultados são similares aos obtidos por Nunes *et al.*, (2017), que afirma que apesar de apresentar atividades terapêuticas comprovadas por pesquisas, o efeito colateral, ainda funciona como um obstáculo quanto à utilização da planta *C. sativa* com finalidade terapêutica.

Carvalho e colaboradores (2017) afirmam que em diversos países, como Canadá, Holanda, Alemanha, Itália e Finlândia, o Canabidiol é comercializado para uso medicinal. Nesses países, medicamentos como Bediol® e Bedrolite® são disponibilizados em formas de óleo, vaporização e chá.

O estudo realizado por Abu-Sawwa, *et al.*, (2020) descrevem sobre a aprovação pela FDA do uso de um medicamento denominado de Epidiolex que tem como princípio ativo o Canabidiol, no tratamento da epilepsia severa em crianças, sendo considerado o maior componente não psicoativos da *Cannabis*. O Epidiolex é um canabinóide comercializado em forma farmacêutica líquida que não contém o THC.

Uma outra aplicação para o uso do Canabidiol é no tratamento de doenças crônicas em pacientes que se encontram em fase terminal. Estes resultados corroboram com os apresentados por Penha *et al.*, (2019) que descreve os principais medicamentos derivados da *C. sativa* e afirmam que o uso das substâncias extraídas da maconha possui resultados positivos para os tratamentos de doenças crônicas, neurológicas e terminais, sendo necessários outros testes clínicos com diferentes patologias visando ampliar a dimensão do espectro de atividade biológica destes compostos. Estes resultados foram semelhantes aos apresentados por outros autores como Souza *et al.*, (2023), Rezende., (2019) e Silva., (2017) os quais abordam o estudo da legalização do uso da maconha para estudos experimentais de abordagem terapêutica no tratamento da epilepsia e doenças neurológicas.

Nunes e colaboradores (2017) afirmam que o debate sobre a legalização da *C. sativa* avança junto com o aumento das pesquisas sobre seu potencial terapêutico. O uso medicinal da planta já é permitido em 22 estados americanos, com a Flórida sendo o mais recente a aderir. Nos Estados Unidos, Colorado e Washington foram pioneiros na legalização da *Cannabis spreativa*, reconhecendo seu potencial no tratamento de condições como câncer, epilepsia e glaucoma.

A *C. sativa* se tornou uma questão polêmica que tem gerado opiniões contra e a favor do seu consumo mesmo sendo para uso medicinal implicando no processo de regulamentação do seu uso no Brasil. Segundo Penha e colaboradores (2019) a

regulamentação que se enquadra atualmente ao uso do Canabidiol no Brasil, é referente a RDC nº 24 de 14 de junho de 2011, em seu art. 3, parágrafo 1 “são considerados medicamentos específicos os produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja(s) substância(s) ativa(s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador”.

Em 2016, a ANVISA atualizou a Portaria SVS/MS nº 344/98 que dispõe sobre o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos entorpecentes, psicotrópicos e outros sujeitos a controle especial, permitindo o registro de fármacos à base de *Cannabis* com 30 mg/mL de CBD e tetrahidrocanabinol. A aprovação do primeiro registro de um medicamento à base de *Cannabis* medicinal no Brasil, o Mevatyl®, marca um importante avanço no campo da medicina e do tratamento de condições de saúde com terapias alternativas. Este evento é um marco na história da farmacologia brasileira, pois abre caminho para o desenvolvimento e a utilização de outros medicamentos derivados da cannabis.

Paralelamente, foi criado um Grupo de Trabalho (GT) específico para discutir os requisitos de segurança e controle para o cultivo da *Cannabis* medicinal no país. Este grupo desempenhou um papel crucial ao analisar as necessidades e os desafios associados ao cultivo da planta para fins terapêuticos. Ao final de suas atividades, o GT recomendou a abertura de um processo regulatório para tratar do assunto de forma abrangente e sistemática, destacando a importância de estabelecer diretrizes claras e seguras para o cultivo de *Cannabis* medicinal no Brasil.

Além disso, a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 156/2017 representou um passo significativo ao incluir a *Cannabis* na lista das Denominações Comuns Brasileiras (DCBs). Essa inclusão oficializa o reconhecimento da planta e de seus derivados no âmbito regulatório brasileiro, facilitando a pesquisa, o desenvolvimento e a comercialização de produtos à base de *Cannabis* medicinal no país.

Martins e Posso (2023) em seus estudos afirmam que os produtos de *C. sativa* podem ser prescritos apenas após a exaustão de outras opções terapêuticas disponíveis no Brasil. A prescrição não deve ser baseada em questões de custo, conveniência ou necessidades operacionais. Somente o médico responsável pelo acompanhamento do paciente pode realizar a prescrição. A indicação e a maneira de usar os produtos de *cannabis* são de responsabilidade desse médico. É necessário que o médico informe ao paciente ou ao seu representante legal sobre os riscos,

efeitos colaterais e eficácia do medicamento.

Em relação a prescrição, no Brasil a RDC nº 03, de 26 de janeiro de 2015 que 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 e dá outras providências. Incluindo assim o Canabidiol a tabela C1 (Substâncias sujeitas a controle especial) da portaria 344/98 – ANVISA. Em julho de 2022, a RDC nº 734, atualizou o anexo 1 da portaria 344/98 incluindo o Canabidiol na Lista A2: Lista das substâncias entorpecentes de uso permitido somente em concentrações especiais e a *Cannabis sativa* na Lista E: Lista de plantas prescritas que podem originar substâncias entorpecentes ou psicotrópicas

Caetano (2021) relata em seu estudo a importância do ativismo e a política de drogas, com a chegada da internet. Lopes (2019) em seu estudo demonstrou que no Brasil há várias as associações não-governamentais de pacientes e apoiadores, dedicadas a apoiar o uso medicinal e plantio da *Cannabis*, dentre as quais: APEPI (Apoio à Pesquisa e Pacientes de *Cannabis* Medicinal), AMA+ME (Associação Brasileira de Pacientes de *Cannabis*,) ABRACE (Associação Brasileira de Apoio a *Cannabis* Esperança). Algumas delas fornecem uma lista de prescritores que os pacientes podem buscar, e até mesmo orientação jurídica para acesso ao medicamento e legalização de plantio.

Portela e colaboradores (2023) analisaram as ações judiciais de pacientes que solicitaram ao Sistema Único de Saúde produtos à base de Canabidiol (CBD) durante o período de 2019 a 2022, a maior parte das ações judiciais tiveram origem na Região Sul do país; e a menor, na Região Norte. Essa relação pode ter sido influenciada pela diferença socioeconômica das populações dessas duas regiões e pelos níveis de acesso à informação e aos serviços de saúde.

Oliveira (2017), traz em seu trabalho o termo leigo diferenciado, termo este designado às famílias de pessoas acometidas pela síndrome CDKL5 (condição genética rara que afeta principalmente o desenvolvimento neurológico e motor desde os primeiros meses de vida, caracterizando-se por convulsões de início precoce), que fazem o uso do Canabidiol, e, devido à gravidade da condição, muitas dessas famílias já estavam habituadas a administrar diversos medicamentos e a monitorar cuidadosamente seus efeitos, e quando foi no caso do Canabidiol, essa vigilância foi intensificada, uma vez que a seriedade da doença, a escassez de informações disponíveis e o uso de um composto ilegal sem estudos clínicos rigorosos complicavam a situação. Essa experiência única com o desconhecido levou ao surgimento de famílias cientistas.

Estudos realizados por Oshiro e Castro (2022) abordam de forma específica as

principais dificuldades para acesso ao Canabidiol no Brasil. De acordo com estes autores, dois eixos principais encontram-se associados a este entrave: Altos custos e falta de políticas públicas que abracem esta causa. Além disso é possível notar que apesar de diversas pesquisas sobre a *C. sativa*, ainda existem informações inespecíficas sobre os efeitos colaterais que os derivados desta podem trazer aos indivíduos que fazem seu uso. Estes resultados corroboram com os obtidos por Diotto *et al.*, (2016) que abordam acerca do uso medicinal do THC e do CBD, outros autores como Wrede *et al.*, (2021) afirmam que o uso do Canabidiol apresenta alto custo e seu uso no tratamento da epilepsia ainda devem ser investigados sobre possíveis efeitos adversos conforme corrobora com os estudos realizados por Klotz *et al.*, (2019).

A implantação do uso da *Cannabis sativa* no SUS ainda é um assunto bastante questionado pelo fato de que o uso de medicamentos por meio da implantação dos programas farmácias vivas os quais podem ser uma alternativa para o tratamento de doenças neurológicas como a epilepsia conforme descreve Saldanha., (2021).

Segundo CFF (2024), em dezembro de 2023, o governo do Estado de São Paulo regulamentou a Lei 17.618, que autoriza a dispensação de fármacos à base de cannabis medicinal pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Conforme informado pela Secretaria de Estado da Saúde, os pacientes em tratamento para as síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e Esclerose Tuberosa serão os primeiros a serem contemplados com os novos medicamentos.

De acordo com a constituição federal de 1988, o direito a saúde é um direito fundamental e que é dever do estado prover a população, assegurando através de políticas sociais, a atenuação do risco de doenças e ao acesso universal e equitativo as ações em saúde (Brasil, 1988). Desta forma, Oliveira (2022) ressalta em seu trabalho que o estado deve estar preparado para atender e cumprir com seu dever constitucional, especialmente para aqueles que não têm condições financeiras de custear a saúde no setor privado. Embora a ANVISA tenha regulamentado o uso de medicamentos à base de Canabidiol no Brasil, o alto custo desses medicamentos e as burocracias envolvidas os tornam inacessíveis para grande parte dos cidadãos que precisam dessa medicação, fazendo com que recorram ao SUS. No entanto, as normas relativas ao custeio de tratamentos e medicamentos pelo Estado, especificamente o fornecimento de medicamentos, estão definidas na RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), um documento formal que lista os medicamentos que devem ser fornecidos pelo SUS. Infelizmente, o Canabidiol ainda não faz parte dessa lista. Assim, milhares de processos contra o Estado acabam

sendo protocolados, uma vez que a negativa de fornecimento do medicamento à base de Canabidiol viola o direito fundamental à saúde previsto na Constituição Federal. Isso leva os cidadãos a recorrerem ao judiciário para que o Estado seja obrigado a fornecer o referido medicamento.

6 CONCLUSÃO

Os estudos demonstraram que os medicamentos à base de Canabidiol são eficazes no tratamento da epilepsia. No entanto, ainda há um longo caminho a percorrer no que diz respeito à regulamentação e à utilização desses medicamentos. É fundamental que mais estudos sejam realizados para garantir a segurança de seu uso, especialmente em relação aos efeitos colaterais e mecanismo de ação do Canabidiol, além de possíveis interações com outros medicamentos que já fazem parte da rotina dos pacientes acometidos pela epilepsia.

Ademais, é importante destacar que as leis brasileiras que regulamentam o uso de Canabidiol diferem significativamente de outros países, o que pode criar obstáculos para pacientes que necessitam desses novos medicamentos para uma melhor qualidade de vida. A falta de políticas públicas específicas como: mais investimentos nas pesquisas, pois com o aumento dessas pesquisas é crucial para compreender plenamente suas propriedades terapêuticas, possíveis efeitos colaterais e a eficácia em diferentes condições de saúde. Além do fomento à Educação e Capacitação, desenvolvendo programas de educação e capacitação para profissionais de saúde e para o público em geral sobre os benefícios e os usos da Cannabis medicinal pode ajudar a desmistificar o tema e promover uma utilização informada e segura, Debates e Discussões Públicas: Promover discussões públicas e debates envolvendo especialistas, pacientes, legisladores e a sociedade civil pode contribuir para a elaboração de políticas mais inclusivas e bem informadas, além de aumentar a aceitação social do uso medicinal da Cannabis, apoio ao desenvolvimento de medicamentos: Incentivar e apoiar o desenvolvimento de novos medicamentos à base de Cannabis, oferecendo condições favoráveis para a pesquisa e a produção, pode ampliar o acesso a tratamentos inovadores e eficazes, estabelecendo regulamentações claras e eficientes para o cultivo, produção, distribuição e prescrição de medicamentos à base de Cannabis é fundamental para garantir a segurança e a qualidade dos produtos disponíveis no mercado.

Portanto, embora o Brasil tenha realizado avanços notáveis na regulamentação e aceitação do uso medicinal da Cannabis, ainda há um longo caminho a percorrer. A implementação de políticas públicas focadas em pesquisa, educação, discussão pública, apoio ao desenvolvimento de medicamentos e regulamentação eficiente são passos essenciais para consolidar e expandir o uso seguro e eficaz de medicamentos à base de canabidiol no país.

REFERÊNCIAS

- ABU-SAWWA, R. *et al.* **Uso emergente de Epidiolex (Canabidiol) na epilepsia.** J Pediatr Pharmacol Ther 2020 Vol. 25. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32839652>
- ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). **Resolução nº 03, de 26 de janeiro de 2015. 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 26 de Jan 2015; Seção 1
- ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). **Resolução nº 156, de 11 de agosto de 2006. Dispõe sobre o registro, rotulagem e reprocessamento de produtos médicos.** Diário Oficial da União 11 de ago 2006; Seção 1
- AMADUCCI, S. *et al.*, (2015) **Principais técnicas de cultivo de cânhamo na Europa e na China-** Industrial Crops and Products, Volume 68,2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669014003987>
- ANEJA, S.; JAIN, P. **Refractory epilepsy in children.** The Indian Journal of Pediatrics, V. 81, n. 10, p. 1063-1072, 2014.1
- ASPESI, N. V. e Perla, A. S. **Epilepsia, convulsão e ataque epilético.** Recuperado de: <https://www.abcdasaude.com.br/neurologia/epilepsiaconvulsao-ataque-epileptico>.
- AZEVEDO, C. F. **O Acesso Legal à Cannabis Medicinal: Um Direito Fundamental.** 2020. Monografia (Graduação em Direito) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis,2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/218880>
- BALESTRINI, S. *et al.* (2021) **The aetiologies of epilepsy.**v. 23, n. 1, p. 1–16, 1 fev. 2021
- BARBOSA, D; MACHADO I. **Uso medicinal da Cannabis.** 2018. Disponível em:<https://isabelaclaudio.jusbrasil.com.br/artigos/181415782/uso-medicinal-da-cannabis>.
- BELGO, B.L.S. *et al.* **Canabidiol e epilepsia - o uso do Canabidiol para tratamento de crises epiléticas.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.3, p. 32667-32683, março 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/27357>.
- BOGGS DL, *et al.*, (2018) **Clinical and preclinical evidence for functional interactions of cannabidiol and Δ9-Tetrahydrocannabinol.** Neuropsychopharmacology. 2018;43(1):142-54.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Epilepsia.** Portaria Conjunta SAS/SCTIE no 17. Brasília, DF.: Diário Oficial da União, 27 jun 2018; p. 1–68, 2018.

BRASIL. Relatório de Recomendações - **Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**. BrasíliaDF: Ministério da Saúde [2021], Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, 2021.

CAETANO, H. M. S. **Com mais técnica, com mais ciência”: controvérsias em torno dos procedimentos regulatórios e científicos com cannabis no Brasil**. Universidade Federal de Alagoas- 2021. Disponível em: <https://www.repositorio.ufal.br/handle/123456789/7892>.

CAMPOS, A. C., *et al.*, (2012) **Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders**. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1607), 3364–3378. Disponível em:

<https://doi.org/10.1098/rstb.2011.0389>CASTILLO, Pablo E. *et al.*

Endocannabinoid signaling and synaptic function. *Neuron*, v. 76, n. 1, p. 70-81, 2012

CASEY SL, Atwal N, Vaughan CW. **Cannabis constituent synergy in a mouse neuropathic pain model**. *Pain*. 2017;158:2452–60.

CARVALHO, C. R. *et al.* **Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do Canabidiol**. *Vittalle*. *Revista de Ciências da Saúde* 29 n.1 (2017) 54-63. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/download/6292/4740/20632>.

CELESTINO, L.K. *et al.* **Maconha na saúde: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da *Cannabis sativa***. *SAJES – Revista da Saúde da AJES*, Juína/MT, v. 7, n. 13, p. 47 — 64, Jan/Jun. 2021. Disponível em: <https://www.revista.ajes.edu.br/index.php/sajes/article/view/384>.

COSTA, *et al.*, (2020) **Atualização em epilepsia: revisão de literatura**. *Rev Med (São Paulo)*. 2020 mar.-abr.;99(2):170-81. Disponível em: doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i2p170-181>

CRIPPA, S. J. *et al* (2010) **Therapeutical use of the cannabinoids in psychiatry**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 32, p. 56–66, 05/2010. Disponível em: Acesso em: 17 maio 2023

DEVINSKY O, Cilio M, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C *et al.* **Canabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders**. *Epilepsia*. 2014;55(6):791-802.

DIOTTO, N. *et al.* **Uso do Canabidiol em pacientes portadores de epilepsia: a possibilidade jurídica de garantia do direito fundamental à vida**. Universidade da Cruz Alta — outubro de 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/353539504_O_USO_DO_CANABIDIOL_EM_PACIENTES_PORTADORES_DE_EPILEPSIA_A_POSSIBILIDADE_JURIDICA_DE_GARANTIA_DO_DIREITO_FUNDAMENTAL_A_VIDA_1

DI MARZO, V. *et al* (1994) **Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons**. *Nature*. 1994;372(6507):686-91. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/372686a0>ESPINOSA, J.

Canabinoides na epilepsia: eficácia clínica e considerações farmacológicas.

Programa de Epilepsia, Serviço de Neurologia, Hospital Occidente de Kennedy, Bogotá, Colômbia. Fevereiro de 2020. Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-neurologia-english-edition--495-articulo-cannabinoids-in-epilepsy-clinical- efficacy-S2173580821001826>.

DEVINSKY, O. et al., (2014) **Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders** - Comprehensive Epilepsy Center, New York University School of Medicine, 223 East 34 th Street, New York, NY 1001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24854329/>

FRANCO, G. R. R. e VIEGAS, C., Jr. o **A Contribuição de Estudos do Canabidiol e Análogos Sintéticos no Desenho de Novos Candidatos a Fármacos contra Transtornos Neuropsiquiátricos e Doenças Neurodegenerativas**. Revista Virtual de Química, v. 9(4), p. 1773–1798, 14 ago. 2017. Disponível em: <https://s3.saeast1.amazonaws.com/static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v9n4 a23.pdf>. Acesso em: 15 maio 2023.

FRIEDMAN D, Devinsky O. **Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy**. *New England Journal of Medicine*. 2015;374(1):94-95.

GASTON, T.E. *et al.* **Long-term safety and efficacy of highly purified Canabidiol for the treatment of refractory epilepsy**. Departamento de Neurologia e Centro de Epilepsia da UAB, Universidade do Alabama em Birmingham, Birmingham, AL, EUA. Março de 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33667843/>

GAREISO, A. e ESCARDÓ, F. **La epilepsia en el niño: nuevos conceptos, nuevas técnicas, nuevos tratamientos**. Buenos Aires: El Ateneo Editorial, 1949.

GOMES (2023) **Análise do uso da cannabis sativa no tratamento das doenças neurológicas** – Faculdade Internacional da Paraíba. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstreams/2b5ddb41-d26f-4865-bdaa-14379ea62ca9/download>

GURGEL, H. L. C. et. al. **O uso terapêutico do canabidol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil**. vol. 28, n. 3, Saúde Soc.: São Paulo, p. 283-295,2019.

GLOSS, D.; VICKREY, B. **Cannabinoids for epilepsy (Review)**. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 13, n. 6, p. 1-23, 2014.

GREGORIO, L. E *et al.* **O uso medicinal da Cannabis sativa L.: regulamentação, desafios e perspectivas no Brasil**. Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Revista Concilium, Vol. 22, Nº 3. Disponível em: <https://clium.org/index.php/edicoes/article/view/220>

HILL, Kevin P: **Medical Marijuana for Treatment of Chronic Pain and Other Medical and Psychiatric Problems**. *Jama*, v. 313, n. 24, p.2474-2483, 23 jun. 2015. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.6199>.

HONÓRIO, K.M. *et al.* **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa** -Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo- Quim. Nova, Vol. 29, No. 2, 318-325, 2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/LmPbLrC3DY6Z68BK6cMHPbf/?format=pdf&lang=pt>

IVERSEN. L. — **Cannabis and the brain.** *Brain*, 2003;126:1252-127

KALANT, H. (2004). **Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996.** *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 28, pp. 849-863

KLOTZ, K. A. *et al.* **Cannabidiol for drug treatment Efficacy and tolerance of synthetic Resistant epilepsy.** Faculdade de Medicina, Centro de Epilepsia de Freiburg, Centro Médico - Universidade de Freiburg, Freiburg im Breisgau, Alemanha. *Fronteiras em Neurologia*. Dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6914831/>

LEOA, A. *et al.* **Cannabidiol and epilepsy: justification and therapeutic potential.** Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina e Cirurgia, Universidade de Catanzaro, Itália — 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976797/>

LESSA, M.A *et al.*, (2016) **Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain-** Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Laboratório de Investigação Cardiovascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor — janeiro de 2016. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rdor/a/wQZXSJSt4YwzjB5RHZ47Snn/>

LOPES, M.R; RIBEIRO, S. **Maconha, Cérebro e Saúde.** RJ, Vieira & Lent, 2007.
MARTINS, D. A. *et al.* **Legislação atual sobre cannabis medicinal. Histórico, movimentos, tendências e contratendências no território brasileiro.** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/MfJFNtDgvpXHrFpxnFLkCgv/?format=pdf&lang=pt>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26976797/>

MOREL, A. *et al*, (1998). **Cuidados ao Toxicodependente.** Lisboa: Climepsi

MOREIRA, S.R. **Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento.** *Mental*, Barbacena, v. 2, n. 3, p. 107-122, nov. 2004. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-44272004000200009&lng=pt&nrm=iso

NUNES, K.M.S. *et al.* **Canabidiol (*Cannabis sativa*): associada no tratamento de doenças neurológicas e sua legalização.** *Revista brasileira militar de ciências* - novembro de 2017. Disponível em: <http://www.waldemarnavesdoamaral.com.br/wp-content/uploads/2019/01/revista-rbmc-novembro-2017.pdf>

OLIVEIRA, L.S. *et al.* **Análise dos benefícios da *Cannabis sativa* no tratamento da Epilepsia.** *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, v9,2022/09ISSN 2178-6925 Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1153>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33913416/>

OLIVEIRA, M. **A regulamentação do Canabidiol no Brasil: como nasce a expertise leiga.** *Liinc em Revista*, Rio de Janeiro, v.13, n.1, p. 190-204, maio 2017. Disponível em: <https://revista.ibict.br/liinc/article/view/3749>

OSHIRO e CASTRO. **Canabidiol e epilepsia no Brasil: uma revisão atual.** Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Departamento de Neurologia, São Paulo SP, Brasil, abril de 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/Hw3WJKnhvbxvdCqxc9tNDNd>.

PAMPLONA, Fabricio A. **Quais são e pra que servem os medicamentos à base de Cannabis?**. Revista da Biologia, v. 13, n. 1, p. 28-35, 2014. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revbiologia/article/view/109131>.

PENHA, E. M. *et al.* **A regulamentação de medicamentos derivados da Cannabis sativa no Brasil**. Instituto Paulista de Estudos Bioéticos e Jurídicos — IPEBJ, Ribeirão Preto, SP, Brasil- Brazilian Journal of Forensic Sciences, agosto de 2019.

Disponível em: <https://www.bjfs.org/bjfs/bjfs/article/view/767>

PERTWEE, RG. **The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin: Δ^9 -THC, CBD and Δ^9 -THCV**. Br J Pharmacol. 2008;153(2):199-215.

PERUCCA, E. *et al.* **New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: II. Treatments in Clinical Development**. CNS drugs, 2023.

PINHEIRO, B.S. *et al.* **Importância da incorporação da Cannabis sativa L. no SUS**. Revista científica eletrônica de ciências aplicadas da fait. n. 1. maio, 2021.

Disponível em:

http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/8LmnPaDHrfIMdZe_2021-7-2-16-30-37.pdf.

PORTELA, R. *et al.* **Judicialização de produtos à base de Canabidiol no Brasil: uma análise de 2019 a 2022**. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais. Publicado em: Cadernos de saúde pública, ano de 2023. Disponível em: <https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/article/view/8353>.

RESENDE, J. R. V. **A ampliação regulamentatória do uso medicinal da maconha no direito brasileiro**. Universidade Federal de Uberlândia- 2019.

Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/27761>.

ROCHA, L. *et al.* **Cannabidiol is a medicine that acts on unconventional targets to controldrug-resistant epilepsy?** Departamento de Farmacobiologia, Centro de Investigação e Estudos Avançados, Cidade do México, México. Publicado pela Wiley Periodicals Inc. em nome da Liga Internacional Contra a Epilepsia. Dezembro, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7049809>.

ROSENOW, F. *et al.* (2020) **Could the 2017 ILAE and the four-dimensional epilepsy classifications be merged to a new “Integrated Epilepsy Classification”?** v. 78, p. 31–37, 1 maio 2020.

RUSSO, E. B. *et al.*, (2005). **Agonistic Properties of Cannabidiol at 5-HT1a Receptors**. *Neurochemical Research*, 30(8), 1037–1043.

<https://doi.org/10.1007/s11064-005-6978-1>

SANTOS, A. B. *et al.* **Eficácia do Canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática**- Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte -Acta Brasiliensis 3(1): 30-34, 2019. Disponível em:

<http://revistas.ufcg.edu.br/ActaBra/index.php/actabra/article/view/131>.

SANTOS, N.C.M. *et al.* **O uso do Canabidiol em pacientes com epilepsia-**

Revista Ibero-Americana de Humanidades. Ciências e Educação. São Paulo, v.10. n.05. maio. 2024. ISSN - 2675 – 3375 Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/13795/6806>.

SANTOS, S. O et a- l., (2019) **Uso medicinal da *Cannabis sativa* e sua representação social-** Revista Baiana de Saúde Pública- v. 43, n. 3, p. 697-718jul./set. 2019. Disponível em:

<https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3112>.

SILVA, G.D. *et al.* **Epilepsia: uma revisão focada Canabidiol no Tratamento de Evidências e lacunas.** Departamento de Neurologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Revisados pela: Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil. Outubro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33192966>.

SILVA, J. C. A. **Análise do atual cenário brasileiro quanto ao uso terapêutico da *Cannabis*.** I Web Congresso de Direito Sanitário – Outubro de 2017. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/64836>.

SILVA, S. A. *et al.* **Uso do Canabidiol em portadores de crises convulsivas refratárias no Brasil-** Faculdade Presidente Antônio Carlos de Uberlândia. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/2131/1877>

SOUZA, S. R. F. *et al.* **A utilização da *Cannabis sativa* para fins medicinais à luz do ordenamento jurídico brasileiro.** Praxis Jurídica@ – V.7 N.1 (2023). Disponível em: <https://anais.unievangelica.edu.br/index.php/praxisjuridica/article/view/9486>.

SCHIER A.R.M., *et al.* (2012) **Canabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an anxiolytic drug.** Rev Bras Psiquiatr. 2012;34(Supl. 1):104-10.

STRICKLAND, J. C. *et al.* **Cross-sectional and longitudinal assessment of cannabidiol (CBD) product use and health among people with epilepsy.** Escola de Medicina da Universidade Johns Hopkins, Departamento de Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Baltimore, MD, EUA. Publicado pela Elsevier Inc. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34311183>.

Viana, Júlio, **Revista Galileu**, 2017.

WREDEA, R. V. *et al.* **Canabidiol in the Treatment of Epilepsy.** Departamento de Epileptologia, Hospital Universitário de Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Alemanha. Aceito: 15 de janeiro de 2021 / Publicado online: 9 de fevereiro de 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7946683/>

WREDEA, R. V. *et al.* **Plant-derived cannabidiol versus synthetic cannabidiol: desires and commitment of patients with epilepsy.** Departamento de Epileptologia, Hospital Universitário de Bonn, Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn, Alemanha. Aceito em 5 de junho de 2020 1059-1311/ © 2020 British Epilepsy Association. Publicado pela Elsevier Ltd. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32554292>.

WHITING P, et al., (2015) Wolff R, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez A et al. **Cannabinoids for Medical Use**. JAMA. 2015;313(24):2456.

ZILMER e OLOFSSON. **Cannabidiol Treatment of Severe Refractory Epilepsy in Children and Young Adults**. Departamento Pediátrico, Hospital de Epilepsia Filadelfia, Dinamarca. Janeiro de 2021. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33913416/>

ZUBERI, S.M E SYMONDS,J.D. **Update on diagnosis and management of childhood epilepsies**, - Jornal de Pediatria (Versão em Português), Volume 91, Issue 6, Supplement 1, 2015, Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255553615001202>