

UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO CONTROLE DA EPILEPSIA

Mariana Lima Moreira¹

Victoria Coelho Magalhães²

Manoel Neres Santos Junior³

RESUMO

A *Cannabis Sativa* pertence ao grupo das Canabiáceas e seu uso é registrado há mais de 8.000 a.C. Por possuir canabinoides, sua utilização no tratamento de algumas doenças, com estudos comprovados, vem ganhando destaque e credibilidade para seu uso medicinal. A epilepsia é uma condição em que ocorre alteração temporária e reversível do funcionamento cerebral, ou seja, existe um mau funcionamento do mesmo. Atualmente, os medicamentos disponíveis no mercado não são capazes de promover a cura dessa condição, apenas controlam as crises convulsivas. Estudos vêm mostrando os efeitos benéficos do canabidiol (CBD) contra as convulsões causadas na epilepsia, que em muitas vezes demonstraram resultados melhores que os medicamentos convencionais, além de não demonstrarem efeitos adversos, tóxicos, e nem sinal de dependência. O objetivo desse estudo consistiu em reunir dados bibliográficos e estudos científicos, que descrevessem os benefícios do uso medicinal da Cannabis no tratamento das epilepsias. As informações coletadas provêm de artigos e revistas acadêmicas, tendo como base o Google acadêmico, a Associação Brasileira de Epilepsia, a Revista Virtual Química e a Bdigital. Atualmente, mesmo tendo a comprovação científica e estudos clínicos, a utilização do CBD ainda é um tabu perante a sociedade, mesmo existindo tantos meios de informação, muitas pessoas ainda desconhecem os seus efeitos benéficos.

Palavras chave: canabidiol; canabinoides; cannabis sativa; epilepsia

USE OF CANNABIDIOL IN THE CONTROL OF EPILEPSY

ABSTRACT

Cannabis Sativa belongs to the Cannabiaceae group and its use dates back to more than 8,000 BC. Because it has cannabinoids, its use in the treatment of some diseases, with proven studies, has been gaining prominence and credibility for its medicinal use. Epilepsy is a condition in which there is a temporary and reversible change in brain functioning, that is, there is a malfunction of the brain. Currently, the drugs available on the market are not capable of promoting a cure for this condition, they only control the seizures. Studies have shown the beneficial effects of cannabidiol (CBD) against seizures caused by epilepsy, which have often shown better results than conventional drugs, in addition to showing no adverse, toxic effects, and no sign of dependence. The objective of this study was to gather bibliographic data and scientific studies, which described the benefits of the medicinal use of Cannabis in the treatment of epilepsies. The information collected comes from articles and academic journals, based on Google academic, the Brazilian Association of Epilepsy, Revista Virtual Química and Bdigital. Currently, even with scientific evidence and clinical studies, the use of CBD is still a taboo in society, even with so many means of information, many people are still unaware of its beneficial effects..

Keywords: cannabidiol; cannabinoids, cannabis sativa; epilepsy.

1 INTRODUÇÃO

Cannabis sativa, também conhecida por vários nomes populares (Maconha, erva, marijuana, cânhamo, haxixe, bagha, entre outros) é uma planta da família das Canabiáceas. Biologicamente, a *Cannabis* faz parte do gênero de plantas angiospermas que produzem flor, cultivada em várias regiões de todo o mundo, a *Cannabis* atualmente refere-se a drogas psicoativas e medicamentos derivados da planta. (CARNEIRO, 2018).

A potência medicinal da planta está relacionada a seus mais de 420 compostos químicos existentes, entre eles estão os fitocanabinóides, compostos nitrogenados, aminoácidos, proteínas, hidrocarbonetos, álcoois, aldeídos, cetonas, ácidos simples e ácidos graxos, ésteres, esteroides, açúcares, terpenos, fenóis não-cannabinóides, glicosídeos, vitaminas e pigmentos (MEDEIROS, et al, 2020).

O Canabidiol, substância extraída a partir da planta *Cannabis sativa*, porém sem os efeitos psicoativos da mesma, tem se revelado um grande aliado para o tratamento de algumas doenças. Contudo tem encontrado grande resistência quanto a sua legalização. Em grande parte, essa resistência está ligada a representação social que a maconha apresenta ao senso comum. Uma vez que ao se falar da maconha, liga-se logo aos efeitos negativos que a droga possui. As finalidades terapêuticas da cannabis tem sido alvo de estudos em universidades e centros de pesquisas em todo o mundo (DOS SANTOS, 2019).

A utilização terapêutica da planta ou dos seus derivados é conhecida há muitos anos, no entanto, o estudo das suas propriedades, dos seus análogos e dos receptores canabinoides (CB1 e CB2) e as enzimas envolvidas no seu metabolismo é muito recente. Após a descoberta dos canabinoides endógenos os estudos científicos focaram-se na investigação do seu potencial clínico. (CARNEIRO, 2018).

A epilepsia é uma das principais doenças neurológicas que acometem jovens e adultos no mundo (DE CARVALHO, et al, 2017). No século XIX, com os avanços da neurofisiologia, a epilepsia começou a ser vista pela comunidade científica como uma doença de origem cerebral. Esta é definida pela hiperatividade neural e circuitos cerebrais levando a descargas elétricas sincrônicas e excessivas. (COSTA, et al, 2020).

Essas alterações nas descargas neurais geram crises que podem ser localizadas, onde se pode comprometer um dos hemisférios cerebrais, onde terá

crises parciais ou focais, ou difusas, quando ambos os hemisférios são atingidos e levando assim crises generalizadas. (DE CARVALHO, et al, 2017).

Para ocasionar a geração de crises epiléticas é necessário o desequilíbrio entre excitação e inibição do cérebro relacionado ao disparo neural e a descarga excessiva de potencial de ação, o descontrole do potencial da membrana neural e a sincronização das células nervosas. (COSTA, et al, 2020). No ano de 1969 foi desenvolvida uma classificação pela Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE), onde resultava na classificação das Crises Epiléticas. Porém com o avanço das pesquisas na área da epileptologia, novos diagnósticos foram descritos e divergências passaram a ocorrer, assim sendo, diversos autores propuseram uma mudança diante destas classificações (YACUBIAN, et al, 2014).

A epilepsia possui características de crises, sendo estas as crises focais e as generalizadas. As crises focais são divididas em subcategorias, estas são classificadas por crises cognitivas, crises autonômicas, crises hipercinéticas e automatismos. Já as crises generalizadas são divididas nas seguintes subclassificações, crises tônicas crônicas (grande mal), ausências típicas (pequeno mal), ausências atípicas, mioclonias palpebrais, crises mioclônicas, crise mioclônica tônica, entre outras (COSTA, et al, 2020). Diante disso o objetivo deste estudo foi discutir acerca dos benefícios e efeitos terapêuticos do canabidiol para o uso alternativo do tratamento de epilepsia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica com objetivo de aprofundar o conhecimento científico e compreender o uso alternativo da cannabis sativa no tratamento da epilepsia, em que os artigos utilizados são datados entre 2011 a 2022. Os artigos foram pesquisados em banco de dados acadêmicos confiáveis como o site Vitale (Revista de Ciências da saúde), Revista USP, Brazilian Journal of Development, Revista SAJES (Revista da saúde da AJES), Boletim Científico da Pediatria, o livro Tratamento Medicamentoso das Epilepsias e o site acadêmico Repositório Anima Educação. Foram utilizados ao total 20 artigos, e as palavras-chaves utilizadas foram “cannabis sativa”, “uso medicinal”, “plantas medicinais”, “uso terapêutico”, “epilepsia”, “efeitos anticonvulsivante”, “crise epilética”, “estado epilético”, “canabidiol”.

CANNABIS SATIVA

A Cannabis, popularmente conhecida como maconha, é uma planta pertencente à família cannabaceae, que abrange três subtipos: Cannabis ruderalis, Cannabis indica e a Cannabis sativa, sendo a última considerada a terceira mais consumida em todo o mundo, representando a substância recreativa ilícita mais utilizada nacionalmente. É uma planta que vem sendo utilizada há séculos pela humanidade para diversos fins, como alimentação, rituais religiosos, artifícios medicinais e para a produção de tecidos, já que a sua plantação produz mais fibras por hectare do que o algodão ou linho, podendo ser, também, misturada a outras fibras orgânicas (PESSOA, et al, 2021)

Conhecida como haxixe, a resina da maconha contém aproximadamente 400 compostos químicos, dentre os quais estão incluídos os canabinoides, componentes responsáveis pelos efeitos psicoativos e farmacológicos da planta. Somente a fêmea produz a resina ativa, porém as duas espécies de Cannabis fornecem, aproximadamente, a mesma quantidade de canabinoides. A principal substância produzida pela maconha (THC) é excretada através da resina como estrutura de defesa contra a desidratação e ação herbicida. O processo de extração da resina consiste em destilação por vapor da planta, onde os óleos essenciais são desagregados, seguida de uma extração alcoólica e uma nova destilação, para eliminar o excesso de álcool utilizado como solvente. O resíduo final é neutralizado com uma solução aquosa alcalina para a obtenção da resina que é insolúvel em água e solúvel em álcool. (MATOS, et al, 2017).

CONSUMO DA CANNABIS

O consumo humano da Cannabis teve início no terceiro milênio a.C. e seu uso atual é voltado para recreação ou como medicamento, além de também ser usada como parte de rituais religiosos ou espirituais. (CARNEIRO, 2018).

Segundo Carneiro, existem três teses, os chineses seriam os principiantes no uso da Cannabis como erva medicinal, e na utilização de suas fibras para confecção de papel; A origem da Cannabis estaria na Índia, tendo como embasamento textos escritos na era Védica 2.500 a.C; E existe outra tese de que a Cannabis teria origem na região do mar Cáspio e Pérsia, que correspondem na atualidade aos países do Paquistão, Irã e Afeganistão.

MECANISMO DE AÇÃO DA CANNABIS SATIVA

A potencialidade medicinal da Cannabis deve-se ao grande número de substâncias químicas, nomeadamente canabinóides, que foram descobertos na planta. Os compostos canabinóides podem ser classificados como terpenofenóis e podem ser encontrados naturalmente em plantas, totalmente sintetizados ou endógenos, como é o caso da anandamida. Os estudos acerca do isolamento dos canabinóides, permitiram identificar e clonar os recetores canabinóides específicos (CBRs) localizados no sistema nervoso central (CB1) e no sistema periférico (CB2), além da identificação dos canabinóides endógenos (RIBEIRO, 2014).

O Tetrahydrocannabinol, também conhecido como THC (do inglês Tetrahydrocannabinol), Δ 9-THC (delta-9-tetra-hidrocanabinol) é a principal substância psicoativa encontrada na Cannabis sativa. É um agonista excitatório, ou seja, um canabinóide agonista que mimetiza a ação de substâncias agonistas endógenas ao corpo, presentes no sistema endocanabinoide. Ele se liga e ativa receptores CB1, ao ativar esses receptores, o THC interfere no seu funcionamento normal. (SILVA, 2019).

O primeiro canabinóide endógeno descoberto foi o araquidoniletanolamina, conhecido como anandamida, cuja palavra deriva do sânscrito ananda, que significa “felicidade, prazer”. Comparada com o Δ 9-THC, a anandamida apresenta uma afinidade quatro a vinte vezes menor pelo recetor canabinóide CB1 que o Δ 9-THC e é mais rapidamente metabolizada por hidrólise (RIBEIRO, 2014).

Relativamente aos estudos da presença de anandamida no corpo humano, esta foi encontrada em várias regiões do cérebro humano (hipocampo, estriado e cerebelo) onde os recetores CB1 são abundantes. Factos estes que explicam o papel fisiológico dos canabinóides endógenos nas funções cerebrais controladas por essas zonas do cérebro. (GIMINEZ, et al, 2022).

O mecanismo de ação dos canabinoides foi elucidado com a descoberta de dois receptores endocanabinoides denominados CB1 (receptor canabinoide tipo 1) e CB2 (receptor canabinoide tipo 2). Os receptores CB1 são amplamente distribuídos no organismo e encontrados sobre tudo pré-sinápticamente no sistema nervoso central em áreas ligadas ao controle motor, aprendizagem, memória, cognição e emoção, além de serem responsáveis pela maioria dos efeitos psicotrópicos dos canabinoides. Os receptores CB2 localizam-se principalmente no sistema

imunológico e em áreas específicas do sistema nervoso central, como a micróglia e na região pós-sináptica. (MATOS, et al, 2017).

CANABINOIDES

As principais substâncias ativas encontradas na *C. sativa* são os canabinoides, porém sabe-se que a planta apresenta mais de 500 componentes, tais como, terpenos, vitaminas, fenóis, açúcares, entre outros (LUCENA, 2021). Os canabinoides fazem parte do grupo de compostos químicos que produzem seus efeitos por meio da ativação dos receptores no cérebro (CARNEIRO, 2018).

Pode-se dividir os canabinóides em três tipos: fitocanabinóides, canabinóides sintéticos e os canabinóides endógenos ou endocanabinóides. Os Fitocanabinóides: estes se comportam de forma irregular na região cerebral, especialmente em receptores do tipo CB1, o que ocasiona efeitos terapêuticos conhecidos como “tétrade” de efeitos canabinóides, que são: os efeitos de analgesia, hipotermia, sedação e catalepsia, basicamente em doses elevadas. Os Canabinóides sintéticos apresentam algumas complexidades e sua farmacologia ainda é indefinida, além disso, eles são representados como um problema de saúde pública, manifestaram-se como drogas de uso ilícito e seu mecanismo de ação baseia-se no efeito agonista de CB1, o que se mostra bastante eficaz, e ocasiona efeitos narcótico, alucinógeno, depressor e causa dependência. E as substâncias endocanabinoides: são sintetizadas por demanda no sistema nervoso central com o intuito de diminuir a sensibilidade à dor. (DE SOUSA, et al, 2021).

LEGALIZAÇÃO NO BRASIL SOBRE UTILIZAÇÃO DE DERIVADOS DA CANABIS

No Brasil, tem-se discutido com grande intensidade na mídia e nas ruas sobre a planta *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, e seus componentes como o tetraidrocanabinol (THC) com comprovadas ações terapêuticas. Discussões no âmbito de sua legalização e descriminalização são objetos de estudo e de inúmeras especulações acerca deste tema (SILVA, et al, 2017).

Apesar das restrições, em 2014 a Resolução 2113 do Conselho Federal de Medicina, utilizando-se de sua competência para edição de normas relativas ao uso experimental de medicamentos no Brasil, regulamentou o uso compassivo do CBD em crianças e adolescentes para tratamento de epilepsias para as quais os

remédios convencionais não surtem efeito. Em 2015, a Resolução nº 17 da Diretoria Colegiada da ANVISA, passou a permitir a prescrição médica e a importação, por pessoa física, de produtos que contivessem as substâncias Canabidiol e THC em sua formulação, exclusivamente para uso próprio e para tratamento de saúde. (FRANÇA, et al, 2019).

O que existe hoje é uma regra de exceção, ou seja, devido à falta de regulamentação específica a respeito da cannabis medicinal, os casos são analisados e aprovados um a um pela ANVISA. Para obter autorização o paciente precisa de laudo médico, prescrição médica, termo de responsabilidade e realizar o cadastro da ANVISA. Todavia, a Agência apresentou e aprovou duas propostas que podem deliberar o cultivo da planta de Cannabis sativa no Brasil para fins medicinais e científico, além da produção de medicamentos nacionais com base em derivados da substância. (OLIVEIRA, 2020).

EPILEPSIA

A epilepsia é uma das principais doenças neurológicas que acometem jovens e adultos no mundo (DE CARVALHO, et al, 2017). É definida pela hiperatividade neural e circuitos cerebrais levando a descargas elétricas excessivas e síncronas (COSTA, et al, 2020).

A epilepsia está associada a eventos clínicos, que indicam distúrbios temporários em uma pequena área do cérebro, que podem incluir uma ampla área ou dois hemisférios cerebrais, ocorrendo como resultado de uma carga anormal, excessiva e de curto prazo dos neurônios, os sintomas são baseados na área de disfunção cerebral, que pode ser: motora, sensorial, autonômica ou sem alterações na consciência. A epilepsia é o resultado desses distúrbios, que se caracterizam por distúrbios neurológicos crônicos, resultando em consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais. (ASSUNÇÃO, et al, 2022).

CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES E GRUPOS ETIOLÓGICOS

A classificação das epilepsias é um instrumento clínico central na avaliação de um indivíduo que se apresenta com crises epiléticas. A classificação tem vários objetivos: fornecer uma estrutura para a compreensão do tipo de crises de um

doente, ajudar a prever que outros tipos de crises são mais prováveis de ocorrer naquele indivíduo, identificar os potenciais precipitantes de crises e, com frequência, estabelecer o seu prognóstico, também, possui como objetivo esclarecer os riscos de comorbidades, incluindo dificuldades de aprendizagem, distúrbios psiquiátricos, entre outros (ILAE, 2017).

Crises focais se originam de redes internas e se limitam a um hemisfério, e suas manifestações clínicas dependem do local de início da propagação da descarga, enquanto as generalizadas se originam de redes bilaterais (ALVES, et al, 2020). As crises epiléticas são classificadas de acordo com a forma de início, podendo ser parcial/focal ou generalizado, e sintomas associados. Crise parcial simples possui início focal e com manifestações motoras (com início pelas mãos, pé ou face), sensoriais (com início com dormências, formigamentos), autonômicas (com palidez, sudorese, palpitação) ou psíquicas (medo, transtorno transitório da compreensão da realidade), sem perda da consciência; crise parcial complexa: é a mais comum do adulto e pode ser precedida de sintomas prodrômicos ou de crise parcial simples; Crise parcial secundariamente generalizada: inicia parcial e, após, generaliza; crise generalizada: inicia-se de maneira generalizada com diversas manifestações, como as crises tônico-clônicas, de ausência, tônica, mioclônica, entre outras.

A crise tônico-clônica é a crise mais conhecida e, quando é generalizada desde o início não apresentam sintomas prodrômicos e começa com uma fase tônica em que há perda de consciência e da postura, extensão das costas, pescoço e pernas, flexão dos antebraços, desvio ocular cefálico, respiração ruidosa e cianose (UFRGS, 2016).

Em 2017, a International League Against Epilepsy (ILAE), classificou seis grupos etiológicos para as epilepsias, sendo esses, genético, estrutural, infeccioso, metabólico, imune e desconhecido. O conceito de etiologia genética aplica-se quando é um resultado direto de uma mutação genética definida ou presumida; estrutural, se refere a anormalidades visíveis em estudos de neuroimagem; infeccioso, no qual o processo infeccioso resulta em epilepsia e não em crises na condição de infecção aguda como a meningite; metabólico, quando a epilepsia é o resultado direto de um distúrbio metabólico conhecido ou presumido; Causas metabólicas referem-se a manifestações ou alterações bioquímicas; Causa imune é

quando há evidência de uma inflamação imunomediada no sistema nervoso central e a causa desconhecida é quando a etiologia não foi definida (COSTA, et al, 2020).

TRATAMENTO

O método preferencial de tratamento da epilepsia é a medicação, pois seu principal objetivo é prevenir desmaios, portanto, espera-se que o paciente tenha uma vida normal. O uso de anticonvulsivantes é eficaz em 70% a 80% dos casos. Os anticonvulsivantes atualmente disponíveis podem não promover o tratamento desta doença, porém, são eficazes no controle da recorrência das crises. Do ponto de vista histórico, os anticonvulsivantes têm três segmentos consecutivos.

A constituição de primeira geração é baseada nas drogas introduzidas entre 1857 e 1958, citando brometo de potássio e fenobarbital, e produzindo moléculas gênicas de barbitúricos, como fenitoína, primidona, trimetadiona e etossuximida. A segunda geração refere-se aos medicamentos comercializados entre as décadas de 1960 e 1975, que diferem quimicamente dos barbitúricos, expondo carbamazepina, valproato e benzodiazepínicos. A faixa de terceira geração inclui medicamentos comercializados a partir de 1980, com progabida, gabapentina, vigabatrina e tiagabina, além de várias descobertas aleatórias, como lamotrigina e topiramato. Atualmente, estão em processo de desenvolvimento novos medicamentos que farão parte da quarta geração (ASSUNÇÃO, et al, 2022).

USO DO CANABIDIOL NO CONTROLE DA EPILEPSIA

Aproximadamente 1% da população mundial é acometida pela epilepsia. Constante ocorrência de crises epiléticas pode prejudicar gravemente a qualidade de vida do indivíduo causando danos cerebrais, especialmente no período de desenvolvimento. Portanto, o tratamento da epilepsia visando o controle das crises convulsivas é extremamente importante, pois, quando não tratada de maneira adequada, a repetição das crises poderá ocorrer em intervalos cada vez mais curtos. (MATOS, et al., 2017).

Geralmente este composto é utilizado quando o paciente não responde bem ao tratamento convencional, ficando a mercê da doença haja vista não encontrar na medicina qualquer forma de controle. (OLIVEIRA, 2014).

O primeiro estudo clínico que demonstrou o efeito anticonvulsivante do canabidiol foi conduzido no Brasil, pelo grupo do renomado pesquisador Dr. Elisaldo

Carlini. Esse estudo duplo-cego foi realizado com 15 pacientes que sofriam pelo menos uma crise generalizada por semana, mesmo recebendo algum outro anticonvulsivante (fenitoína, clonazepam, carbamazepina, trimetadiona e /ou etossuximida). (CARVALHO, et al, 2017).

No total, 8 desses pacientes receberam entre 200-300 mg/dia de CBD puro por via oral, durante 8 semanas. Desses pacientes apenas um não obteve nenhuma melhora clínica. Entre os demais, quatro tiveram as convulsões totalmente abolidas durante o período em que tomaram CBD e três tiveram redução significativa na frequência das crises. No grupo de pacientes que recebeu placebo junto com seu outro anticonvulsivante, apenas um demonstrou melhora. (MAGALHÃES, et al, 2021).

A interação farmacológica do CBD e dos dois endocanabinoides (anandamida e 2-AG) sobre o receptor CB1 pode manifestar, pelo menos em parte, uma reação de inversão do efeito na medida em que a concentração do CBD é elevada. Portanto, a propagação da atividade epileptiforme oriunda de circuitos, cuja localização dos receptores CB1 está nos neurônios glutamatérgicos, pode ser eventualmente reduzida mediante a ação do CBD, neste caso, com a interrupção no foco de origem. (MATOS, et al, 2017).

A ocorrência de efeitos adversos no dado estudo foi analisada num total de sessenta e duas crianças, onde não foi necessária a retirada de nenhum paciente por efeito adverso. Por conseguinte, os efeitos adversos manifestados apresentaram-se de intensidade leve ou moderada e os mais comuns (>10%) foram: sonolência (40%), fadiga (26%), diarreia (16%), diminuição do apetite (11%) e aumento do apetite (10%). (MATOS, et al, 2017).

BENEFÍCIOS DA CANNABIS MEDICINAL

Cannabis sativa é considerada uma planta com inúmeras propriedades, tanto para obtenção de prazer, que segundo usuários ela promove, quanto industriais e terapêuticas. Existem relatos disponíveis na história que mostram que nossos ancestrais faziam o uso da planta como alimento, fármaco, fibra para produção tecidos, papel, óleo, combustível, no entanto seu uso para fins terapêuticos foi o que a fez ganhar notoriedade e sua utilização expandida em outros continentes. (SILVA, et al, 2021).

Diversos estudos *in vivo* e *in vitro* da utilização terapêutica do Canabidiol em um vasto espectro de concentrações da planta, não detectaram importantes efeitos colaterais e tóxicos. É provável que o uso puro de Canabidiol e os extratos de Cannabis com baixo teor de THC sejam os mais eficientes e menos favorável a causar efeitos indesejáveis. (CAVICHIA, et al, 2017).

Além disso, a administração aguda de Canabidiol por diferentes vias não induziu qualquer efeito tóxico significativo em humanos e a administração crônica por um mês em voluntários sadios em doses diárias entre 10 a 400 mg, não desenvolveu nenhuma anormalidade em exames neurológicos, psiquiátricos ou clínicos. (CAVICHIA, et al, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a Agência Brasil, pelo menos 50 milhões de pessoas no mundo possuem diagnóstico de epilepsia, infelizmente, muitas vezes os tratamentos farmacológicos convencionais não possuem tanta eficácia, como é o caso da epilepsia refratária ou de difícil controle.

O uso do canabidiol (CBD) como tratamento alternativo para essa condição tem apresentado excelentes resultados, agindo como anticonvulsivante e sendo mais eficaz até mesmo que os medicamentos convencionais, além de não causar dependência e nem toxicidade, um diferencial importante nesse caso.

É indispensável, diante de tantos benefícios e estudos comprovados, que intensifiquem mais pesquisas diante desse assunto, com mais pacientes e voluntários, necessário também que ganhem mais destaque diante da sociedade, entendendo os benefícios e o uso medicinal, não o uso recreativo, para que assim, futuramente seja uma opção mais fácil de ser adquirida com intuito medicinal, auxiliando na qualidade de vida dos pacientes que necessitam desse tipo alternativo de tratamento. O uso medicinal tem demonstrado benéficos, já o uso ilícito da Cannabis Sativa é prejudicial, tóxico e causa dependência, devendo ser extremamente combatido.

Referencias

ASSUNÇÃO, D. et al., **Eficácia do canabidiol na melhora da qualidade de vida de pacientes com epilepsia.** 2022. 15f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade Una Itabira, Itabira, 2022.

BURGIERMAN, D., **O fim da guerra: amaconha e a criação de um novo sistema para lidar com as drogas.** LeLivros: Leya, 2011.

CARLINI, E., **A história da maconha no Brasil.** 2006.

CARNEIRO, D., **Uso medicinal da *Cannabis sativa*.** 2018. 45f. Monografia (Bacharelado de Direito) UniEvangélica, 2018.

COSTA, L. et al., **Atualização em epilepsia: revisão de literatura.** São Paulo: Revista USP, 2020.

DA SILVA, C. et al., **Considerações sobre epilepsia.** Boletim científico de pediatria: Sociedade de pediatria do Rio Grande do Sul, 2013.

DE CARVALHO, C. et al., **Canabinoides e epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol.** Vittalle – Revista de ciência da saúde: FURG, 2017.

DE SOUSA, L. et al., **Maconha Medicinal (*Cannabis sativa*): usos e perspectivas clínicas.** 2021. 37f. Trabalho de Conclusão de Curso II (Graduação em Farmácia) - Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia, Universidade Católica de Goiás, 2021.

DOS SANTOS, S. **Uso medicinal da *Cannabis sativa* e sua representação social.** Salvador: Revista Baiana de Saúde Pública, 2019.

FRANÇA, D. et al., **Direitos à saúde: o uso medicinal do canabidiol.** Unifan: 2019.

GIMENEZ, E. et al., **Uso medicinal do canabidiol.** 2022..

ILAE. **Classificação operacional dos tipos de crises epiléticas pela International League Against Epilepsy: documento da posição da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia.** 2017

ILAE. **Classificação da ILAE das epilepsias: artigo de posição da Comissão de Classificação e Terminologia da International League Against Epilepsy.** 2017

LUCENA, J., **Canabinoides: do uso abusivo à aplicação terapêutica.** 2021. 77f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade

de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2021.

MAGALHÃES, I., **O uso do canabidiol no tratamento de epilepsia refratária: revisão de literatura.** Revista NBC. 2021.

MATOS, R. L.A et al., **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia.** Revista virtual de química: 2017.

MEDEIROS, D. et al., **Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia.** Curitiba: Brazilian Journal of Development, 2020.

OLIVEIRA, R., **A legalização do canabidiol no sistema jurídico brasileiro.** 2020.

PESSOA, D. et al., **Cannabis sativa: uma revisão integrativa dos aspectos legais, toxicológicos e farmacoterapêuticos,** Research, Society and Development Journal: 2021.

RIBEIRO, J., **A cannabis e suas aplicações terapêuticas.** 2014. 65f. Projeto de graduação (Mestre em Ciências Farmacêuticas)– Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

SILVA, M., **Análise toxicológica da Cannabis sativa e seus benefícios terapêuticos.** Brazilian Journal of Development. 2021.

SILVA, R., **Uso terapêutico dos canabinoides encontrados na Cannabis Sativa.** Nucleo do conhecimento: 2019.

SILVA, T. et al., **A legalização da maconha e os impactos na sociedade brasileira.** Revista humanidades: 2017.

UFRGS. **Resumo clínico – crise epiléptica e epilepsia.** UFRGS, 2016.

YACUBIAN, E. et al., **Tratamento medicamentoso das epilepsias.** São Paulo: ALADE, 2014.