

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – UFAL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS – ICF
CURSO DE FARMÁCIA

BRUNO ROBERTO SILVA DE MELO

CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA

Maceió – AL

Fevereiro, 2024

BRUNO ROBERTO SILVA DE MELO

CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA

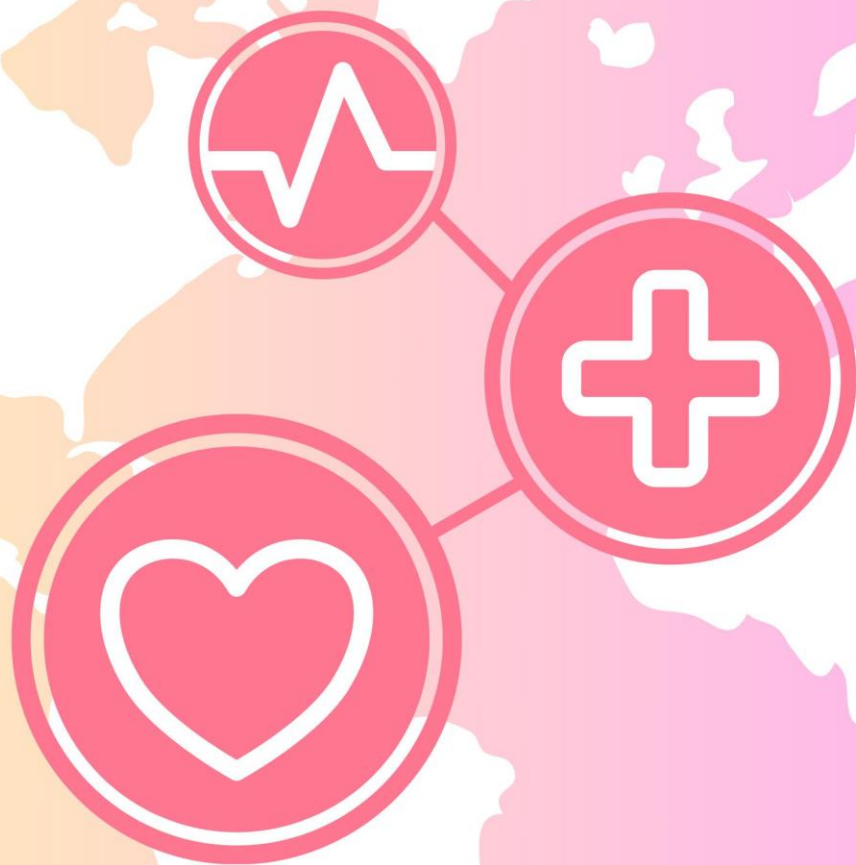
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Farmácia, da Universidade Federal de Alagoas, Campus A. C. Simões, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em farmácia.

Orientador(a): Profa. Dra. Maria Aline Fidelis Barros de Moura.

Maceió – AL

Fevereiro, 2024

ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE de SCISAUDE está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/atualizacoes-em-promocao-da-saude/41>

2024 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Alanderson Carlos Vieira Mata

Ana Graziela Soares Rêgo

Anita de Souza Silva

Antonio Alves de Fontes Junior

Cirliane de Araújo Morais

Dayane Dayse de Melo Costa

Duanne Edvirge Gondin Pereira

Fabricia Gonçalves Amaral Pontes

Francisco Rafael de Carvalho

Francisco Ronner Andrade da Silva

Micaela de Sousa Menezes

Pollyana cordeiro Barros

Salatiel da Conceição Luz Carneiro

Sara Janai Corado Lopes

Tamires Almeida Bezerra

Iara Nadine Viera da Paz Silva

Iran Alves da Silva

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário

Leandra Caline dos Santos

Lennara Pereira Mota

Lucas Pereira Lima Da Cruz

Marcos Garcia Costa Morais

Maria Vitalina Alves de Sousa

Marques Leonel Rodrigues da Silva

Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Raissa Escandiussi Avramidis

Sannya Paes Landim Brito Alves

Sarah Carvalho Félix

Wanderlei Barbosa dos Santos



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Atualizações em promoção da saúde [livro eletrônico] / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. --
Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-26-6

1. Saúde - Brasil 2. Saúde pública
3. Promoção da saúde 4. Sistema Único de Saúde
(Brasil) I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.

24-194718

CDD-613

Índices para catálogo sistemático:

1. Saúde : Promoção da saúde : Ciências médicas 613

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

 10.56161/sci.ed.20240221

ISBN: 978-65-85376-26-6



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

O E-BOOK “ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE” através de pesquisas científicas aborda em seus 34 capítulos o conhecimento multidisciplinar que compõe essa grande área em diversas modalidades. Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde.

“A promoção da saúde compreende a ação individual, a ação da comunidade e a ação e o compromisso dos governos na busca de uma vida mais saudável para todos e para cada um”.

“A promoção da saúde como campo conceitual, metodológico e instrumental ainda em desenvolvimento, traz, em seus pilares e estratégias, potenciais de abordagem dos problemas de saúde: assume a saúde em seu conceito amplo, pauta a discussão sobre qualidade de vida, pressupõe que a solução dos problemas está no potencial de contar com parceiros e a mobilização da sociedade. Trabalha com o princípio da autonomia dos indivíduos e das comunidades, reforça o planejamento e poder local.”

A política de saúde construída no Brasil, a partir do esforço da sociedade em seu processo de redemocratização e que culminou com a Constituição de 1988, tem em seu arcabouço elementos para o desenvolvimento de ações e estratégias de promoção da saúde. Os princípios de universalidade, integralidade e equidade e as diretrizes de descentralização e organização hierarquizada podem ser potencializados a partir do olhar e de ações de promoção da saúde, contribuindo para a qualificação do Sistema Único de Saúde e a partir deste para a construção de uma ampla aliança nacional tendo como centro a qualidade de vida.

Ministério da Saúde. POLÍTICA NACIONAL DE PROMOÇÃO DA SAÚDE, 2002.

Boa Leitura!!!



SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	6
SUMÁRIO.....	7
CAPÍTULO 1.....	11
A ATIVIDADE FÍSICA COMO FERRAMENTA DE PROMOÇÃO DE SAÚDE EM PACIENTES HIPERTENSOS.....	11
10.56161/sci.ed.20240221c1	11
CAPÍTULO 2.....	22
A DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA COMO FORMA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE	22
10.56161/sci.ed.20240221c2	22
CAPÍTULO 3.....	32
A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NA NEUROPATIA DIABÉTICA	32
10.56161/sci.ed.20240221c3	32
CAPÍTULO 4.....	41
ABORDAGENS DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL À CRIANÇAS DIAGNOSTICADA COM TUBERCULOSE	41
10.56161/sci.ed.20240221c4	41
CAPÍTULO 5.....	49
ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NA GRAVIDEZ ECTÓPICA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	49
10.56161/sci.ed.20240221c5	49
CAPÍTULO 6.....	57
ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES PARA EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA: INTEGRANDO SABERES E PRÁTICAS	57
10.56161/sci.ed.20240221c6	57
CAPÍTULO 7.....	65
ANÁLISE METABOLÔMICA NA IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS TERAPÊUTICOS PARA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	65
10.56161/sci.ed.20240221c7	65
CAPÍTULO 8.....	76
ASMA NO PÚBLICO PEDIÁTRICO: PREVENÇÃO DE CRISES E MANEJO CLÍNICO	76
10.56161/sci.ed.20240221c8	76
CAPÍTULO 9.....	86
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM A PACIENTES SOB CUIDADOS PALIATIVOS SUBMETIDOS À HIPODERMÓCLISE: REVISÃO INTEGRATIVA.....	86



10.56161/sci.ed.20240221c9	86
CAPÍTULO 10.....	96
ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL A NEUROMIELITE ÓPTICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	96
10.56161/sci.ed.20240221c10	96
CAPÍTULO 11.....	103
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO ATENDIMENTO A VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL.....	103
10.56161/sci.ed.20240221c11	103
CAPÍTULO 12.....	113
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO TRABALHO DE PARTO SEM DISTORCIA: REVISÃO INTEGRATIVA.....	113
10.56161/sci.ed.20240221c12	113
CAPÍTULO 13.....	141
CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA.....	141
10.56161/sci.ed.20240221c13	141
CAPÍTULO 14.....	151
DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E <i>Mentha crispa</i> DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE	151
10.56161/sci.ed.20240221c14	151
CAPÍTULO 15.....	169
DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO E CONSTRUÇÃO CONJUNTA DE EVENTOS ONLINE POR ACADÊMICOS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	169
10.56161/sci.ed.20240221c15	169
CAPÍTULO 16.....	178
DISTANÁSIA EM FOCO: REFLEXÕES A PARTIR DO EVENTO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA	178
10.56161/sci.ed.20240221c16	178
CAPÍTULO 17.....	187
ELABORAÇÃO DA CARTA DE SERVIÇOS “CONHECE-TE A TI MESMO”: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	188
10.56161/sci.ed.20240221c17	188
CAPÍTULO 18.....	198
IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PELA ENFERMAGEM NO MANEJO DA ANSIEDADE EM PACIENTES EM PRÉ-OPERATÓRIO	198
10.56161/sci.ed.20240221c18	198
CAPÍTULO 19.....	207
IMPACTO PSICOLÓGICO E SOCIAL DO CÂNCER DE MAMA: ALÉM DA DIMENSÃO FÍSICA	207



10.56161/sci.ed.20240221c19	207
CAPÍTULO 20.....	215
IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: UMA ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA.....	215
10.56161/sci.ed.20240221c20	215
CAPÍTULO 21.....	224
INCLUSÃO E ACESSO IGUALITÁRIO: ESTRATÉGIAS PARA ATENDER ÀS NECESSIDADES DOS SURDOS NA SAÚDE PÚBLICA	224
10.56161/sci.ed.20240221c21	224
CAPÍTULO 22.....	232
INFLUÊNCIA DO CIGARRO ELETRÔNICO NO DESENVOLVIMENTO DE ENFERMIDADES CARDIOPULMONARES EM ADULTOS JOVENS	232
10.56161/sci.ed.20240221c22	232
CAPÍTULO 23.....	253
INOVAÇÃO NO GERENCIAMENTO DOS RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE	253
10.56161/sci.ed.20240221c23	253
CAPÍTULO 24.....	261
NEUROINFLAMAÇÃO NA COVID-19 PODE SER FATOR PREDISPONENTE PARA DESMIELINIZAÇÃO E PIORA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA	261
10.56161/sci.ed.20240221c24	261
CAPÍTULO 25.....	273
O PAPEL DA ENFERMAGEM EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE	273
10.56161/sci.ed.20240221c25	273
CAPÍTULO 26.....	283
ÓBITOS POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, NA BAHIA	283
10.56161/sci.ed.20240221c26	283
CAPÍTULO 27.....	292
ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>C. TRICOLOR</i> E ENSAIOS DE TOXICIDADE E ÍNDICES NUTRICIONAIS EM <i>TRIBOLIUM CASTANEUM</i>	292
10.56161/sci.ed.20240221c27	292
CAPÍTULO 28.....	301
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS VÍTIMAS DA INSTABILIDADE DO SOLO NOS BAIRROS AFETADOS PELA EXTRAÇÃO DE SAL-GEMA	301
10.56161/sci.ed.20240221c28	301
CAPÍTULO 29.....	312
RELAÇÃO ENTRE O EIXO INTESTINO CÉREBRO E A ANSIEDADE.....	312
10.56161/sci.ed.20240221c29	312



CAPÍTULO 30.....	322
USO DE NANOPARTÍCULAS COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE.....	322
10.56161/sci.ed.20240221c30	322
CAPÍTULO 31.....	334
UTILIZAÇÃO DA TERAPIA CELULAR CAR-T CELLS PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA.	334
10.56161/sci.ed.20240221c31	334
CAPÍTULO 32.....	347
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DESAFIO DA PREVENÇÃO E PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO	347
CAPÍTULO 33.....	359
ESTRESSE E COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO UMA CORRELAÇÃO COM A DEPRESSÃO PÓS-PARTO	359





CAPÍTULO 13

CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA

MEDICAL CANNABIS AS A TREATMENT FOR EPILEPSY

 10.56161/sci.ed.20240221c13

Bruno Roberto Silva de Melo

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0009-0006-7386-1364>

Izabel Maria de Melo Amaral

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0000-0002-9106-6341>

Sávio Ricardo de Oliveira Silva

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0000-0002-0583-2813>

Thayná Figueredo Góis

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0000-0001-7391-7424>

Maria Eduarda Silvestre Duarte

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0009-0004-6854-735X>

Nataly Christine Soares Gama

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0009-0004-2396-0618>

Maria Aline Barros Fidelis de Moura

Universidade Federal de Alagoas

<https://orcid.org/0000-0002-8068-8946>

RESUMO

OBJETIVO: Realizar uma análise bibliográfica sobre a utilização da *Cannabis* no tratamento da Epilepsia. **METODOLOGIA:** Efetuou-se uma análise da literatura mediante a pesquisa de informações bibliográficas acessíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, assim como na plataforma PUBMED e SciELO. Os termos de busca utilizados foram *Cannabis* AND Epilepsia, *Cannabis* AND Epilepsy, Cannabidiol AND Medicinal Application, com a aplicação dos filtros: Ensaio clínico controlado e Estudo observacional. Após a coleta dos artigos, procedeu-se à aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. **RESULTADOS:**



Dessa maneira, identificou-se um total de 112 documentos; contudo, ao empregar os critérios de inclusão e exclusão, apenas 14 foram escolhidos. Dentro desse conjunto, procedeu-se à análise para determinar quais eram estudos randomizados, considerando tanto a perspectiva farmacológica quanto a clínica. **CONCLUSÃO:** Observou-se que o potencial terapêutico da *Cannabis* no tratamento da epilepsia é uma área promissora a ser explorada. Possuindo interação com receptores que ocasionando em uma mediação neuronal, tendo o canabidiol em específico, menores efeitos psicoativos, sendo uma excelente alternativa terapêutica na epilepsia.

PALAVRAS-CHAVE: *Cannabis sativa*; Canabidiol; THC; Epilepsia.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To carry out a literature review on the use of *Cannabis* in the treatment of epilepsy. **METHODOLOGY:** A literature review was carried out by searching for bibliographic information accessible in the Virtual Health Library (VHL) of the Ministry of Health, as well as the PUBMED and SciELO platforms. The search terms used were *Cannabis* AND Epilepsy, *Cannabis* AND Epilepsy, Canabidiol AND Medicinal Application, applying the filters: Controlled clinical trial and Observational study. After collecting the articles, the inclusion and exclusion criteria were applied. **RESULTS:** In this way, a total of 112 documents were identified; however, when using the inclusion and exclusion criteria, only 14 were chosen. Within this set, an analysis was carried out to determine which studies were randomized, considering both the pharmacological and clinical perspectives. **CONCLUSION:** It was observed that the therapeutic potential of *Cannabis* in the treatment of epilepsy is a promising area to be explored. It interacts with receptors that cause neuronal mediation, and canabidiol in particular has less psychoactive effects, making it an excellent therapeutic alternative for epilepsy

KEYWORDS: *Cannabis sativa*; Canabidiol; THC; Epilepsy.

1. INTRODUÇÃO

Cannabis sativa L., conhecida como maconha, é uma planta única pertencente à família Cannabaceae (Small e Cronquist, 1976; UNODC, 2009; Small, 2015). É uma das plantas mais antigas conhecidas pelo homem e é amplamente reconhecida como uma droga ilícita, sob controle internacional, sendo uma das mais consumidas no mundo (UNODC, 2016; WHO, 2016). Possui mais de 750 constituintes químicos (Radwan et al., 2015). Dentre eles, monoterpenos, sesquiterpenos, flavonoides, esteróides, compostos nitrogenados e canabinóides, sendo mais de 100 (Radwan et al., 2015), dos quais são exclusivos das plantas de *Cannabis*.

Os quatro canabinóides mais prevalentes são: -9-tetra-hidrocanabinol (9 -THC), o canabinol (CBN), o canabidiol (CBD) e o -8-tetra-hidrocanabinol (8 -THC). O 9 -THC é o canabinóide mais potente em termos psicoativos, sendo um composto lipofílico não cristalino que se absorve facilmente no organismo, resultando em ação rápida. Os canabinóides são categorizados como terpenofenóis e podem ser encontrados em plantas, sintetizados



artificialmente ou produzidos endogenamente, como a anandamida. A presença de receptores canabinóides nas células confirma a existência de um sistema canabinóide endógeno, composto por dois subtipos de receptores: CB1 (cerebrais) e CB2 (periféricos).

Os receptores canabinóides CB1 e CB2 são, particularmente, abundantes em algumas áreas do cérebro, sendo os receptores CB1 abundantes no cerebelo, região responsável pela coordenação dos movimentos do corpo, no hipocampo, responsável pela aprendizagem, memória e resposta ao stress e, no córtex cerebral, responsável pelas funções cognitivas e nos gânglios basais responsáveis pela coordenação motora. Assim, as células do organismo podem responder de diversas formas quando um ligante interage com o receptor canabinóide.

A epilepsia é uma condição caracterizada por alterações temporárias e reversíveis no funcionamento do cérebro, manifestando-se por meio de crises epiléticas repetidas. As causas podem incluir lesões cerebrais, infecções, abuso de álcool ou drogas, trauma durante o parto e, às vezes, são desconhecidas. As crises podem se apresentar de diversas formas, sendo a crise convulsiva a mais reconhecida e é identificada como “ataque epilético”, onde a pessoa pode cair ao chão, apresentar contrações musculares em todo o corpo, mordedura da língua, salivação intensa, respiração ofegante e, às vezes, até urinar.

O tratamento das epilepsias é feito através de medicamentos que evitam as descargas elétricas cerebrais anormais, que são a origem das crises epiléticas e acredita-se que pelo menos 25% dos pacientes com epilepsia no Brasil são portadores em estágios mais graves, ou seja, com necessidade do uso de medicamentos por toda a vida, sendo as crises frequentemente incontroláveis e então candidatos a intervenção cirúrgica.

Os canabinóides têm papel terapêutico significativo em condições como dor, náuseas, vômitos, esclerose múltipla, ansiedade, depressão e proteção cerebral. Algumas formas de epilepsia não respondem aos tratamentos convencionais, prejudicando a qualidade de vida. O uso de canabidiol (CBD) está se expandindo globalmente, com a Anvisa autorizando sua fabricação e venda em duas categorias de teor de THC. Apesar da compreensão crescente da eficácia do CBD no tratamento de crises epiléticas, sua utilização clínica ainda é limitada. Este estudo visa revisar a literatura sobre a aplicação e os resultados dos medicamentos à base de CBD no tratamento da epilepsia.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para realizar esta investigação, foi conduzida uma análise abrangente da literatura, utilizando fontes de informações acessíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, assim como na plataforma PUBMED e SciELO. Os termos de busca selecionados incluíram "Cannabis AND Epilepsia", "Cannabis AND Epilepsy", e "Cannabidiol



AND Medicinal Application", com a aplicação de filtros específicos, como "Ensaio clínico controlado" e "Estudo observacional".

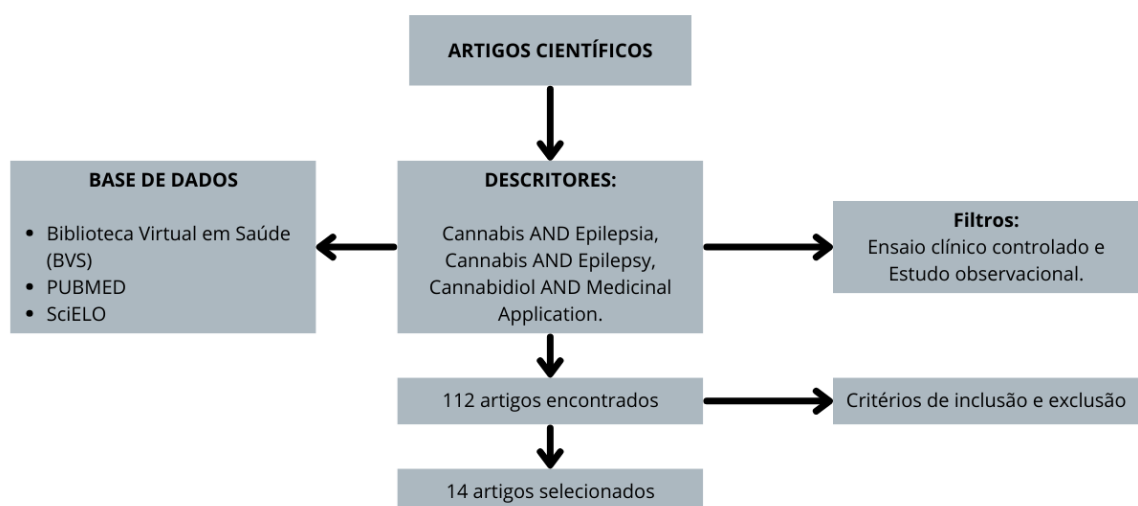
Após uma extensa busca, um total de 112 documentos foram inicialmente identificados. No entanto, para garantir a relevância e a qualidade dos estudos selecionados, após a leitura de resumos dos achados, para verificar a compatibilidade dos artigos com o objetivo do estudo, foram aplicados critérios rigorosos de inclusão e exclusão. Especificamente, foram excluídas as revisões, mesmo após a filtragem para estudos randomizados, ainda permaneciam revisões que apenas mencionavam estudos randomizados em seu conteúdo. Ao final, apenas 14 artigos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos.

Dentro deste conjunto de artigos selecionados, uma análise minuciosa foi realizada para identificar estudos randomizados que abordassem tanto as perspectivas farmacológicas quanto clínicas do uso de canabinóides no tratamento da epilepsia. Esta abordagem criteriosa visa garantir a integridade e a confiabilidade dos dados analisados, fornecendo insights valiosos sobre a eficácia e os desfechos terapêuticos associados ao uso de canabinóides para o controle das crises epiléticas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A investigação conduzida utilizando os descritores mencionados resultou em um total de 112 trabalhos científicos. Todavia, mediante a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, apenas 14 artigos foram considerados. O diagrama presente na Figura 1 ilustra o procedimento de busca realizado e os resultados alcançados.

Figura 1: Fluxograma referente aos artigos selecionados



Fonte: Autoria própria, 2024

3.1. Farmacologia *Cannabis*



A *Cannabis* possui grande relevância como uma das diversas plantas que apresentam atividade terapêutica, isso em decorrência das substâncias que sintetiza, tendo como destaque o tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), classificados como canabinóides (Santos, 2019).

O THC apresenta uma peculiaridade com relação a sua estrutura, seus ácidos canabinóides são desprovidos de efeitos psicotrópicos em sua forma estável, havendo assim, a necessidade da descarboxilação dos grupos fenólicos para que se tenha a produção do efeito psicoativo da *Cannabis*, esse processo pode ocorrer com o aquecimento das partes secas da planta, ocasionando na combustão (Santos, 2019).

Estudos focados na atividade biológica da molécula do THC, e em seus derivados sintéticos, demonstraram que existe uma seletividade estrutural e estereoseletividade, ocasionando na evidência de receptores específicos. O primeiro receptor canabinóide identificado, conhecido como receptor endocanabinóide 1 (CB₁). Posteriormente foi identificado o segundo receptor, sendo o receptor endocanabinóide 2 (CB₂). Em que ambos receptores fazem parte da família de proteínas de membrana celular acopladas às proteínas Gi/o. Os receptores CB₁ estão presentes nas células dos tecidos periféricos, medula espinhal, cerebelo, córtex e hipocampo, o que resulta em maiores efeitos psicotrópicos das substâncias encocanabinóides. Já os receptores CB₂ estão presentes nas células do sistema imune e hematopoiético, podendo correlacionar sua distribuição com seus efeitos em inflamação e dores (Lessa; Cavalcanti; Figueiredo, 2016).

Possuem três tipos de canabinóides, os fitocanabinóides, canabinóides sintéticos e os canabinóides endógenos, sendo substâncias químicas naturais, tendo como principais representantes a anandamida (N-araquidonoil etanolamina) e pelo 2-araquidonoil glicerol (Machado; Souza, 2022). N-araquidonoil etanolamina é um agonista parcial ou completo do receptor CB₁, sendo dependente do tecido que e resposta biológica ocasionada. A mesma também pode ligar-se aos receptores CB₂, porém com menor afinidade e com possibilidade de ter efeito antagonista (Lessa; Cavalcanti; Figueiredo, 2016). Anandamida e 2-araquidonoilglicerol (2-AC) são produzidos pela reorganização de fosfolípidos através de vias que utilizam as enzimas NAPE-PLD (N-acilfosfatidiletanolamina-fosfolipase seletiva D) e DAG (Diacilglicerol). Estas moléculas são rapidamente metabolizadas e hidrolisadas por enzimas FAAH (Hidrolase das Amidas de Ácidos Gordos) e MAG L (Monoacilglicerol Lipase). Sendo esse um processo posterior a internalização (processo ainda não claro quanto sua etapa de início), denominado de catabolismo (Lóss; Junior; Farias, 2020).



A FAAH configura-se como uma enzima pós-sináptica responsável por controlar os níveis de anandamida perto dos locais de síntese, por meio da degradação da mesma em Ácido Araquidônico em uma Hidroxilamina. O MAG L é uma enzima pré-sináptica que atua controlando os níveis de 2-araquidonoil glicerol após ação nos receptores CB₁ (Santos, 2019).

O 2-AG (2-araquidonoil glicerol) é originado no diacilglicerol (DAG), por meio da atuação da DAG lipase seletiva. O DAG é um mensageiro intracelular secundário, ativador da PKC. Sendo os níveis basais de 2-AG encontrados no cérebro, superior aos níveis de Anandamida, por outro lado, a libertação induzida por estímulo para o meio extracelular só é detectada para a Anandamida (Santos, 2019).

Canabidiol é um fitocanabinóide que constitui cerca de 40% do extrato bruto de *Cannabis* sativa, sendo bastante estudado devido suas diversas propriedades, como a de anticonvulsivante e, especialmente, pela ausência de efeitos psicotomiméticos e risco de desenvolvimento de dependência (Lóss; Junior; Farias, 2020). Assim, o canabidiol aparentemente age como modulador do SEC (Sistema Endocanabinóide), amenizando efeitos comportamentais do THC (Machado; Souza, 2022).

É conhecido que os endocanabinóides não são armazenados em vesículas, mas sim que sua produção ocorre momentaneamente em resposta a demanda pós-sináptica por precursores lipídicos, atuando como mensageiros retrógrados nos terminais pré-sinápticos (Machado; Souza, 2022). Assim, em decorrência das suas diversas propriedades e interação com tecidos, a *Cannabis* é de interesse de estudo para tratamento de variadas patologias, atualmente sendo mais utilizada para fins terapêuticos (Lóss; Junior; Farias, 2020).

3.2. Toxicologia da *Cannabis*

A *Cannabis* sativa é a substância psicoativa mais amplamente consumida globalmente, especialmente por pessoas na faixa etária de 15 a 64 anos. Estima-se que mais de 188 milhões de indivíduos façam uso recreativo dessa substância, o que equivale a aproximadamente 3,8% da população mundial. A prevalência de seu consumo é mais evidente na América do Norte, Oceania e África Ocidental e Central. Apesar de possuir diversas aplicações medicinais, a forma mais comum de utilização é por meio do fumo, embora também seja possível ingeri-la, misturá-la em chás ou incorporá-la em alimentos. Algumas pessoas combinam seu consumo com cigarro ou outras substâncias, como o crack (Fabiani, 2010; Cardoso, 2020).

Os efeitos adversos causados pela *Cannabis* sativa podem variar entre os indivíduos, mas em doses elevadas, é sabido que a pessoa pode experimentar perda de memória recente e dificuldades em realizar tarefas que exigem desempenho mental. Além disso, o uso frequente



pode levar à dependência e, a curto prazo, resultar em danos físicos, afetando órgãos como coração e pulmão. Em casos raros, pode até mesmo causar esterilidade, diminuindo a produção de espermatozoides. Todos esses fatores contribuem para uma percepção negativa da planta na sociedade, levando à sua proibição em alguns países. Em contrapartida, em nações como Portugal, Canadá, Espanha, Uruguai, Holanda, Israel e em determinadas áreas dos Estados Unidos, a *Cannabis* é legalizada para fins medicinais (Gonçalves, 2014; Carneiro, 2018). Devido à presença de uma variedade de fitocanabinoides em sua composição química, com destaque para o Canabidiol (CBD) e o delta-9-Tetra-hidrocanabinol, a *Cannabis* tem sido empregada na medicina na forma de fármacos. Esses compostos exercem efeitos notáveis nos sistemas endógenos, sendo utilizados tanto como tratamento principal quanto como adjuvante em condições como epilepsia, ansiedade generalizada, ansiedade social, agitação psicomotora e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Além disso, demonstraram atividades analgésicas, hipnóticas, antipsicóticas, neuroprotetoras, antieméticas, antioxidantes, anti-inflamatórias, antiartríticas e antineoplásicas (Brucki et al., 2015, p. 373).

O perfil toxicológico da intoxicação por *Cannabis Sativa L.* está diretamente ligado à relação entre a concentração de delta-9-tetraidrocanabinol e o canabidiol na amostra ingerida. Ambos os compostos apresentam alta lipossolubilidade, resultando em absorção, distribuição e metabolização rápidas (Crippa et al., 2010). No entanto, estudos pré-clínicos e clínicos também indicam efeitos adversos (EAs) e toxicidade após a ingestão de Canabidiol (CBD). Pesquisas recentes revelam que em animais, os EAs do CBD incluem toxicidade no desenvolvimento, mortalidade embriofetal, inibição e neurotoxicidade do sistema nervoso central, lesões hepatocelulares, redução da espermatogênese, alterações de peso em órgãos, perturbações no sistema reprodutor masculino e hipotensão, embora em doses superiores às recomendadas para farmacoterapias humanas. Em estudos com humanos, o uso em doses elevadas para epilepsia e transtornos psiquiátricos resultaram em anomalias hepáticas, interações com outros compostos farmacológicos, diarreia, fadiga, vômito e sonolência (Baker et al., 2010).

3.3. Utilização de *Cannabis* no tratamento de epilepsia

Dentre os fármacos análogos dos canabinóides, podemos citar: dronabinol utilizado no tratamento de estimulação do apetite para pacientes oncológicos e com SIDA, THC e Canabidiol para o tratamento da rigidez muscular e esclerose múltipla. É sabido que os canabinóides apresentam como espectro de ação: efeitos ansiolíticos e euforizantes, para ansiedade e depressão, estímulo do apetite no estado de caquexia, diminuição da pressão intraocular, ação antiemética, relaxamento muscular para alívio da espasticidade e ação



anticonvulsivante. Em um estudo realizado por Braun e colaboradores (2023), foi relatado um estudo de terapia a base de canabidiol apresentando uma redução na frequência de convulsões em pacientes com epilepsia grave e resistente a medicamentos (ERD), onde foi ofertada uma formulação farmacológica de CBD (Epidiolex[®]), maconha artesanal e/ou uma formulação à base de cânhamo.

McDermott e colaboradores (2023), avaliaram os efeitos da utilização de *Cannabis* em pacientes com histórico de epilepsia resistente a medicamentos, foi observado que 67% dos pacientes afirmaram que a *Cannabis* era absolutamente benéfica ou proporcionava algum benefício, enquanto os restantes dos pacientes afirmaram que a *Cannabis* não teve efeito nos sintomas relacionados com as convulsões. Importante ressaltar, que nenhum paciente em nenhum dos grupos endossou que a *Cannabis* era prejudicial em relação aos sintomas relacionados às convulsões, ainda, os pacientes relataram que houve uma redução da intensidade das convulsões (6,1%) e redução das dores de cabeça após as convulsões.

Navarro (2023), observou em seu estudo que pacientes em uso de CBD por 3 meses, apresentaram um número médio de convulsões por mês reduzido de 11 para 2,5, uma redução >50%. Devinsky e colaboradores (2022), avaliaram 29 indivíduos (12 a 46 anos) com epilepsias resistentes ao tratamento, sendo eles tratados com *Cannabis* medicinal (1THC:20CBD e/ou 1THC:50CBD) com máximo de 6 mg de THC/dia por ≥ 24 semanas. O resultado primário foi a mudança na frequência de crises convulsivas desde o início do pré-tratamento até a fase de dose ideal estável.

A resposta farmacológica da *Cannabis* no tratamento de epilepsia não está tão bem elucidada, mas estudos sugerem que o aumento da ativação dos receptores CB1 por anandamida, mediados pelo CBD, diminui seu agonismo pelo 2-AG e, desta forma, mediando a atividade neuronal envolvida em crises epiléticas. Tal ação consolida-se pela atividade pré-sináptica dos receptores CB1 em neurônios glutamatérgicos, dos quais possuem focos de origem das atividades epileptiformes. A aplicação sistêmica do canabidiol, com o efeito mencionado acima, causa o acúmulo da anandamida em seus sítios de ação sináptica, tônica e/ou hormonal, desta forma, moderando os circuitos neuronais envolvidos na disseminação da atividade epileptiforme (Machado; Souza, 2022).

4. CONCLUSÃO

Portanto, diante do exposto conclui-se que, a análise dos estudos existentes e relatos clínicos sugere que a *Cannabis* demonstrou ter efeitos positivos no controle de crises epiléticas



em alguns casos, demonstrando que a presença de canabinóides, especialmente o canabidiol (CBD), tem sido associada a melhorias significativas nos pacientes.

A evidência acumulada indica que a interação dos canabinoides com o sistema endocanabinóide pode influenciar os mecanismos que desencadeiam crises epiléticas, por meio da mediação neuronal. Além disso, o CBD, em particular, tem mostrado propriedades anticonvulsivantes sem os efeitos psicoativos associados ao THC, o que o torna um candidato promissor.

Apesar dos resultados promissores, é importante salientar que mais pesquisas são necessárias para entender completamente os mecanismos de ação, a eficácia a longo prazo e os potenciais efeitos adversos da *Cannabis* no tratamento da epilepsia. Além disso, questões éticas, regulatórias e de segurança precisam ser abordadas de forma abrangente.

Em síntese, embora os indícios apontem para os benefícios da *Cannabis* no controle da epilepsia, a comunidade científica deve continuar a investigar e avaliar de maneira crítica essa abordagem terapêutica, principalmente no que se diz respeito à dosagem dessa substância. A compreensão aprofundada desses aspectos é essencial para orientar a prescrição responsável e garantir a segurança dos pacientes. Pois o potencial da *Cannabis* como alternativa terapêutica na epilepsia destaca-se como um campo que merece atenção e investigação aprofundada para elucidar seu papel na gestão eficaz dessa condição clínica.

REFERÊNCIAS

- Baker, T. A., Bufalino, M. E., Ford, M. L., & Kale, S. R. (2010). Five Years of Experience with the ConnectOregon Multimodal Funding Program. Transportation Research Record: Journal of the Transportation Research Board, 2174(1), 68–76. <https://doi.org/10.3141/2174-10>
- Brucki, S. M. D., Frota, N. A., Schestatsky, P., Souza, A. H., Carvalho, V. N., Manreza, M. L. G., Mendes, M. F., Comini-Frota, E., Vasconcelos, C., Tumas, V., Ferraz, H. B., Barbosa, E., & Jurno, M. E. (2015). Cannabinoids in neurology –Brazilian Academy of Neurology. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 73(4), 371–374. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20150041>
- CARNEIRO, D. A. C. Uso medicinal da Cannabis Sativa L. 2018. 45 p. Monografia (Bacharel em Direito). Universidade Unievangélica, 2018.
- Crippa, J. A. S., Zuardi, A. W., & Hallak, J. E. C. (2010). Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. Revista Brasileira de Psiquiatria, 32 (supl 1), 556–566. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462010000500009>
- Devinsky O, Marmanillo A, Hamlin T, Wilken P, Ryan D, Anderson C, Friedman D, Todd G. Observational study of medical marijuana as a treatment for treatment-resistant epilepsies. **Ann Clin Transl Neurol.** 2022 Apr;9(4):497-505. doi: 10.1002/acn3.51537



Erica Braun, Francesca M. Gualano, Prabha Siddarth, Eric Segal. Second-line cannabis therapy in patients with epilepsy. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Volume 227, 2023,107638,ISSN 0303-8467, <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2023.107638>.

FABIANI, M. C. M. Avaliação do desempenho de um questionário para detectar o uso de maconha e cocaína em uma população carcerária de São Paulo. 2010. 137p. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade Federal de São Paulo, 2010.

GONÇALVES, G. A. M.; SCHLICHTING. Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis Sativa. *Revista Uningá*. v. 20, n. 2, p. 92-97, 2014.

LESSA, Marcos Adriano; CAVALCANTI, Ismar Lima; FIGUEIREDO, Nubia Verçosa. Cannabinoid derivatives and the pharmacological management of pain. **Revista Dor**, São Paulo, n. 171, p. 47-51, jan. 2016. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160012>.

LÓSS, A. C. M., JUNIOR, O. F., FARIAS, J. A. M. Sistema Endocanabinoide e Suas Perspectivas Terapêuticas, Centro Universitário UNIFACVEST, (2020).

MACHADO, S., Souza, G. T.; **A aplicabilidade da Cannabis Sativa em tratamentos de longo prazo**. 2022. 17 f. TCC (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Centro Universitário Fadergs, Porto Alegre, 2022.

McDermott D, Darwin ML, Fetrow K, Coulter I, Biesecker K, Thompson JA. Cannabis use patterns in drug-resistant and pharmacoresponsive epilepsy: Single tertiary referral center survey investigation. **PLoS One**. 2023 Jan 27;18(1):e0281040. doi: 10.1371/journal.pone.0281040.

Navarro, Cristian Eduardo. Cannabis-based magistral formulation is highly effective as an adjuvant treatment in drug-resistant focal epilepsy in adult patients: an open-label prospective cohort study. **Neurol Sci** ; 44(1): 297-304, 2023 Jan.

SANTOS, José Rodrigues dos. **Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Cannabis Medicinal – Interesse Farmacológico e Terapêutico”**. 2019. 56 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2019.