

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**ADRIELLY MESQUITA DA CONCEIÇÃO**

**UTILIZAÇÃO DO CANNABIDIOL PARA DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO  
CENTRAL E CONVULSÕES**

**GOIÂNIA**

**20205**

**NOTA FINAL = 9,7**

ADRIELLY MESQUITA DA CONCEIÇÃO

UTILIZAÇÃO DO CANNABIDIOL PARA DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO  
CENTRAL E CONVULSÕES

Projeto de pesquisa para o Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina de Universidade Paulista – UNIP para fins avaliativos.

Orientadora: Profa. Nubia Cristina Burgo Godoi de Carvalho

**GOIÂNIA**

**2025**

## CIP - Catalogação na Publicação

da Conceição, Adrielly Mesquita

UTILIZAÇÃO DO CANNABIDIOL PARA DOENÇAS DO SISTEMA  
NERVOSO CENTRAL E CONVULSÕES / Adrielly Mesquita da  
Conceição. - 2025.

2700 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto  
de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, APARECIDA DE  
GOIÂNIA, 2025.

Área de Concentração: Farmacologia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Me. Nubia Cristina Burgo Godoi de Carvalho.

1. História da Cannabis sativa. 2. Compostos e ativos e o sistema  
endocanabinoide. 3. Aplicações terapêuticas em doenças do sistema  
nervoso central e convulsões. I. de Carvalho, Nubia Cristina Burgo Godoi  
(orientadora). II. Título.

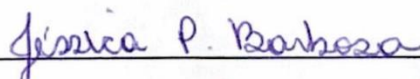
ADRIELLY MESQUITA DA CONCEIÇÃO

UTILIZAÇÃO DO CANNABIDIOL PARA DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO  
CENTRAL E CONVULSÕES

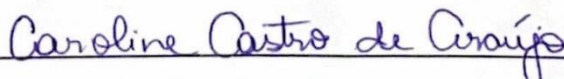
Projeto de pesquisa para o Trabalho de  
Conclusão de Curso apresentado ao  
curso de Biomedicina de Universidade  
Paulista – UNIP para fins avaliativos.

Aprovado em: 10 / 12 / 2025

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Jéssica Pereira Barbosa  
Universidade Paulista - UNIP



Profa. Dra. Caroline Castro de Araújo  
Universidade Paulista - UNIP



Prof. Dr. Milton Camplesi Júnior  
Universidade Paulista – UNIP

## RESUMO

Este trabalho analisa evidências científicas recentes sobre a utilização do canabidiol (CBD) no tratamento de doenças do sistema nervoso central, com ênfase em epilepsias e distúrbios convulsivos refratários. A pesquisa foi conduzida por meio de revisão narrativa da literatura, envolvendo artigos publicados entre 2020 e 2025 nas bases PubMed, SciELO, LILACS, BVS e Google Acadêmico. Foram considerados estudos clínicos, séries de casos e relatos que abordaram a eficácia, segurança, mecanismos de ação e aplicabilidade terapêutica do CBD. Após triagem inicial de 2.506 publicações, seis estudos atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados demonstraram que o CBD apresenta efeito anticonvulsivante relevante, com redução significativa da frequência e intensidade das crises epiléticas, inclusive em condições de difícil manejo, como epilepsias genéticas raras, status epilético refratário e casos associados à deficiência do transportador de creatina. Os mecanismos envolvidos incluem modulação do sistema endocanabinoide, controle da excitabilidade neuronal, ação anti-inflamatória e influência na sinalização sináptica. A maioria dos estudos relatou boa tolerabilidade clínica, com efeitos adversos leves a moderados, como sonolência, irritabilidade ou alterações gastrointestinais. Apesar dos resultados positivos, observam-se limitações metodológicas importantes, como tamanhos amostrais reduzidos, ausência de grupos controle e heterogeneidade nas doses e formulações utilizadas. Tais fatores evidenciam a necessidade de ensaios clínicos ampliados e padronizados, que permitam consolidar o uso do CBD como alternativa terapêutica segura e eficaz no manejo de convulsões refratárias e outras doenças neurológicas.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Epilepsia refratária. Sistema nervoso central. Convulsões. Cannabis medicinal.

## ABSTRACT

*This study analyzes recent scientific evidence on the use of cannabidiol (CBD) in the treatment of central nervous system disorders, with emphasis on refractory epilepsy and convulsive conditions. The research was conducted through a narrative literature review, including articles published between 2020 and 2025 in PubMed, SciELO, LILACS, BVS, and Google Scholar databases. Clinical studies, case series, and case reports addressing the efficacy, safety, mechanisms of action, and therapeutic applicability of CBD were considered. After screening 2,506 publications, six studies met the inclusion criteria. The results showed that CBD has a relevant anticonvulsant effect, with significant reduction in the frequency and intensity of epileptic seizures, including in hard-to-manage conditions such as rare genetic epilepsies, refractory status epilepticus, and creatine transporter deficiency. The mechanisms involved include modulation of the endocannabinoid system, control of neuronal excitability, anti-inflammatory action, and influence on synaptic signaling. Most studies reported good clinical tolerability, with mild to moderate adverse effects such as drowsiness, irritability, or gastrointestinal changes. Despite the positive results, important methodological limitations were observed, including small sample sizes, absence of control groups, and heterogeneity in doses and formulations used. These factors highlight the need for expanded and standardized clinical trials to consolidate the use of CBD as a safe and effective therapeutic alternative in the management of refractory seizures and other neurological disorders.*

**Keywords:** Cannabidiol; Refractory epilepsy; Seizures; Central nervous system; Medical cannabis.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
2.1 Historia da canabbis sativa .....	9
2.2 Compostos ativos da Cannabis e o sistema endocanabinoide.....	9
2.3 Aplicações terapêuticas em doenças do sistema nervoso central.....	10
2.3.2 Esclerose múltipla.....	11
2.3.3 Epilepsia e convulsões .....	11
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
3.1 Objetivo geral.....	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
<b>4 METODOLOGA.....</b>	<b>14</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>23</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças do sistema nervoso central (SNC) simboliza um dos maiores desafios da medicina atual, tanto pela complexidade dos sintomas quanto pela limitação de tratamentos eficazes. Entre essas doenças, destacam-se a Doença do Alzheimer e Esclerose Múltipla. O Alzheimer é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva, que tem como características, perda de memória, dificuldade de raciocínio, alterações no comportamento e, em estágios mais avançados, perda da autonomia. A doença está relacionada ao acúmulo de placas de  $\beta$ -amiloide e emaranhados neurofibrilares no cérebro, que comprometem a comunicação entre os neurônios e levam à morte celular (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2020). Já a Esclerose Múltipla é uma condição inflamatória crônica e autoimune, em que o sistema imunológico ataca a mielina, substância que envolve e protege as fibras nervosas. Isso resulta em sintomas como fadiga, perda de força muscular, alterações visuais e dificuldades de equilíbrio (LÓPEZ-SÁNCHEZ et al., 2019).

Outro distúrbio neurológico relevante é a epilepsia, uma condição caracterizada por crises convulsivas recorrentes, causadas por descargas elétricas anormais no cérebro. A epilepsia afeta cerca de 70 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que aproximadamente 30% dos pacientes apresentam formas resistentes aos tratamentos convencionais, conhecidas como epilepsia refratária. Essa condição compromete não apenas a saúde física, mas também o desenvolvimento cognitivo, o comportamento e a qualidade de vida dos pacientes (GARCIA et al., 2023). Neste cenário de dificuldade terapêutica, cresce o interesse por abordagens alternativas e mais seguras, como o uso de compostos derivados da *Cannabis sativa*.

A *Cannabis sativa*, conhecida popularmente como maconha, é uma planta utilizada há milênios por diferentes civilizações. Tendo como primeiros relatos clínicos, feito pelo médico irlandês William O'Shaughnessy, que utilizou extrato da planta no tratamento de uma criança com convulsões severas, observando resultados promissores (Silva et al., 2024). Nas últimas décadas, o canabidiol (CBD), um dos principais compostos da planta, tem ganhado destaque por seus efeitos terapêuticos, sem os efeitos psicoativos associados ao tetrahydrocannabinol (THC).

Estudos apontam que o CBD possui propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e anticonvulsivantes, podendo contribuir para o tratamento de doenças como Alzheimer, Esclerose Múltipla e epilepsias resistentes a medicamentos tradicionais (OLIVEIRA et al., 2025).

Diante disso, este trabalho tem como objetivo explorar a utilização terapêutica do canabidiol em doenças do sistema nervoso central e convulsões, com ênfase em sua eficácia nos tratamentos. Com os avanços da ciência e as novas regulamentações, o Cannabis tem o potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida de pacientes com doenças neurológicas.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 História da *Cannabis sativa*

A *Cannabis Sativa*, é uma planta utilizada a milênios de anos por diversas civilizações, tanto para uso medicinal, quanto para fins recreativos. O primeiro registro foi em um livro chinês Pen Tsao por volta de 2.700 a.C., onde era indicada para diversas doenças como reumatismo, gota e distúrbios do sistema nervoso. No Brasil, a maconha foi traga pelos escravos africanos para uso recreativo e para rituais religiosos, entre meados de 1549. No entanto ao longo do século ocorreu a proibição, acompanhando a tendência global, por volta de 1938. Somente em 2015 a Anvisa regulamenta a importação da *C. sativa*, e remove o THC da lista de substâncias proibidas. Já em 2017, a Anvisa aceita o registro do primeiro medicamento à base de CBD e THC para venda em farmácias, e em 2019 ela vem regularizar as vendas. (Gomes, 2020)

### 2.2 Compostos ativos da *Cannabis* e o sistema endocanabinoide

Popularmente conhecida como maconha, a planta *Canabbis sativa*, contém uma composição complexa, com mais de 500 substâncias identificadas, incluindo flavonoides e principalmente os canabinoides, os dois mais estudados são: CBD (canabidiol), o THC (tetrahydrocannabinol), e ainda pouco estudado CBN (canabinol). O CBD, vem sendo o composto mais estudado pelo seu potencial terapêutico, como, anti-inflamatório, ação ansiolítica, anticonvulsivante e neuroprotetora, não tendo efeitos psicotrópicos (Zuardi, 2008).

O Tetrahydrocannabinol (THC), apesar dos efeitos psicoativos, atua também no humor, e coordenação motora. Passou a ser objeto de pesquisa mais aprofundado quando traçaram as vias metabólicas do THC, os cientistas identificaram um esquema de sinalização molecular envolvido na regulação de uma ampla gama de funções biológicas, que foi chamado de Sistema Endocanabinoide (Machado Rocha; Zuardi, 2020).

Os receptores CB1, presentes no sistema nervoso central, pulmões, fígado e rins, e CB2 presentes no sistema imunológico e em células hematopoiéticas, ambos são acoplados à proteína G. Também são incluídos no sistema endocanabinoide

receptores com locais de ligação intracelular, sendo os mais importantes nesse grupo os ionotrópicos vaniloides (receptores de potencial transitório -TRPV) e fatores de transcrição como os receptores ativados por proliferação de peroxissoma nuclear (PPAR). (Pertwee, 2006)

Os endocanabinoides tem papel na diminuição da liberação de neurotransmissores excitatórios no sistema nervoso central, agindo nos neurorreceptores endocanabinoides ligados à proteína G: receptor canabinoide tipo 1 (CB1R) e receptor canabinoide tipo 2 (CB2R). Essa influência está relacionada à sua atividade anticonvulsiva. A maioria dos fitocanabinoides, incluindo THC, THCV e CBDV, também tem a capacidade de interagir com os receptores CB 1 e CB 2. Apesar de sua similaridade estrutural, o CBD tem baixa seletividade para CB1R e CB2R. Parece que o CBD realiza sua ação anticonvulsiva interagindo com o canal do receptor acoplado à proteína G 5 5 (GPR-55) e do receptor potencial transitório vaniloide 1 (TRPV-1), por efeito anti-inflamatório e influência na via da adenosina (Pertwee, 2006).

O sistema endocanabinoide está amplamente envolvido na supressão de neurotransmissão e excitabilidade, indispensável ao controle de estados patológicos de excitotoxicidade, como é o caso da dor crônica. Embora a distribuição de CB1, seja amplamente distribuída no sistema nervoso central, poderia se ter maiores aplicações terapêuticas, porém essa mesma característica restringi sua aplicação clínica pelo potencial de efeitos adversos. (Russo, 2011).

## **2.3 Aplicações terapêuticas em doenças do sistema nervoso central**

### **2.3.1 Doença de Alzheimer**

Algumas doenças do sistema nervoso central como Alzheimer, que é uma patologia incurável e que se agrava com o tempo. Caracteriza-se pelo surgimento de sintomas como demência, ou perda de funções cognitivas (memória, orientação, atenção e linguagem), causada pela morte de células cerebrais. É uma doença que atinge cerca de 3% dos indivíduos que se encontram na faixa dos 60 e 65 anos. (Alzheimer's Association, 2020).

O tratamento é feito com fármacos, que inibem colinesterases, pois acredita-se que parte dos sintomas é devido a alterações em uma substância presente no cérebro chamado de acetilcolina, que se encontra em menor quantidade em

pacientes com a doença. O uso do cannabis nesta doença demonstrou resultados significativos na redução ou remoção no impacto da inflamação, acúmulo de oxigênio e declínio das células cerebrais. As células cerebrais de paciente com a doença do Alzheimer, normalmente mostram um declínio e destruição. O canabidiol age minimizando as alterações causadas pela doença, podendo reverter ou impedir a progressão de sintomas. (Mecha et al., 2013).

Observam-se potenciais benefícios terapêuticos associados ao uso dos compostos ativos delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) e canabidiol (CBD) no tratamento da doença de Alzheimer. Em nível celular, essas substâncias demonstraram ações neuroprotetoras, antioxidantes e antiapoptóticas, além de promoverem a diferenciação celular e o aumento da expressão de proteínas relacionadas à integridade axonal e sináptica. Adicionalmente, destacam-se seus efeitos com potencial neurorestaurador (Camargo Filho et al., 2019).

### 2.3.2 Esclerose múltipla

Outra doença do sistema nervoso central que também vem sendo tratada com a cannabis é a esclerose múltipla (EM), que é uma doença crônica, que se caracteriza por ser degenerativa, provocando fraqueza, inflamação muscular e perda de coordenação motora. A doença ainda não cura e os tratamentos a base de fármacos tem finalidade de reduzir as inflamações e os surtos ao longo dos anos. Os medicamentos já existentes têm funcionalidade de reduzir a atividade do sistema imunológico, resultando em uma diminuição da agressão aos oligodendrócitos e bainhas de mielina no qual são denominados os imunossupressores e imunomoduladores. (López-Sánchez et al., 2019).

A *Cannabis sativa*, vem sendo usada como tratamento alternativo, devido a sua ação sedativa no sistema nervoso central. O CBD e o THC são aliados, possibilitando aos pacientes um declínio da liberação de citocinas inflamatórias, diminuição do apoptose celular, da espasticidade muscular e da dor neuropática (BENNA ROCH, 2014; SILVA et al., 2018).

### 2.3.3 Epilepsia e convulsões

A epilepsia é um dos distúrbios neurológicos mais comum, afetando aproximadamente 70 milhões de pessoas em todo o mundo. Cerca de um terço de todos os pacientes com epilepsia apresentam convulsões resistentes a

medicamentos (epilepsia refratária). A epilepsia refratária tem um grande impacto na função cognitiva e comportamental e na qualidade de vida. (Fisher et al., 2014).

Após o caso de Charlotte Figi, uma paciente com Dravet, que apresentou uma redução de 90% de crises convulsivas após iniciar o uso de um extrato de cannabis com altas concentrações de CBD. Aumentou-se o interesse ao uso da cannabis sativa para tratamento de doenças epiléticas, muitas legislações foram alteradas. (Devinsky et al., 2016)

Referente aos fármacos já utilizados no mercado são conhecidos como drogas epiléticas, no entanto os estudos continuam, para conseguir compreender e achar fármacos que tenham maior efetividade e menores efeitos adversos. E assim surge as pesquisas a respeito do cannabis, apresenta mecanismos de ação diferentes dos fármacos tradicionais, e os pacientes possui melhor tolerância (Machado Rocha; Zuardi, 2020).

No dia 04 de fevereiro de 1843, foi publicado pelo médico Irlandês Willian Brook O' Shaughnessy, o primeiro relato da utilização do CBD no tratamento da convulsão. Se tratava de uma menina indiana com apenas 40 dias de vida que sofria com convulsões constantes e severas, na qual não obtinha sucesso a nenhum tipo de tratamento utilizado naquela época (FRIEDMAN; SIRVEN, 2017).

De início ele ofertou apenas uma gota de tintura de resina da Cannabis indica, e observou que nada aconteceu. Só após uma hora e meia foram ofertadas mais duas gotas, que em seguida a menina caiu em um sono profundo, acordando apenas cerca de 15 horas depois. Durante 4 dias não foram registradas nenhuma crise convulsiva. Já no quinto dia as convulsões retornaram, sendo administradas mais 8 gotas, porém sem apresentar nenhum efeito. Com isso, decidiram administrar em dosagem única 30 gotas a menina indiana, que em seguida resultou num sono profundo e na interrupção das crises convulsivas. O' Shaughnessy não descreve o tempo de tratamento, mas afirma uma melhora na saúde da criança, dando a entender que as crises não retomaram. (MALCHER-LOPES, 2014). Diante de tantos benefícios apresentados, acreditamos que a sociedade acadêmica irá cada vez mais investir e pesquisar sobre as ações terapêuticas da planta *Cannabis sativa*.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

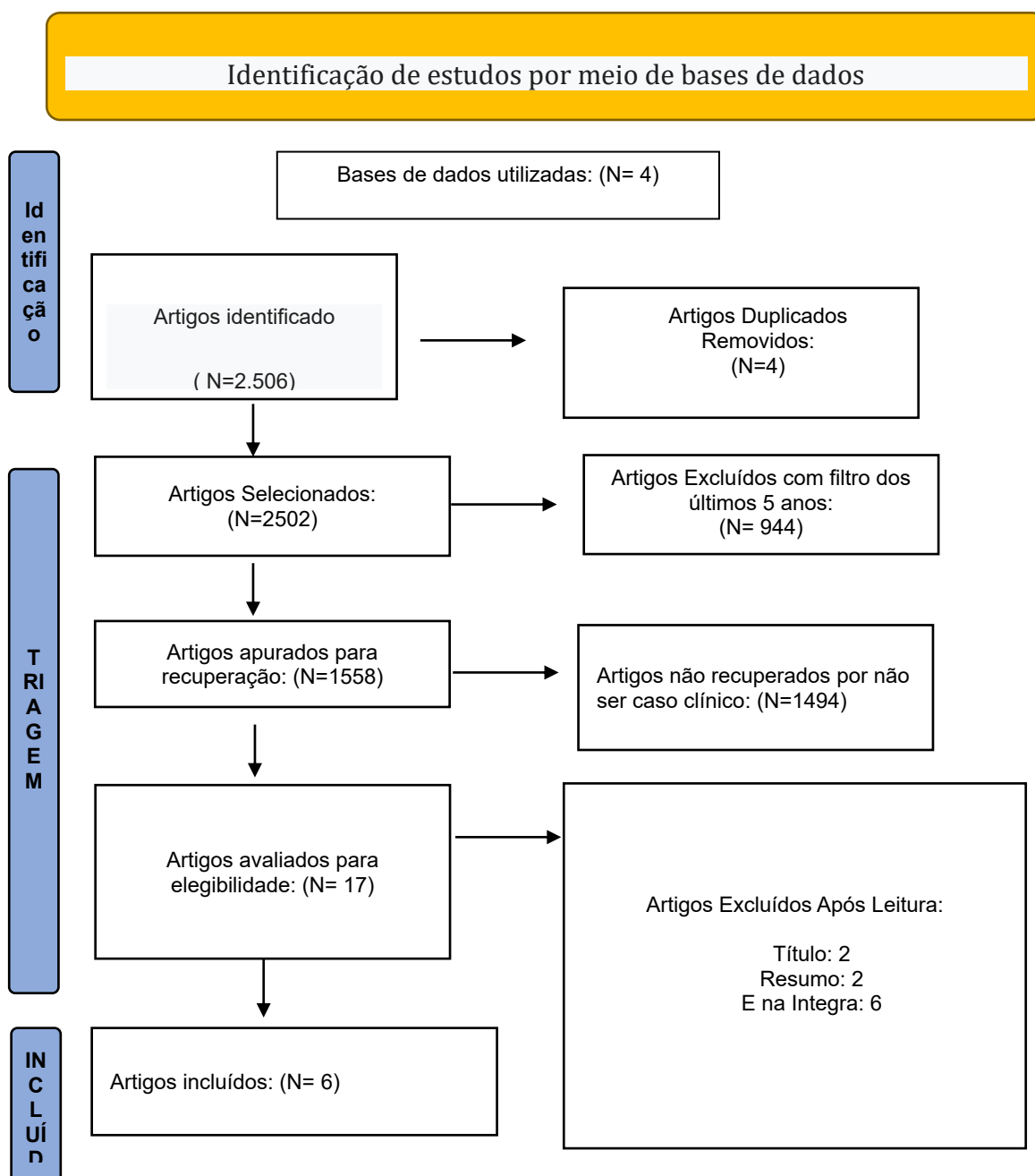
Avaliar, por meio da literatura científica, as evidências acerca do uso do canabidiol para doenças do sistema nervoso central e convulsões.

#### 3.2 Objetivos específicos

- Descrever os compostos que podem ser extraídos da *Canabis sativa*;
- Analisar a eficácia do canabidiol, em doenças do sistema nervoso central em convulsões;
- Compreender os mecanismos de ação do CBD;
- Investigar os receptores e como agem com o sistema endocanabinóide.

## 4 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva, realizada no segundo semestre do ano de 2025, com o objetivo de analisar e discutir a utilização do canabidiol (CBD) no tratamento de doenças do sistema nervoso central (SNC), com ênfase em distúrbios convulsivos. A coleta de dados foi realizada por meio de levantamento de artigos científicos, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, dissertações e livros. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, SciELO, LILACS, Google Acadêmico e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Os critérios de inclusão foram: Artigos publicados nos últimos 5 anos, artigos do tipo ensaio clínico que abordam o uso do canabidiol em doenças neurológicas, principalmente epilepsias e outros transtornos convulsivos. A análise dos dados foi realizada por meio de leitura exploratória, seletiva e interpretativa dos textos, com identificação dos principais achados científicos, efeitos terapêuticos, mecanismos de ação do CBD, limitações dos estudos e possíveis efeitos adversos. Para escrever este trabalho foram selecionados 23 artigos, preferencialmente em língua portuguesa, as principais palavras chaves utilizadas nas buscas foram: **Terapia Canabinoide; Canabidiol; Sistema Nervoso Central; Convulsões; Epilepsia; Cannabis medicinal**. Posteriormente, foi realizada uma seleção dos melhores achados que contribuíssem para a pesquisa e escolhido dentre eles quais seriam usados na construção desta revisão. Todos os documentos citados foram lidos e analisados, sendo possível então, ter embasamento teórico para compor essa narrativa.



## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 6 artigos selecionados, a distribuição geográfica dos estudos foi à seguinte: Itália (3 estudos; 50%), Espanha (1 estudos; 16,6%), Estados Unidos (1 estudos; 16,6%) e Turquia (1 estudo; 16,6%). Observa-se que a maior parte das pesquisas foi conduzida na Europa, refletindo maior acesso e regulamentação do uso medicinal do canabidiol em alguns países europeus. Em relação à temporalidade das publicações, 25% dos estudos foram publicados em 2020, enquanto 75% foram publicados entre 2024 e 2025, indicando um aumento recente da produção científica sobre o tema. Esse crescimento evidencia o interesse crescente da comunidade científica pelo uso do canabidiol em epilepsias refratárias e doenças do sistema nervoso central.

Ainda existem restrições legais em diversos países, o que limita a condução de estudos clínicos amplos. No Brasil, o uso medicinal da cannabis foi regulamentado em 2015 (RDC n<sup>o</sup> 17/2015), porém a realização de estudos de grande porte ainda enfrenta barreiras regulatórias e logísticas. O canabidiol destaca-se como uma opção terapêutica promissora, principalmente em síndromes epiléticas refratárias, o que é refletido pelo aumento da visibilidade dos estudos nos últimos anos e pela diversidade de contextos clínicos investigados.

Em termos percentuais, 75% dos estudos tinham como objetivo principal avaliar eficácia e segurança do canabidiol, enquanto 25% foram relatos de caso detalhando a resposta clínica individual. De forma geral, os objetivos refletem a necessidade de gerar evidências clínicas complementares, reforçando o canabidiol como uma opção terapêutica promissora em situações de difícil manejo clínico, especialmente quando os tratamentos convencionais apresentam eficácia limitada. Observa-se que a maioria dos corresponde a relatos de caso ou séries de casos, caracterizando-se como estudos observacionais descritivos. Esses estudos permitiram detalhar a resposta clínica individual ao canabidiol, monitorando tanto a eficácia na redução de crises quanto à ocorrência de efeitos adversos, especialmente em síndromes raras ou refratárias.

Artigos italianos e espanhóis apresentaram relatos de caso detalhados, com população de 1 a 5 pacientes, focando em crianças com síndromes genéticas específicas ou epilepsias refratárias, acompanhadas por períodos variáveis de monitoramento clínico. Estudos dos Estados Unidos foi clínico retrospectivo, com população de 5 a 12 pacientes, analisando respostas ao canabidiol em epilepsias refratárias e monitoramento de efeitos adversos. Estudo da Turquia foi um relato de caso detalhado, avaliando resposta de um paciente a tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Todos os estudos tiveram como população crianças e jovens com epilepsias refratárias ou síndromes neurológicas específicas, com idades variando entre 3 e 28 anos. Embora as amostras sejam pequenas, os dados obtidos proporcionam insights clínicos relevantes sobre a eficácia e segurança do canabidiol em diferentes contextos terapêuticos.

Analisando os seis estudos selecionados, observa-se que todos utilizaram o canabidiol (CBD) como intervenção principal, geralmente como tratamento adjuvante em pacientes com epilepsias refratárias ou síndromes neurológicas específicas. A dose de canabidiol variou entre 5 a 20 mg/kg/dia, administrada via oral, por períodos que variaram de 4 semanas a 12 meses, dependendo do estudo. Em todos os casos, o canabidiol foi associado ou complementou outros anticonvulsivantes previamente prescritos, buscando reduzir a frequência e severidade das crises epiléticas.

Autores / Ano	Países onde foram realizados os estudos	Objetivo	Tipo de Estudo	População / Amostra	Intervenção (medicamento, dose, via, tempo)	Melhoras Clínicas / Resultados	Condições / Comorbidades associadas	Efeitos adversos	Dados Comparativos	Conclusão /Implicações Clínicas
Maria Borrell-Pichot; et al. (2025)	Estudo realizado na Espanha.	Observar melhoras clínicas em um caso de tratamento bem-sucedido de epilepsia refratária em paciente com deficiência do transportador de creatina (CRTR-D) tratado com canabidiol + clobazam,	Relato de caso	Homem, 28 anos, com início de epilepsia na infância	Adição de <b>canabidiol (CBD) 20 mg/ dia com aumento progressivo da combinação com clobazam (CLB) de 5 para 15 mg/kg/dia</b>	O paciente ficou livre de convulsões já na primeira semana após o início da terapia conjunta. Mantendo assim até 1ano do seguimento.	Apresenta deficiência do transportador da creatina (CRT-D) + epilepsia refratária	N.A	Tratamentos anticonvulsivantes prévios que não deram controle significativo.	A combinação CBD + CLB pode ser uma opção eficaz em casos de epilepsia refratária associada à deficiência do transportador de creatina; há necessidade de mais estudos para confirmar esse achado.
Coskun & Yildirim, 2023	Estudo realizado na Turquia.	Observar o caso de uma criança com epilepsia multirresistente que responde bem ao tratamento com uso combinado de terapias	Relato de caso	Menina, 3 anos, com epilepsia multirresistente por asfixia perinatal; anteriormente	Dieta cetogênica + estimulação do nervo vago (VNS AspireSR) + canabidiol	Redução de aproximadamente 90% no número de crises epiléticas	N.A	N.A	N.A	A combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas pode trazer benefício significativo em casos refratários de epilepsia infantil; o caso descrito é o mais jovem com VNS AspireSR na Turquia

		farmacológicas e não-farmacológicas		e com até 20-25 crises/dia	oral + fármacos anticonvulsivantes					
Ferrera, Ricci, Peron, Parrini, Vignoli, Canevini - 2024	Estudo foi realizado na Italia.	Observar caso de epilepsia associada à encefalopatia por mutação em **KCNB1** responsiva a canabidiol altamente purificado	Relato de caso	Menino de 12 anos, autismo e epilepsia resistente a múltiplos tratamentos	Canabidiol altamente purificado (iniciado aos 11 anos)	Livre de crises por 18 meses; melhora significativa no EEG e em habilidades sociais	Deficiência intelectual grave EEG,mostrando padrão CSWS	N.A	N.A	O CBD pode ser benéfico em epilepsia refratária associada a KCNB1 com padrão CSWS, possivelmente por efeitos anti-inflamatórios e ação sobre canais iônicos
Perilli, Carbone, Minerva, Rossi, Curcio, Lotti & Grosso, 2025	Estudo realizado na Italia	Observar um caso clínico de síndrome de White-Sutton (WSS) com epilepsia resistente, demonstrando resposta ao uso off-label de canabidiol	Relato de caso	Menina, 5 anos com epilepsia resistente a vários fármacos	Canabidiol (CBD) off-label (adjunto)	Remissão completa das crises com o CBD. Retorno das crises quando o CBD foi suspenso e novo controle após reintrodução	N.A	N.A	Tratamento com anticonvulsivantes convencionais anteriores (valproato, topiramato, levetiracetam, clobazam, rufinamida, vigabatrina), nenhum deles trouxe controle satisfatório	O CBD pode ser eficaz como terapia adjunta em epilepsia resistente associada à WSS e merece investigação adicional
Di Mauro		Observar a eficácia de canabidiol altamente purificado		Dois pacientes com status	hpCBD	Controle contínuo das crises			Tratamento com	O hpCBD pode ser considerado como opção adjuvante no manejo de status

et al., 2025	Estudo realizado na Italia	(hpCBD) como terapia adjuvante em casos de status epiléptico refratário e super-refratário	Série de casos	epiléptico refratário ou super-refratário	administrado por sonda nasogástrica, terapia mantida por 6 meses	durante o tratamento	N.A	N.A	anticonvulsivantes usadas previamente para controlar status epiléptico, não especificado	epiléptico refratário e super-refratário, permanecendo no seguimento como tratamento contínuo
Devinsky et al., 2024	Estudo realizado nos Estados Unidos	Observar a resposta clínica ao uso de canabidiol em casos de epilepsia refratária com crises mioclônico-atônicas (síndrome de Doose)	Relatos de caso	Duas crianças do sexo masculino, 3 e 5 anos de idade	Canabidiol altamente purificado; Paciente de 3 anos: 10 mg/kg/dia. Paciente 5 anos: 8,8 mg/kg/dia	Ambos apresentaram resolução rápida das crises após início do CBD e mantiveram resposta favorável durante o seguimento	N.A	N.A	Ambos já tinham utilizado inúmeros tratamentos (Valproato, Levotiracetam, Topiramato, Clobazam, Rufinamida) Todos sem sucesso.	O CBD pode representar uma opção eficaz e segura em epilepsia refratária com crises mioclônico-atônicas, inclusive em situações de falha terapêutica prévia

Dos 6 artigos selecionados, a distribuição geográfica dos estudos foi à seguinte: Itália (3 estudos; 50%), Espanha (1 estudos; 16,6%), Estados Unidos (1 estudos; 16,6%) e Turquia (1 estudo; 16,6%). Observa-se que a maior parte das pesquisas foi conduzida na Europa, refletindo maior acesso e regulamentação do uso medicinal do canabidiol em alguns países europeus. Em relação à temporalidade das publicações, 25% dos estudos foram publicados em 2020, enquanto 75% foram publicados entre 2024 e 2025, indicando um aumento recente da produção científica sobre o tema. Esse crescimento evidencia o interesse crescente da comunidade científica pelo uso do canabidiol em epilepsias refratárias e doenças do sistema nervoso central.

Ainda existem restrições legais em diversos países, o que limita a condução de estudos clínicos amplos. No Brasil, o uso medicinal da cannabis foi regulamentado em 2015 (RDC n° 17/2015), porém a realização de estudos de grande porte ainda enfrenta barreiras regulatórias e logísticas. O canabidiol destaca-se como uma opção terapêutica promissora, principalmente em síndromes epiléticas refratárias, o que é refletido pelo aumento da visibilidade dos estudos nos últimos anos e pela diversidade de contextos clínicos investigados.

Em termos percentuais, 75% dos estudos tinham como objetivo principal avaliar eficácia e segurança do canabidiol, enquanto 25% foram relatos de caso detalhando a resposta clínica individual. De forma geral, os objetivos refletem a necessidade de gerar evidências clínicas complementares, reforçando o canabidiol como uma opção terapêutica promissora em situações de difícil manejo clínico, especialmente quando os tratamentos convencionais apresentam eficácia limitada. Observa-se que a maioria dos corresponde a relatos de caso ou séries de casos, caracterizando-se como estudos observacionais descritivos. Esses estudos permitiram detalhar a resposta clínica individual ao canabidiol, monitorando tanto a eficácia na redução de crises quanto à ocorrência de efeitos adversos, especialmente em síndromes raras ou refratárias.

Artigos italianos e espanhóis apresentaram relatos de caso detalhados, com população de 1 a 5 pacientes, focando em crianças com síndromes genéticas

específicas ou epilepsias refratárias, acompanhadas por períodos variáveis de monitoramento clínico. Estudos dos Estados Unidos foi clínico retrospectivo, com população de 5 a 12 pacientes, analisando respostas ao canabidiol em epilepsias refratárias e monitoramento de efeitos adversos. Estudo da Turquia foi um relato de caso detalhado, avaliando resposta de um paciente a tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Todos os estudos tiveram como população crianças e jovens com epilepsias refratárias ou síndromes neurológicas específicas, com idades variando entre 3 e 28 anos. Embora as amostras sejam pequenas, os dados obtidos proporcionam insights clínicos relevantes sobre a eficácia e segurança do canabidiol em diferentes contextos terapêuticos.

Analisando os seis estudos selecionados, observa-se que todos utilizaram o canabidiol (CBD) como intervenção principal, geralmente como tratamento adjuvante em pacientes com epilepsias refratárias ou síndromes neurológicas específicas. A dose de canabidiol variou entre 5 a 20 mg/kg/dia, administrada via oral, por períodos que variaram de 4 semanas a 12 meses, dependendo do estudo. Em todos os casos, o canabidiol foi associado ou complementou outros anticonvulsivantes previamente prescritos, buscando reduzir a frequência e severidade das crises epiléticas.

Em relatos individuais apresentou-se resultados onde foi observado uma redução significativa da frequência de crises, melhora na qualidade de vida e, em alguns casos, resolução quase completa das crises. Nos estudos clínicos retrospectivos, além da redução da frequência das crises, foi registrada melhora no controle de status epilepticus refratário e em crises mioclônicas-atônicas, com tolerabilidade geralmente boa e efeitos adversos leves a moderados (como sonolência e diarreia). De forma geral, os resultados sugerem que o canabidiol é eficaz como terapia adjuvante em epilepsias refratárias e síndromes genéticas associadas a crises epiléticas, com melhora clínica consistente, mesmo em pacientes com histórico de múltiplos anticonvulsivantes sem resposta satisfatória.

A análise dos seis estudos selecionados demonstra que a utilização do canabidiol (CBD) apresentou resultados predominantemente positivos, especialmente em pacientes com epilepsias refratárias e síndromes genéticas de difícil controle. O sucesso terapêutico observado na maioria dos casos pode ser atribuído a múltiplos fatores fisiológicos e farmacológicos. Em primeiro lugar, o mecanismo de ação do CBD parece atuar na modulação de receptores endocanabinoides (CB1 e CB2), na regulação do cálcio intracelular e na inibição da recaptação de adenosina, processos que contribuem para a redução da excitabilidade neuronal e, conseqüentemente, da frequência e intensidade das crises epiléticas. Essa base neurofisiológica ajuda a explicar por que os estudos relataram reduções significativas no número de crises melhora no padrão de sono, comportamento e qualidade de vida (LATTANZI et al., 2018; CHICO et al., 2024; SANARCKI, 2024).

Em casos específicos, como o relatado por Perilli et al. (2025), envolvendo um paciente com síndrome de White-Sutton, o uso off-label de CBD levou à redução expressiva das crises e melhora comportamental, destacando o potencial do composto em síndromes genéticas raras. De forma semelhante, Demirci et al. (2025) observaram resolução rápida de crises mioclônicas-atônicas em pacientes com epilepsias de difícil controle, reforçando o papel do canabidiol como intervenção de resgate. Apesar dos resultados promissores, todos os autores apontam limitações metodológicas importantes. A maioria dos estudos é composta por relatos ou séries de casos, com amostras pequenas (variando de 1 a 12 pacientes), o que restringe a generalização dos achados. Além disso, há ausência de grupos controle e heterogeneidade nas doses e duração do tratamento, dificultando comparações diretas entre as pesquisas. Outro ponto limitante é a curta duração do acompanhamento em parte dos estudos (alguns com apenas quatro semanas de observação), o que impede a avaliação de possíveis efeitos adversos em longo prazo.

Os efeitos adversos relatados foram geralmente leves a moderados, sendo mais comum sonolência, diarreia, fadiga e perda de apetite. Nenhum estudo relatou eventos graves diretamente atribuídos ao uso do canabidiol, embora a maioria tenha

destacado a necessidade de monitoramento clínico rigoroso, especialmente em terapias combinadas com outros anticonvulsivantes, como o valproato e o clobazam. Outro aspecto relevante é o impacto das restrições legais e regulatórias. Em diversos países, a legislação sobre o uso medicinal da cannabis ainda é restritiva, o que limita a realização de estudos clínicos amplos e controlados. No Brasil, a regulamentação do uso medicinal foi estabelecida em 2015 (RDC nº 17/2015), mas os ensaios clínicos de larga escala ainda enfrentam barreiras éticas e burocráticas. Em síntese, os resultados dos estudos analisados apontam o canabidiol como uma opção terapêutica eficaz e segura para o manejo de epilepsias refratárias e condições neurológicas associadas. Contudo, há necessidade de ensaios clínicos randomizados com amostras maiores, seguimento prolongado e padronização de doses, de modo a consolidar as evidências e estabelecer protocolos clínicos mais robustos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura científica revela que o canabidiol (CBD) demonstra potencial terapêutico real em doenças do sistema nervoso central, especialmente em convulsões refratárias. Estudos de casos apontam para resultados promissores: em epilepsias como a Epilepsy with myoclonic-atonic seizures houve “resolução rápida” de crises com CBD adjunto. Em status epilepticus refratário e superrefratário, a administração de CBD altamente purificado mostrou-se eficaz em série de casos. Em casos genéticos específicos — como mutações em KCNB1 ou em deficiência do transportador de creatina — o uso de CBD em combinação com outros tratamentos evidenciou melhora significativa das convulsões. Entretanto, a literatura analisada apresenta limitações importantes. A maioria dos estudos possui tamanho amostral reduzido, delineamento observacional ou descritivo, e ausência de grupos controle, o que restringe a generalização dos resultados. Além disso, há heterogeneidade nas dosagens, formulações e vias de administração, bem como variação nos critérios de avaliação de eficácia e segurança. Outro ponto crítico é a escassez de dados sobre os efeitos adversos a longo prazo, especialmente em populações pediátricas e idosos. Tais lacunas reforçam a necessidade de ensaios clínicos randomizados, controlados e multicêntricos, com acompanhamento prolongado, a fim de padronizar protocolos terapêuticos e elucidar os mecanismos de ação do canabidiol no sistema nervoso central.

## REFERÊNCIAS

- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, v. 16, n. 3, p. 391-460, 2020. Disponível em: <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alz.12068>. Acesso em: 22 maio 2025.
- BENNAROCH, E. A. Potential therapeutic effects of Cannabis sativa on multiple sclerosis. *Neuropharmacology*, v. 76, p. 1-15, 2014.
- BORRELL-PICHOT, M.; FONS, C.; BORONAT, S.; SIERRA-MARCOS, A. Successful management of refractory epilepsy in creatine transporter deficiency with cannabidiol and clobazam: a case report. *Epilepsia Open*, v. 10, n. 1, p. 342-347, fev. 2025. DOI: 10.1002/epi4.13116.
- CAMARGO FILHO, J. A. et al. Neuroprotective effects of cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol in Alzheimer's disease models. *Journal of Neurochemistry*, v. 150, n. 2, p. 237-248, 2019.
- CHICO SFV, Diaz DAM, Contreras-Puentes N. Use of cannabidiol in the treatment of drug-refractory epilepsy in children and young adults: A systematic review. *J Neurosci Rural Pract*. 2024 Apr-Jun;15(2):203-210. doi: 10.25259/JNRP\_618\_2023. Epub 2024 Mar 21. PMID: 38746511; PMCID: PMC11090527. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38746511/>> Acesso em: 05 de novembro 2025
- COSKUN, Y.; YILDIRIM, C. A 3-year-old child with multi-drug resistant epilepsy responding to pharmacological and nonpharmacological treatments. *International Journal of Neuroscience*, v. 133, n. 3, p. 322-326, mar. 2023. DOI: 10.1080/00207454.2021.1916488.
- DE MAURO, G. et al. Effectiveness of highly purified cannabidiol in refractory and super-refractory status epilepticus: a case series. *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*, v. 24, n. 2, p. 158-163, 2025. DOI: 10.2174/0118715273304077240603115521. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38910424/>> Acesso em: 5 novembro 2025

DEVINSKY, O. et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, v. 57, n. 6, p. 791-802, 2016.

FERRERA, G.; RICCI, E.; PERON, A.; PARRINI, E.; VIGNOLI, A.; CANEVINI, M. P. Continuous spike-wave of slow sleep in a patient with KCNB1-related epilepsy responsive to highly purified cannabidiol: a case report and comparison with literature. *Neurocase*, v. 30, n. 2, p. 68-72, abr. 2024. DOI: 10.1080/13554794.2024.2354952.

FISHER, R. S. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.

GARCIA, F. et al. Epidemiology and clinical characteristics of refractory epilepsy: a population-based study. *Neurology*, v. 101, n. 3, p. 234-242, 2023.

GOMES, R. M. A história da Cannabis no Brasil: contexto social e político. *Revista Brasileira de História da Ciência*, v. 13, n. 2, p. 45-62, 2020.

Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Del Giovane C, Silvestrini M. Efficacy and Safety of Cannabidiol in Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs*. 2018 Nov;78(17):1791-1804. doi: 10.1007/s40265-018-0992-5. PMID: 30390221. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30390221/>> Acesso em: 05 de novembro 2025.

LÓPEZ-SÁNCHEZ, G. F. et al. Multiple sclerosis: diagnosis and treatment advances. *Autoimmunity Reviews*, v. 18, n. 9, p. 102417, 2019.

MALCHER-LOPES, R. W. William O'Shaughnessy and the introduction of cannabis into Western medicine: historical overview. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 36, n. 3, p. 328-330, 2014.

MECHA, M. et al. Cannabidiol provides an anti-inflammatory and neuroprotective effect in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*, v. 10, n. 1, p. 1-12, 2013.

OLIVEIRA, V. G. et al. The efficacy of cannabidiol for seizures reduction in pharmaco-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Epileptologica*, v. 7, p. 20, 2025. Disponível em:

<https://aepi.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42494-024-00191-2>. Acesso em: 22 maio 2025.

PERILLI, L. et al. Case report: White-Sutton syndrome and cannabidiol, an update on a reported patient with a successful response to off-label therapy. *Frontiers in Pediatrics*, v. 13, p. 1515304, fev. 2025. DOI: 10.3389/fped.2025.1515304. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40051906>> Acesso em: 5 novembro 2025

PERTWEE, R. G. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: an overview. *International Journal of Obesity*, v. 30, supl. 1, p. S13-S18, 2006.

RUSSO, E. B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, v. 163, n. 7, p. 1344-1364, 2011.

SARNACKI, P. F.; PESTANA-KNIGHT, E. Rapid seizure resolution with cannabidiol in medically refractory epilepsy with myoclonic-atonic seizures. *Epileptic Disorders*, v. 27, n. 2, p. 275-279, abr. 2025. DOI: 10.1002/epd2.20321. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39641913/>> Acesso em: 5 novembro 2025

SILVA, M. A. et al. Importância medicinal da Cannabis sativa para o tratamento da epilepsia: uma revisão da literatura. *Revista Foco*, v. 17, n. 9, 2024. Disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/6077>. Acesso em: 22 maio 2025.

ZUARDI, A. W. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 30, n. 3, p. 271-280, 2008.