

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA: UMA PERSPECTIVA DE LEGALIZAÇÃO

Evislaine Jesus dos Santos¹

Fabiano Santana Souza²

Luci Bispo dos Santos³

Junior de Jesus Guimarães⁴

Daniele Rodrigues Ribeiro⁵

Enfermagem



**cadernos de
graduação**

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

De acordo com a organização mundial de saúde (OMS) o canabidiol em seu uso terapêutico não existe o risco de ocasionar a dependência, essa substância reduz a ansiedade, sendo eficaz como medicamento terapêutico. O estudo tem como objetivo evidenciar o potencial terapêutico do fármaco Canabidiol e a legalização no Brasil. O trabalho é uma pesquisa bibliográfica, efetuada por meio de busca em artigos científicos, revisões literárias. Contudo, foi constatado que é uma opção valiosa para a medicina, devido aos benefícios terapêuticos, quando as crises não são controladas ocorre o agravamento da condição clínico do paciente, essa alternativa oferece um aumento nas chances de sucesso de tratamento, mesmo com os benefícios a substância é proibida no país para qual for o uso, mas já existem países que liberaram o uso para fins medicinais. A cannabis é usada por milhares de anos para fins medicinais, o fármaco poderá ser uma opção de destaque na terapêutica no tratamento de transtornos psiquiátricos.

PALAVRAS-CHAVES

Canabidiol. Epilepsia. Legalização no Brasil.

ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), cannabidiol in its therapeutic use does not have the risk of causing addiction, this substance reduces anxiety, being effective as a therapeutic medicine. The study aims to evidence the therapeutic potential of the drug Cannabidiol and its legalization in Brazil. The work is a bibliographical research, carried out by means of a search in scientific articles and literature reviews. However, it was found that it is a valuable option for medicine, due to its therapeutic benefits, when the crises are not controlled the patient's clinical condition worsens, this alternative offers an increase in the chances of successful treatment, even with the benefits the substance is prohibited in the country for which it is used, but there are countries that have already released its use for medicinal purposes. Cannabis has been used for thousands of years for medicinal purposes, and the drug could be an important therapeutic option in the treatment of psychiatric disorders.

KEYWORDS

Cannabidiol; Epilepsy; Legalization in Brazil.

1 INTRODUÇÃO

Segundo relatos a planta *Cannabis sativa*, conhecida no Brasil pelo nome de maconha, tem sua aplicação no âmbito medicinal há milhares de anos (ZUARDI, 2006). Há indícios do uso da planta na China desde o 2.700 a. C. com intuito de aliviar condições médicas como constipação intestinal, dores, malária, expectoração, epilepsia, tuberculose, entre outras (ADAMS, 1940).

O canabidiol (CBD) – que não tem efeitos psicoativos é uma substância presente na *Cannabis sativa* considerado livre de efeitos psicotrópicos, redutor da ansiedade e contribuindo para a uma melhor concentração, reduz os efeitos do tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) – que é responsável pela maioria dos efeitos psicoativos, sendo considerado eficaz como medicamento e tratamentos terapêuticos (BRUCKI *et al.*, 2015; TZADOK *et al.*, 2016).

O CBD possui a habilidade de facilitar a sinalização dos endocanabinoides por intermédio do bloqueio da recaptação ou hidrólise enzimática da anandamida. Todavia, apresenta baixa afinidade pelos receptores CB1 e CB2, que são receptores presentes no sistema nervoso central (SNC) e fora do SNC, responsáveis pela ligação com os canabinoides (MECHOULAM, 2002). Porém, sugere-se que a capacidade do CBD de ampliar a biodisponibilidade da anandamida esteja relacionada com sua ação antipsicótica (SCHUBART *et al.*, 2014).

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado pelo excesso da atividade neuronal e hipersincrônica, caracterizado principalmente pela convulsão ou crise convulsiva (PASTORELLO, 2011; GUYTON; HALL, 2011).

Nos dias atuais, existe uma diversidade de fármacos (sendo aproximadamente cerca de 25 disponíveis para a profilaxia de indivíduos epiléticos). Embora haja esse arsenal terapêutico, não foi observado grandes avanços em relação à eficácia profilática, levando em consideração os pacientes refratários aos medicamentos, no entanto alguns benefícios tenham sido obtidos em outros casos clínicos (melhor tolerabilidade e menor interação medicamentosa). Diante disso, há uma demanda no espaço científico para o desenvolvimento de novas substâncias ativas com efeitos anticonvulsivantes que sejam mais eficientes no tratamento de casos refratários e tenham um alto nível de segurança (PERUCCA, 2012).

Contudo a importação do CBD é permitida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Porém, a problemática a este medicamento é o acesso e alto custo, além da burocracia para a obtenção, o que a torna inacessível à maioria da população brasileira, seja pelo valor financeiro, seja pela inconstância da chegada ao Brasil e realização dos trâmites legais para uma correta continuidade do tratamento (BARROS, 2017). Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é evidenciar o potencial terapêutico do fármaco canabidiol frente a uma perspectiva futura de legalização no Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 OBEJETIVO GERAL

Evidenciar o potencial terapêutico do fármaco Canabidiol frente a uma perspectiva futura de legalização no Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o uso histórico da *Cannabis Sativa* para fins medicinais;
- Mostrar a sua atuação no organismo em portadores de epilepsia;
- Descrever as vantagens de uma possível legalização do uso do fármaco no Brasil;
- Mostrar a pouca eficácia dos fármacos utilizados no tratamento da epilepsia;
- Evidenciar o percentual de países que utilizam o Canabidiol.

3 JUSTIFICATIVA

O trabalho foi desenvolvido com intuito de apresentar o potencial terapêutico do Canabidiol no tratamento da epilepsia, por conta da pouca eficácia dos fármacos convencionais utilizados no tratamento dessa enfermidade. É preciso que a possibilidade de uma futura legalização do uso do Canabidiol no Brasil seja vislumbrada como algo com grandes vantagens para a humanidade, em virtude de a importante diferença na qualidade de vida dos portadores da epilepsia, possibilitando assim uma nova análise sobre a criminalização da substância.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 HISTÓRICO DA *CANNABIS SATIVA*

Segundo relatos a planta *Cannabis sativa*, conhecida no Brasil pelo nome de maconha, tem sua aplicação no âmbito medicinal há milhares de anos (ZUARDI, 2006). Há indícios do uso da planta na China de 2.700 a. C. com intuito de aliviar condições médicas como constipação intestinal, dores, malária, expectorção, epilepsia, tuberculose, entre outras (ADAMS, 1940).

De acordo com (MECHOULAM, 1970), há registros do uso da planta, na Índia desde antes de 1.000 a. C., utilizada como hipnótico e ansiolítico no tratamento de ansiedade, manias e histeria. No início do século XX, eram comercializados, na Inglaterra, Alemanha e Estados Unidos, o extrato da *cannabis*, para o tratamento de alterações mentais, majoritariamente como hipnóticos e sedativos (FANKHAUSER, 2002; RUSSO, 2006).

A *Cannabis* é uma planta herbácea, com origem Asiática Oriental e surgiu em cerca de 6 mil anos atrás. Ainda nas décadas passadas, já era usada para fins terapêuticos pelos indianos em rituais religiosos. A *Cannabis* passou a ser cultivada em grande escala na Ásia, para a Índia, Mesopotâmia, posteriormente para o Oriente Médio, Europa e África. Na renascença, a *Cannabis* revelou-se o mais cultivado produto agrícola e seu uso como entorpecente era escasso. No final do século XIX, a planta passou a ser muito consumida por artistas franceses, no entanto seu uso como “fármaco” não foi esquecido, servindo como dilatador brônquico e analgésico (PSICODELIA, 2012).

A *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha, é uma planta que contém em sua composição grande potencial terapêutico e vem sendo usada, há muito tempo, por todo o mundo e com diversas finalidades; é um arbusto pertencente à família *Moraceae*, denominada popularmente por cânhamo da Índia (HONÓRIO, 2006).

De acordo com a literatura, chegando à década de 1960 foram descritos os componentes mais significativos da *Cannabis sativa*, os que mais se destacaram entre eles foram os 9-tetraidrocanabinol (.9-THC) e o CBD. Mais de 80 canabidioides são conhecidos até agora. A busca de conhecimentos acerca do canabidiol aumentou significativamente, pois seus possíveis efeitos terapêuticos cada vez mais ficam evidentes (ZUARDI, 2010; DE MELO, 2012).

4.2 CANABIDIOL E SEU MECANISMO DE AÇÃO

O CBD é um dos canabinoides mais estudados devido a sua ação anticonvulsivante, além disso, efeitos psicocotomiméticos e risco de desenvolvimento de dependência são aspectos que não estão presente no canabidiol (DEVINSKY, 2014). O tetraidrocanabinol (THC) exerce efeitos pró-convulsivantes ou anticonvulsivantes, agindo como agonista parcial dos receptores canabinoides CB1 e CB2, mas isso depende da dose e do modelo experimental utilizados (FRIEDMAN, 2015). Foi constatado que a administração central de um agonista seletivo dos receptores CB2 pode,

ocasionalmente, aumentar a severidade de convulsões induzidas farmacologicamente em ratos (DE CARVALHO, 2016).

Experimentos foram feitos por pesquisadores que constataram que os efeitos anticonvulsivantes do THC ou análogos sintéticos são direcionados por meio da ativação dos receptores de canabinoides CB1, ao passo que os efeitos do CBD parecem mediados por um mecanismo independente da sinalização endocanabinoide. Além disso, os estudos pré-clínicos mostraram que o THC é capaz de proporcionar efeitos ambíguos, podendo inibir convulsões ou estimular atividades epileptiformes ou induzir convulsões, mas isso depende da dose e do modelo experimental utilizado.

No entanto, o CBD não apresenta esse efeito dual (GLOSS, 2014; IBEAS, 2015). A grande diferença de resultados que foi apresentada entre esses estudos se dá, em parte, pela grande variedade de métodos usados, o emprego de diferentes modelos de indução de epilepsia ou convulsão e a utilização de diferentes espécies de roedores, que podem metabolizar de forma distinta os fármacos testados, modificando seus efeitos (REDDY, 2016). Ainda vale salientar que a maioria dos estudos realizados foram conduzidos com modelos animais num período agudo, havendo poucas investigações em modelos de epilepsia (crônicos), que tipicamente mostram uma maior agilidade na obtenção de resultados clínicos e mimetizam melhor a doença (DEVINSKY, 2014; LEO, 2016).

O efeito medicamentoso do canabidiol ocorre por conta do cérebro humano sintetizar substâncias responsáveis por distintas funções vitais, chamadas endocanabinoides, com intuito de proteger e regular funções fundamentais para a homeostase do corpo e da mente. No sentido similar, os endocanabinóides também atuam contra a ativação descontrolada no que envolve cognição, inflamações, metabolismo, resposta imune, ciclo social, interações sociais, entre outros, sendo que essas substâncias são similares às encontradas nos canabinóides, o que justifica os *cannabis* nomes derivados. Além de o cérebro produzir os endocanabinoides, possui receptores desses, interligando-se dessa maneira com os canabinoides, que favorece o funcionamento correto dos neurônios, promovendo proteção, contra ativação indevida e promovendo regulação das atividades essenciais (LOPES, 2014).

O CBD possui a habilidade de facilitar a sinalização dos endocanabinoides por intermédio do bloqueio da recaptação ou hidrólise enzimática da anandamida. Todavia, apresenta baixa afinidade pelos receptores CB1 e CB2, que são receptores presentes no SNC, responsáveis pela ligação com os canabinoides (MECHOULAM, 2002). Porém, sugere-se que a capacidade do CBD de ampliar a biodisponibilidade da anandamida esteja relacionada com sua ação antipsicótica (SCHUBART *et al.*, 2014).

A Cannabis é a droga mais consumida no mundo. Vários países como Portugal, Holanda, alguns Estados dos Estados Unidos da América, Uruguai, entre outros, já legalizaram a Cannabis e fazem uso de suas propriedades terapêuticas. Estudos têm demonstrado que o uso dos elementos presentes na planta para fins medicinais é indicado para o tratamento de diversas doenças. Entretanto, no Brasil, a Constituição proíbe o uso, posse, aquisição e transporte da Cannabis classificando-a entre as drogas ilícitas (ALMEIDA, 2016).

4.3 EPILEPSIA

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado pelo excesso da atividade neuronal e hipersincrônica, caracterizado principalmente pela convulsão ou crise convulsiva (PASTORELLO, 2011; GUYTON; HALL, 2011).

Após estudos, foi constatado que as convulsões podem ser ocasionadas por problemas clínicos, dentre eles; lesões na cabeça, pirexia, hipoglicemia, abstinência de drogas, trauma pós-parto ou doenças infecciosas do sistema nervoso central (meningite), no entanto, ainda não se conhece a causa exata dessas complicações que gera as convulsões (SCHEDLLACK, 2008). De acordo com os dados epidemiológicos, cerca de 50 milhões de pessoas são acometidas pela epilepsia independentemente de fatores como, sexo, idade, raça e cor, sendo assim considerada como um problema de saúde pública mundial (DA COSTA, 2012).

As modificações nas descargas neuronais ocasionam crises, que podem ser localizadas, acometendo um dos hemisférios cerebrais (crises parciais ou focais) ou difusas, quando os dois hemisférios são atingidos (crises generalizadas). As crises podem se apresentar de maneiras diferenciadas, depende do nível de consciência do paciente e do comprometimento do hemisfério afetado (FISHER, 2005). A terapia farmacológica das epilepsias tem como objetivo inibir as crises por meio da utilização de fármacos anticonvulsivantes, no entanto o tratamento é ineficaz em até 30% dos pacientes (DALIC, 2016).

Nos dias atuais, existe uma diversidade de fármacos (sendo aproximadamente cerca de 25) disponíveis para a profilaxia de indivíduos epiléticos. Embora haja esse arsenal terapêutico, não foram observados grandes avanços em relação à eficácia profilática, levando em consideração os pacientes refratários aos medicamentos, no entanto alguns benefícios tenham sido obtidos em outros casos clínicos (melhor tolerabilidade e menor interação medicamentosa). Diante disso, há uma demanda no espaço científico para o desenvolvimento de novas substâncias ativas com efeitos anticonvulsivantes que sejam mais eficientes no tratamento de casos refratários e tenham um alto nível de segurança (PERUCCA, 2012).

No cenário científico, os derivados canabinoides estão conseguindo reconhecimento, já que possui um mecanismo de ação diferente dos fármacos anticonvulsivantes convencionais e não aparenta ter efeitos colaterais severos (DEVINSKY, 2014; LEO, 2016).

4.4 LEGALIZAÇÃO DO CANABIDIOL NO BRASIL

Para que substâncias sejam permitidas no Brasil para uso medicamentoso, além dos estudos que atestem sua eficiência, é preciso ainda que sejam registradas. De acordo a Lei nº 6.360/1976 (BRASIL, 1976), a exigência desse registro no Brasil vem de antes da existência da ANVISA, que foi criada a partir da Lei nº 9.782/1999 (BRASIL, 1999), que lhe conferiu competência para regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública, dentre esses produtos e servi-

ços, o medicamento. Logo, qualquer manifestação deste órgão regulador acerca do assunto é importante (DE MELO, 2016).

De acordo com Pamplona (2014), em 1961, a Convenção Única de Drogas Narcóticas proibiu o porte, consumo e comercialização, passando a *cannabis a ser* reconhecida como droga ilícita que o mundo mais consumia. Nos dias atuais existem críticas quanto ao método utilizado para conceituar e classificar as substâncias psicoativas em lícitas ou ilícitas na época, casual e sem compatibilidade com o potencial destas substâncias causarem danos aos que as utilizam.

O procedimento burocrático para a importação da substância sem a necessidade de acesso ao Poder Judiciário é previsto pela ANVISA e consiste no envio de requerimento junto a ela, instruindo-se dos seguintes documentos: uma prescrição médica que contenha obrigatoriamente o nome do paciente e do medicamento, posologia, quantitativo necessário, tempo de tratamento, data, assinatura e carimbo do médico; laudo médico com o código da enfermidade na Classificação Internacional de Doenças e nome da patologia, descrição do caso, justificativa para a utilização de medicamento não registrado no Brasil em comparação com as alternativas terapêuticas já existentes e registradas pela ANVISA; termo de responsabilidade assinado pelo médico e paciente ou responsável legal e o formulário de solicitação de importação excepcional de medicamentos sujeitos a controle especial preenchido e assinado pelo paciente ou responsável, legal (FARIAS, 2014).

Todas essas legislações, além de proibir a utilização para fins não terapêuticos da erva *cannabis*, atrapalharam os estudos acerca das propriedades medicinais desta, que se apresenta como a principal finalidade da planta. As descobertas sobre as funções de 400 componentes químicos presentes na planta (RIBEIRO, 2017), entre eles o Canabidiol, identificado pela sigla CBD, que representa aproximadamente 40% dos canabinóides (compostos químicos orgânicos da que ativam efeitos no cérebro humano).

Comprovado por diversos estudos, *cannabis* realizados mesmo que contra a maré criminalizante, o CBD mostrou não possuir efeitos alucinógenos, o que impulsiona a possibilidade de sua aceitação pela maioria da sociedade. Além disso, o CBD não é intoxicante, nem é capaz de causar dependência, sem prejuízo do principal benefício: apresenta efeitos anticonvulsivos, anti-inflamatórios, antipsicóticos, antioxidantes, neuroprotetores e imuno-moduladores (REPENSE, 2017).

A importação do CBD é permitida pela ANVISA. Porém, a problemática a este medicamento é o acesso e alto custo, além da burocracia para a obtenção, o que a torna inacessível à maioria da população brasileira, seja pelo valor financeiro, seja pela inconstância da chegada ao Brasil e realização dos trâmites legais para uma correta continuidade do tratamento (BARROS, 2017).

5 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma pesquisa bibliográfica, por meio de busca em artigos científicos, revisões literárias, associada ao descritor Canabidiol, às palavras-chaves: Canabidiol; Epilepsia; Legalização no Brasil. Foram incluídos artigos completos publi-

cados entre 2015 a 2018. Artigos não relacionados ao tema foram excluídos. A pesquisa mostrou clareza nos textos redigidos sobre a finalidade e o potencial do CBD na epilepsia.

6 RESULTADOS

O canabidiol (CBD), presente na planta não apresenta efeitos psicóticos, característicos do principal composto, o (Δ^9 -THC). Receptores canabinóides identificados em ratos foram classificados em: tipo 1 (CB1), localizados no SNC, e do tipo 2 (CB2), localizados fora do SNC (GUILHERME *et al.*, 2014).

Para Fioravanti (2006), há uma oportunidade valiosa para a medicina mediante a implementação de uma planta com tantas propriedades para fins terapêuticos. O obstáculo está no distanciamento entre as universidades e as indústrias, caso contrário, um considerável número de pessoas já se beneficiou com os medicamentos derivados que apresentam menor custo-benefício e toxicidade

Segundo Bragatti (2015), pacientes epiléticos são refratários ao tratamento com medicamentos anticonvulsivantes, até mesmo quando o médico escolhe a terapêutica correta, utilizando doses adequadas e toleradas pelo paciente. Quando as crises epiléticas não são controladas pioram a qualidade de vida do paciente, e são associadas a morbidades médicas, psicossociais e cognitivas.

De acordo com Bergamaschi (2014), resultados inéditos são importantes na medida em que oferecem uma nova alternativa de tratamento a estas pessoas, melhorando a qualidade de vida e aumentando as chances de sucesso do tratamento, todavia, as pesquisas clínicas estão limitadas devido à restrição legal ao uso de medicamentos derivados da *Cannabis SP*, embora o CBD não possua propriedades psicoativas.

Para Jesus (2017), mesmo com tantos benefícios, o uso terapêutico da cannabis é ilegal na maioria dos países do mundo. Embora em muitos deles a droga tenha sido descriminalizada, os medicamentos com seus componentes ainda não são regularizados, o que faz com que o tratamento se torne difícil e extremamente burocrático para quem necessita dele. Entre os países que liberam o uso médico da *Cannabis S.* estão Estados Unidos, Itália, Canadá, Espanha, Israel, Uruguai e Reino Unido.

7 CONCLUSÃO

Desta forma concluímos que a cannabis sativa há milhares de anos tem sido muito utilizada para fins medicinais, pesquisas demonstram que fármacos a base de canabidiol, poderão ser uma importante opção terapêutica no tratamento de transtornos e sintomas psiquiátricos no futuro. Sua eficácia no tratamento da epilepsia é potencialmente elevada, por possuir uma eficiência em cessar as convulsões, que se dá por conta da alta capacidade cerebral de sintetizar substâncias semelhantes responsáveis por distintas funções vitais.

Com a legalização seria possível proporcionar uma melhor qualidade de vida dessas muitas pessoas portadoras de epilepsia, facilitando um acesso maior e melhor ao

tratamento que se adequa melhor ao seu estado de saúde, pois, as drogas usadas em pacientes epiléticos apenas em 50-80% dos pacientes mostram total eficácia, obrigando assim os pacientes a buscarem um tratamento que controle melhor as convulsões, sendo necessário o uso de vários antiepiléticos que possuem eficácia inferior.

Ainda existe um percentual muito pequeno de países que aprovam o uso do canabidiol para fins medicinais, mais aos poucos os pesquisadores estão conseguindo mostrar a eficácia do fármaco no tratamento de doenças neurológicas. Também é necessário que mais estudos sejam desenvolvidos sobre essa temática para que fique explícito a importância da legalização do Canabidiol.

REFERENCIAS

ADAMS, R.; HUNT, M.; CLARK, J. H. Structure of cannabidiol, a product isolated from the marijuana extract of Minnesota wild hemp. **Journal of the American Chemical Society**, v.62, p. 196, 1940.

ALMEIDA, M. A. V. **O uso medicinal do canabidiol e seus meandros burocrático-legais**. 2016.

BERGAMASCHI, M. Rimonabant effects on anxiety induced by simulated public speaking in healthy humans: a preliminary report. **Human Psychopharmacology Clinical and Experimental**, v. 29, n. 1, p. 94-99, jan. 2014.

BRANDAO, M. D. Ciclos de atenção à maconha no Brasil. **Rev. da Biologia**, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2014.

BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 27 jan. 1999. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm. Acesso em: 17 nov. 2014.

BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. Brasília, 24 set. 1976. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 17 nov. 2014.

DA COSTA, Á. R.; CORRÊA, P. C.; PARTATA, A. K.; **Epilepsia e os fármacos mais utilizados no seu tratamento**. 2012.

DALIC, L.; COOK, M.; Managing drug-resistant epilepsy: challenges and solutions.

Neuropsychiatric Disease and Treatment, v. 12, 2016.

DE CARVALHO, C. *et al.* The cannabinoid CB2 receptor-specific agonist AM1241 increases pentylentetrazole-induced seizure severity in Wistar rats. **Epilepsy Research**, v. 127, p. 160-167, 2016.

DE MELLO SCHIER, A. R. *et al.* Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. **Official Journal of the Brazilian Psychiatric Association**, v. 34, p. 1, 2012.

DE MELO, L. A.; SANTOS, A. O. O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do Órgão Regulador. **Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit.**, Brasília, 2016.

DEVINSKY, O. *et al.* Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. **Epilepsia**, v. 55, p. 791-802, 2014.

FANKHAUSER, M. Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential; **The Haworth Integrative Healing Press**, New York, 2002. Cap. 4.

FARIAS, Afonso. **A gestão psicótica do canabidiol**. Disponível <http://www.debatemaconha.org.br/?p=373>. Acesso em: 17 nov. 2014.

FIORAVANTI, C. Extraído da maconha, canabidiol age contra ansiedade e outros distúrbios mentais. **Revista de pesquisa FAPESP**, ed. 125, p. 37-41, São Paulo, 2006. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/wpcontent/uploads/2006/07/036041farmacologia.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2014.

FISHER, R. *et al.* Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 4, n. 46, p. 470-472, 2005.

FRIEDMAN, D.; DEVINSKY, O.; Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy. **New England Journal of Medicine**, v. 1, n. 374, p. 94-95, 2015.

GLOSS, D.; VICKREY, B.; Cannabinoids for epilepsy. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 3, 2014.

GUILHERME, C. G. *et al.* **Cannabis Sativa (maconha):** uma alternativa terapêutica no tratamento de crises convulsivas. João Pessoa, dez. 2014.

HONÓRIO, Káthia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, Albérico B. Ferreira da. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *cannabis sativa*. **Revista Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 318-325, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v29n2/28452>. Acesso em: 17 nov. 2014.

IBEAS BIH, C. *et al.* Molecular Targets of Cannabidiol in Neurological Disorders. **Neurotherapeutics**, n. 12, v. 4, p. 699-730, 2015.

JESUS, A. C. J.; FERNANDES, L. R.; ELIAS, P. S.; Legalização da maconha para fins medicinais. **Revista do curso de Direito da Universidade Braz Cubas**, 2017

LEO, A.; RUSSO, E.; ELIA, M.; Cannabidiol and epilepsy: Rationale and therapeutic potential. **Pharmacological Research**, v. 107, p.85-92, 2016.

LOPES, Renato Malcher. Maconha, a Mais Antiga Revolução da Medicina. **Consulex: Revista Jurídica**, Brasília, v. 18, n. 414, p. 38-39, abr. 2014.

MECHOULAM, R.; SHANI, A.; EDERY, H.; GRUNFELD, Y. Chemical basis of hashish activity. **Science**, v. 169, p. 611, 1970.

PAMPLONA, F.A. **Quais são e para que servem os medicamentos à base de cannabis?** 2014.

PASTORELLO, E.; CAO, M.; TREVISAN, C. P. **Atypical onset in a series of 122 cases with FacioSacapuloHumeral muscular Dystrophy**. 2011.

PERUCCA, P.; GILLIAM, F.; Adverse effects of antiepileptic drugs. **The Lancet Neurology**, v. 11, p. 792-802, 2012.

REDDY, D.; GOLUB, V.; The Pharmacological Basis of Cannabis Therapy for Epilepsy. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, n. 357, p. 45-55, 2016.

RIBEIRO, Fernanda Teixeira. **Substâncias da maconha podem amenizar sintomas do câncer, fobia social e aids**. Disponível em: http://www2.uol.com.br/vivermente/noticias/canabidiol_maconha_aids_cancer_fobia.html. Acesso em: 5 fev. 2017.

RUSSO, E.; GUY, G. W. A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. **Medical Hypotheses**, v. 66, p. 234, 2006.

ZUARDI, A. W.; CRIPPA, J. A. S.; HALLAK, J. E. C. Cannabis sativa: a planta que pode produzir efeitos indesejáveis e também tratá-los. **Rev. Bras. Psiquiatria**, v. 32, n. supl. 1, p. 51-52, 2010.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, p. 153, 2006.

Data do recebimento: 12 de abril de 2021

Data da avaliação: 26 de Junho 2021

Data de aceite: 30 de Junho de 2021

1 Acadêmica do Curso de Enfermagem. Universidade Tiradentes (UNIT). Estância/SE, Brasil.
E-mail: evisantos.es@gmail.com

2 Acadêmico do Curso de Enfermagem. Universidade Tiradentes (UNIT). Estância/SE, Brasil.
E-mail: fabianoosuoza@gmail.com.

3 Acadêmica do Curso de Enfermagem. Universidade Tiradentes (UNIT). Estância/SE, Brasil.
E-mail: lucisantos@gmail.com

4 Acadêmico do Curso de Enfermagem. Universidade Tiradentes (UNIT). Aracaju/SE, Brasil.
E-mail: juniorguimaraes123@hotmail.com

5 Doutora em Biotecnologia de Saúde pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) – UECE; Pós-Doutorado pela Universidade Federal de Sergipe – UFS; Mestre em Saúde e Ambiente pela Universidade Tiradentes – UNIT; Graduada em Ciências Biológicas Licenciatura Plena pela Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: danielle.ribeiro@souunit.com.br