

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA *CANNABIS SATIVA* NO TRATAMENTO DE DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Therapeutic Potential of *Cannabis sativa* in the Treatment of Neurological Diseases

Potencial terapéutico de Cannabis sativa en el tratamiento de enfermedades neurológicas

Stefhanny Alves de Lima Sousa. Graduanda em Farmácia. UFPB. E-mail: stefany62.sousa@gmail.com

Eullália Gonçalo das Neves e Silva. Farmacêutica Generalista e Mestre em Ciências Farmacêuticas. UFPB. E-mail: eullalliasilva@fiponline.edu.br Orcid. 0000-0003-2734-536X

Valmir Gomes de Souza. Farmacêutico com Doutorado no Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos. UFPB. E-mail: valmirsouza@fiponline.edu.br Orcid. 0000-0003-2355-9862

Paula Regina Rodrigues Salgado. Farmacêutica. Doutora em Inovação Tecnológica em Medicamentos. UFPB. E-mail. paulasalgado@fiponline.edu.br Orcid. 0000-0002-9307-4732

Autor correspondente: Stefhanny Alves de Lima Sousa - e-mail: *stefany62.sousa@gmail.com*

DOI: 10.61223/coopex.v17i01.8084

Submetido: 30/04/2026
Aprovado: 06/05/2026

ISSN 2177-5052

Resumo

Introdução: A epilepsia refratária é uma condição neurológica caracterizada pela resistência aos tratamentos farmacológicos convencionais, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O canabidiol (CBD), derivado da *Cannabis sativa*, tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora devido suas propriedades anticonvulsivantes e seu potencial de atuação no sistema nervoso central. **Objetivo:** Analisar a eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária, considerando seus efeitos terapêuticos, mecanismos de ação, benefícios clínicos e desafios relacionados à sua utilização. **Método** Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória, desenvolvida por meio de revisão bibliográfica. A coleta de dados foi realizada em bases como SciELO, BVS, PubMed e Google Acadêmico. Foram identificadas 120 publicações, das quais 12 compuseram a amostra final após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Os resultados sugerem eficácia do canabidiol na redução da frequência e intensidade das crises epilépticas, especialmente em pacientes com epilepsia refratária. Observou-se também que o CBD possui um perfil de segurança relativamente favorável, embora apresente variabilidade de resposta entre pacientes e ausência de padronização de doses. Além disso, foram identificadas limitações relacionadas ao acesso ao tratamento, influenciadas por fatores regulatórios, econômicos e pela necessidade de maior capacitação dos profissionais de saúde. **Conclusão:** O canabidiol configura-se como uma alternativa terapêutica relevante no tratamento da epilepsia refratária, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Contudo, sua efetiva incorporação na prática clínica depende da superação de desafios relacionados à regulamentação, acessibilidade e produção de evidências científicas mais robustas.

Palavras-chave: Canabidiol. Doença neurológica. *Cannabis* medicinal.

Abstract

Introduction: Refractory epilepsy is a neurological condition characterized by resistance to conventional pharmacological treatments, significantly impacting patients' quality of life. Cannabidiol (CBD), derived from *Cannabis sativa*, has emerged as a promising therapeutic alternative due to its anticonvulsant properties and its potential action on the central nervous system. **Objective:** To analyze the effectiveness of cannabidiol in the treatment of refractory epilepsy, considering its therapeutic effects, mechanisms of action, clinical benefits, and challenges related to its use. **Method:** This is a qualitative study with a descriptive and exploratory approach, developed through a literature review. Data were collected from databases such as SciELO, BVS, PubMed, and Google Scholar. A total of 120 publications were identified, of which 12 comprised the final sample after applying inclusion and exclusion criteria. **Results:** The results suggest that cannabidiol is effective in reducing the frequency and intensity of epileptic seizures, especially in patients with refractory epilepsy. It was also observed that CBD has a relatively favorable safety profile, although there is variability in patient response and a lack of standardized dosing. Additionally, limitations related to access to treatment were identified, influenced by regulatory and economic factors, as well as the need for greater training of healthcare professionals. **Conclusion:** Cannabidiol represents a relevant therapeutic alternative in the treatment of refractory epilepsy, contributing to the improvement of patients' quality of life. However, its effective incorporation into clinical practice depends on overcoming challenges related to regulation, accessibility, and the production of more robust scientific evidence.

Keywords: Cannabidiol. Neurological disease. Medicinal cannabis.

ISSN 2177-5052

Resumen

Introducción: La epilepsia refractaria es una condición neurológica caracterizada por la resistencia a los tratamientos farmacológicos convencionales, lo que impacta significativamente la calidad de vida de los pacientes. El cannabidiol (CBD), derivado de *Cannabis sativa*, ha destacado como una alternativa terapéutica prometedora debido a sus propiedades anticonvulsivantes y su potencial de acción en el sistema nervioso central. Objetivo: Analizar la eficacia del cannabidiol en el tratamiento de la epilepsia refractaria, considerando sus efectos terapéuticos, mecanismos de acción, beneficios clínicos y desafíos relacionados con su uso. Método: Se trata de una investigación de naturaleza cualitativa, con enfoque descriptivo y exploratorio, desarrollada mediante revisión bibliográfica. La recolección de datos se realizó en bases como SciELO, BVS, PubMed y Google Académico. Se identificaron 120 publicaciones, de las cuales 12 conformaron la muestra final tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión. Resultados: Los resultados sugieren que el cannabidiol es eficaz en la reducción de la frecuencia e intensidad de las crisis epilépticas, especialmente en pacientes con epilepsia refractaria. También se observó que el CBD presenta un perfil de seguridad relativamente favorable, aunque existe variabilidad en la respuesta entre pacientes y ausencia de estandarización de dosis. Además, se identificaron limitaciones relacionadas con el acceso al tratamiento, influenciadas por factores regulatorios, económicos y por la necesidad de mayor capacitación de los profesionales de la salud. Conclusión: El cannabidiol se configura como una alternativa terapéutica relevante en el tratamiento de la epilepsia refractaria, contribuyendo a la mejora de la calidad de vida de los pacientes; no obstante, su incorporación efectiva en la práctica clínica depende de la superación de desafíos relacionados con la regulación, la accesibilidad y la generación de evidencia científica más sólida.

Palabras clave: Cannabidiol. Enfermedad neurológica. Cannabis medicinal.

Introdução

A epilepsia é uma das doenças neurológicas crônicas mais comuns no mundo, caracterizada pela ocorrência de crises epilépticas recorrentes decorrentes de descargas elétricas anormais no cérebro. Estima-se que aproximadamente 50 milhões de pessoas vivam com epilepsia globalmente, tornando-a um importante problema de saúde pública (*World Health Organization*, 2023). No Brasil, dados indicam uma prevalência média de 1 a 2% da população, o que representa cerca de 2 a 4 milhões de indivíduos acometidos (Fiocruz, 2022). Dentre os casos diagnosticados, aproximadamente 30% dos pacientes desenvolvem epilepsia refratária, também denominada epilepsia farmacorresistente, definida como a falha no controle das crises após o uso adequado de pelo menos dois fármacos antiepilépticos bem indicados e tolerados (Löscher *et al.*, 2020). Essa condição está associada a maior risco de morbidade, mortalidade e comprometimento significativo da qualidade de vida.

ISSN 2177-5052

O uso terapêutico da *Cannabis sativa* tem sido amplamente discutido no campo da saúde, especialmente no tratamento de doenças neurológicas, como a epilepsia refratária, condição caracterizada pela resistência aos tratamentos farmacológicos convencionais. Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um dos principais compostos não psicoativos da planta, tem despertado interesse científico devido às suas propriedades anticonvulsivantes e ao seu perfil de segurança relativamente favorável (Thiele *et al.*, 2018) Devinsky *et al.* (2017) destacam que o canabidiol apresenta efeitos significativos na redução das crises epilépticas, especialmente em pacientes com formas graves da doença. Da mesma forma, Thiele *et al.* (2018) evidenciam que o uso do CBD contribui para a diminuição da frequência e intensidade das crises, sendo considerado uma alternativa terapêutica promissora.

O quadro clínico da epilepsia refratária é complexo e variável, podendo incluir crises focais ou generalizadas, frequentemente de alta frequência e intensidade, além de sintomas associados como alterações cognitivas, déficits de memória, transtornos psiquiátricos (ansiedade e depressão) e prejuízos sociais importantes (Thijs *et al.*, 2019). A persistência das crises mesmo com tratamento adequado contribui para impacto funcional significativo, incluindo limitações educacionais, profissionais e sociais. Os tratamentos convencionais da epilepsia baseiam-se principalmente no uso de fármacos antiepilépticos, como valproato, carbamazepina, lamotrigina e levetiracetam. No entanto, nos casos refratários, essas terapias frequentemente apresentam eficácia limitada. Alternativas como cirurgia de epilepsia, estimulação do nervo vago e dietas terapêuticas (como a dieta cetogênica) podem ser indicadas, porém não são aplicáveis a todos os pacientes e apresentam limitações clínicas e de acesso (Löscher *et al.*, 2020).

Nesse contexto, o uso terapêutico da *Cannabis sativa* tem ganhado destaque, especialmente devido ao canabidiol (CBD), um fitocanabinoide não psicoativo com propriedades anticonvulsivantes. Estudos recentes demonstram que o CBD atua em múltiplos mecanismos neurobiológicos, incluindo modulação do sistema endocanabinoide, canais iônicos e neurotransmissores excitatórios, contribuindo para a redução da hiperexcitabilidade neuronal (Devinsky *et al.*, 2017). Ensaios clínicos randomizados indicam que o uso do canabidiol pode promover redução significativa na frequência das crises epilépticas, especialmente em síndromes graves como Dravet e Lennox-Gastaut (2018). Apesar dos avanços científicos, o

acesso ao tratamento com derivados da *Cannabis sativa* ainda enfrenta desafios significativos, principalmente no Brasil, onde questões regulatórias, econômicas e sociais dificultam a ampla utilização terapêutica. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2019) regulamenta o uso desses produtos, porém ainda impõe restrições que limitam o acesso da população.

Carlini *et al.* (2001) apontam que o uso medicinal da cannabis, embora estudado há décadas, ainda enfrenta barreiras relacionadas ao preconceito e à falta de informação. Nesse sentido, Crippa *et al.* (2020) reforçam que a escassez de conhecimento técnico entre profissionais de saúde contribui para a baixa adesão e indicação do tratamento. Apesar dos avanços, o uso do canabidiol ainda enfrenta barreiras relevantes, especialmente no Brasil, incluindo limitações regulatórias, alto custo, necessidade de importação e ausência de protocolos clínicos amplamente consolidados (ANVISA, 2019; Brasil, 2022). Além disso, persistem lacunas importantes na literatura científica, principalmente no que se refere à padronização de doses, segurança a longo prazo, interações medicamentosas e critérios de indicação clínica.

Diante desse cenário, observa-se que, embora existam evidências promissoras sobre a eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária, ainda há inconsistências e limitações que dificultam sua consolidação como terapia de primeira linha. Essa lacuna evidencia a necessidade de estudos que sistematizem criticamente as evidências disponíveis, contribuindo para uma compreensão mais robusta e aplicável na prática clínica. Diante desse cenário, este estudo justifica-se pela necessidade de consolidar e analisar criticamente as evidências científicas acerca do uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária, contribuindo para a ampliação do conhecimento na área e para o fortalecimento de práticas baseadas em evidências. Apesar dos avanços, ainda há lacunas quanto à padronização de doses, segurança a longo prazo e consolidação de diretrizes clínicas.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo geral analisar a eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária, considerando seus efeitos terapêuticos, segurança e implicações clínicas. Como objetivos específicos, busca-se compreender os mecanismos de ação do canabidiol no sistema nervoso central, identificar os principais benefícios clínicos observados em pacientes com epilepsia refratária e discutir os desafios relacionados ao acesso e à regulamentação do uso medicinal da *Cannabis sativa* no Brasil.

Método

O presente estudo caracteriza-se como uma Revisão Integrativa da Literatura, de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória. Esse tipo de revisão permite a síntese de resultados de pesquisas já publicadas, possibilitando a construção de um panorama abrangente sobre determinado tema, bem como a identificação de lacunas no conhecimento científico (Gil, 2019). A pesquisa foi conduzida a partir de seis etapas: definição do tema e da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; busca na literatura; seleção dos estudos; análise dos dados; e apresentação dos resultados.

A coleta de dados foi realizada por meio de levantamento de publicações científicas nas bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Google Acadêmico. Para a busca, utilizaram-se os descritores "canabidiol", "*cannabis* medicinal", "epilepsia refratária" e "tratamento com CBD", combinados por operadores booleanos (AND e OR), com o objetivo de ampliar e refinar os resultados. Foram adotados como critérios de inclusão estudos publicados nos últimos cinco anos (2020–2025), disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem diretamente o uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária e apresentassem evidências clínicas relevantes.

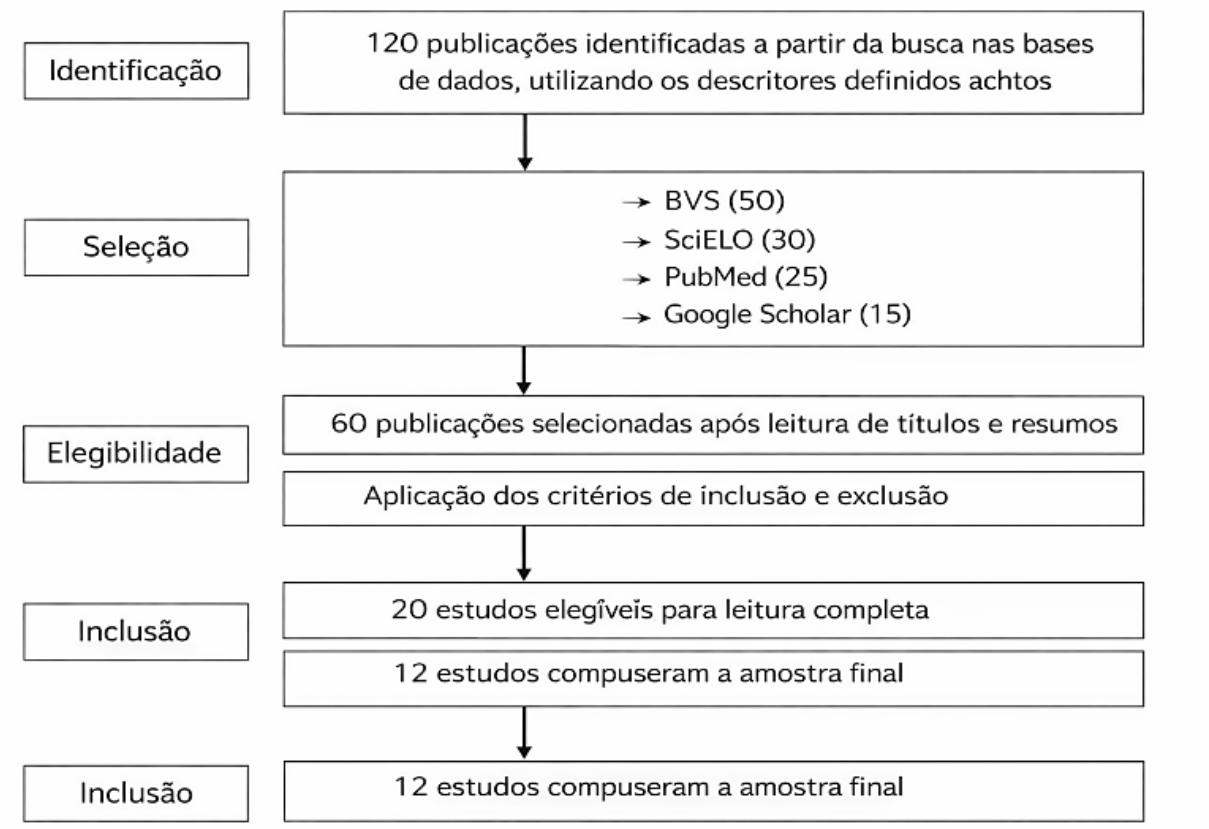
Adicionalmente, foram incluídos estudos clássicos, fora do recorte temporal estabelecido, exclusivamente para a fundamentação teórica e contextualização do tema, não compondo a amostra final da revisão. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos duplicados, publicações sem rigor científico, textos incompletos, resumos sem acesso ao texto completo e aqueles que não apresentavam relação direta com o objetivo da pesquisa. Inicialmente, foram identificadas 120 publicações. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 60 estudos por apresentarem maior aderência ao tema. Em seguida, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, definiu-se a amostra final dos estudos analisados.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, por meio da leitura aprofundada dos estudos selecionados, permitindo a identificação de categorias temáticas relacionadas à eficácia, segurança e aplicabilidade clínica do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária. Os resultados foram organizados e discutidos à luz da literatura científica, buscando estabelecer

ISSN 2177-5052

relações, convergências e divergências entre os achados. Após essa etapa, 20 estudos foram selecionados para leitura na íntegra, dos quais 12 atenderam plenamente aos critérios estabelecidos e compuseram a amostra final da pesquisa. O processo de seleção dos artigos está representado no fluxograma apresentado na Figura 01.

Figura 01 – Fluxograma aplicado para seleção dos artigos.



Fonte: Dados revisados na pesquisa, 2026.

Os estudos selecionados foram submetidos à leitura analítica e interpretativa, sendo organizados em categorias temáticas. A análise dos dados ocorreu de forma qualitativa, buscando identificar convergências, divergências e lacunas na literatura, com o intuito de fundamentar a discussão e contribuir para uma compreensão crítica sobre o uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária.

Resultados

Em seguida, com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 20 estudos foram considerados elegíveis para leitura na íntegra, dos quais 12 compuseram a amostra final desta

revisão integrativa. Dessa forma, a análise do presente estudo foi realizada a partir de um total de 12 artigos científicos, selecionados por atenderem aos critérios metodológicos previamente estabelecidos e por apresentarem contribuições relevantes acerca do uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária. Para organização e sistematização das informações extraídas dos estudos incluídos, elaborou-se o Quadro 1, no qual foram dispostos os principais dados dos artigos selecionados, contemplando as seguintes variáveis, autor(es) e ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de pesquisa, principais resultados e conclusões. Essa estrutura permitiu uma visualização comparativa dos achados, facilitando a identificação de convergências e divergências entre os estudos analisados.

Com base no processo de seleção descrito no fluxograma, foram inicialmente identificadas 120 publicações nas bases de dados consultadas. Após a leitura dos títulos e resumos, 60 estudos foram selecionados por apresentarem maior relação com o tema proposto. Em seguida, com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 20 estudos foram considerados elegíveis para leitura na íntegra, dos quais 12 compuseram a amostra final desta revisão integrativa. Dessa forma, a análise do presente estudo foi realizada a partir de um total de 12 artigos científicos, selecionados por atenderem aos critérios metodológicos previamente estabelecidos e por apresentarem contribuições relevantes acerca do uso do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária.

Para organização e sistematização das informações extraídas dos estudos incluídos, elaborou-se o Quadro 1, no qual foram dispostos os principais dados dos artigos selecionados, contemplando as seguintes variáveis: autor(es) e ano de publicação, objetivo do estudo, tipo de pesquisa, principais resultados e conclusões. Essa estrutura permitiu uma visualização comparativa dos achados, facilitando a identificação de convergências e divergências entre os estudos analisados. A análise dos estudos selecionados evidenciou que o canabidiol (CBD) apresenta efeitos significativos na redução da frequência das crises epilépticas em pacientes com epilepsia refratária. Devinsky *et al.* (2017) destacam que o uso do CBD está associado a uma diminuição expressiva das crises convulsivas, especialmente em síndromes epilépticas graves. Esse achado reforça a relevância do composto como alternativa terapêutica, sobretudo em casos em que os tratamentos convencionais não apresentam resultados satisfatórios.

ISSN 2177-5052

Corroborando esses resultados, Thiele *et al.* (2018) apontam que o canabidiol não apenas reduz a frequência das crises, mas também contribui para a diminuição da intensidade dos episódios epilépticos. Essa dupla ação amplia o potencial terapêutico do CBD, tornando-o uma opção relevante no manejo clínico da epilepsia refratária. Observa-se, portanto, que há consistência entre os estudos quanto à eficácia do composto.

Quadro 01 – Síntese dos estudos sobre o uso do canabidiol na epilepsia refratária.

Autor/Ano	Objetivo do estudo	Principais achados	Contribuição para o TCC
Carlini *et al.* (2001)	Estudar o uso medicinal da cannabis	Barreiras culturais e científicas	Contextualização histórica
Carlini (2006)	Revisar uso da cannabis no Brasil	Evolução do uso medicinal	Base histórica complementar
Devinsky *et al.* (2017)	Avaliar eficácia do CBD em epilepsia refratária	Redução significativa das crises epilépticas	Base principal da eficácia clínica
Devinsky *et al.* (2018)	Avaliar segurança do CBD	Efeitos adversos leves a moderados	Evidência de segurança
Thiele *et al.* (2018)	Analisar o uso do CBD em síndromes epilépticas graves	Diminuição da frequência e intensidade das crises	Reforça evidências terapêuticas
Thiele *et al.* (2019)	Analisar eficácia prolongada	Manutenção dos efeitos terapêuticos	Sustentação clínica
Crippa *et al.* (2019)	Revisar aplicações clínicas do CBD	Benefícios em doenças neurológicas	Ampliação do uso terapêutico
Anvisa (2019)	Regulamentar uso de cannabis medicinal	Restrições e controle no acesso	Base regulatória brasileira
Crippa *et al.* (2020)	Investigar mecanismos de ação do CBD	Atuação em múltiplos sistemas do SNC	Explica base neurobiológica
Anvisa (2020)	Atualização regulatória	Ampliação do acesso controlado	Avanço regulatório
Brasil (2021)	Políticas públicas em saúde	Necessidade de ampliação do acesso	Contexto de saúde pública
Brasil (2022)	Diretrizes sobre uso terapêutico	Reconhecimento do uso medicinal	Apoio institucional

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

Além da eficácia anticonvulsivante, os estudos analisados indicam que o canabidiol apresenta um perfil de segurança relativamente favorável. Devinsky *et al.* (2017) ressaltam que os efeitos adversos são, em sua maioria, leves a moderados, incluindo sonolência e alterações

gastrointestinais. Esse aspecto é relevante, pois diferencia o CBD de alguns fármacos tradicionais, que podem apresentar efeitos colaterais mais severos.

No entanto, apesar dos benefícios observados, Crippa *et al.* (2020) destacam que ainda existem lacunas no conhecimento científico, especialmente em relação aos efeitos a longo prazo do uso do canabidiol. Essa limitação evidencia a necessidade de novos estudos que investiguem a segurança do tratamento em períodos prolongados, garantindo maior confiabilidade na sua aplicação clínica.

Outro ponto relevante identificado nos estudos refere-se ao impacto positivo do canabidiol na qualidade de vida dos pacientes. Segundo Thiele *et al.* (2018), a redução das crises contribui diretamente para a melhoria do bem-estar físico e psicológico dos indivíduos, além de reduzir a sobrecarga familiar. Esse aspecto reforça a importância de considerar não apenas os efeitos clínicos, mas também os impactos sociais do tratamento.

Discussão

A análise dos dados evidencia que o acesso ao tratamento com canabidiol ainda é limitado no Brasil. A Anvisa (2019) regulamenta o uso de produtos à base de cannabis, porém mantém exigências que dificultam a aquisição, como a necessidade de importação e os custos elevados. Esse cenário restringe o acesso, tornando o tratamento inviável para grande parte da população. Carlini *et al.* (2001) já apontavam, há décadas, que o uso medicinal da cannabis enfrenta barreiras relacionadas ao preconceito e à desinformação. Esse fator ainda se mantém atual, influenciando tanto a aceitação social quanto a adesão ao tratamento por parte de pacientes e profissionais de saúde. Observa-se, portanto, que a limitação não é apenas científica, mas também cultural.

Nesse sentido, Crippa *et al.* (2020) destacam que a falta de capacitação dos profissionais de saúde em relação ao uso do canabidiol contribui diretamente para a baixa prescrição do tratamento, mesmo diante de evidências científicas favoráveis à sua eficácia. Esse cenário revela uma lacuna importante na formação e atualização desses profissionais, que muitas vezes não se sentem seguros para indicar terapias baseadas em cannabis medicinal. Carlini *et al.* (2001) já apontavam que o desconhecimento e o estigma associados à *Cannabis sativa* influenciam negativamente sua aceitação no meio médico, o que ainda se reflete na prática clínica atual. Dessa forma, observa-se que a limitação não está apenas na disponibilidade do

tratamento, mas também na capacidade do sistema de saúde em incorporar inovações terapêuticas de forma qualificada. Essa fragilidade compromete o acesso dos pacientes a alternativas potencialmente eficazes, evidenciando a necessidade de investimento em educação continuada, atualização científica e formação profissional voltada ao uso racional do canabidiol.

A análise também demonstra que a padronização das doses de canabidiol ainda representa um desafio significativo no contexto clínico. Devinsky *et al.* (2017) indicam que as respostas ao tratamento podem variar consideravelmente entre os pacientes, exigindo ajustes individualizados de dose, o que dificulta a construção de protocolos terapêuticos universais. Essa variabilidade pode estar relacionada a fatores como idade, tipo de epilepsia, metabolismo e interação com outros medicamentos em uso. Nesse sentido, Thiele *et al.* (2018) reforçam que, embora o canabidiol apresente eficácia consistente, ainda não há consenso sobre a dosagem ideal, o que demanda cautela na prática clínica. Essa ausência de padronização limita a previsibilidade dos resultados e pode impactar diretamente na segurança e na efetividade do tratamento. Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de desenvolvimento de diretrizes clínicas mais bem estruturadas, baseadas em evidências robustas, que orientem os profissionais de saúde quanto à utilização adequada do canabidiol.

Além disso, evidências recentes demonstram que o canabidiol (CBD) exerce seus efeitos anticonvulsivantes por meio de múltiplos mecanismos no sistema nervoso central, envolvendo diferentes alvos moleculares. Diferentemente do tetrahidrocanabinol (THC), o CBD apresenta baixa afinidade direta pelos receptores canabinoides clássicos CB1 e CB2, atuando principalmente como modulador indireto do sistema endocanabinoide (Crippa *et al.*, 2020). Entre os principais mecanismos, destaca-se a modulação de canais iônicos, especialmente os canais de cálcio dependentes de voltagem e os canais TRPV1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid* 1), cuja ativação pelo CBD contribui para a regulação da excitabilidade neuronal. Além disso, o canabidiol atua como antagonista do receptor GPR55, considerado um possível "terceiro receptor canabinoide", cuja inibição está associada à redução da liberação de glutamato e à diminuição da hiperexcitabilidade neuronal (Löscher *et al.*, 2020).

Outro mecanismo relevante envolve a ação do CBD sobre receptores serotoninérgicos, especialmente o 5-HT1A, o que pode contribuir não apenas para efeitos ansiolíticos, mas também para modulação indireta da atividade neuronal. O canabidiol também interfere na

recaptação e degradação da anandamida, aumentando sua disponibilidade sináptica e potencializando efeitos neuroprotetores (Perucca, 2017). Adicionalmente, o CBD pode modular receptores GABAérgicos, favorecendo a neurotransmissão inibitória, além de reduzir a liberação de neurotransmissores excitatórios como o glutamato. Essa ação combinada sobre sistemas excitatórios e inibitórios contribui para a estabilização da atividade elétrica cerebral.

Dessa forma, a atuação multifatorial do canabidiol envolvendo modulação de receptores (CB1, CB2, GPR55, 5-HT1A), canais iônicos (TRPV1) e neurotransmissores explica, em parte, sua eficácia na redução das descargas neuronais excessivas características da epilepsia, embora esses mecanismos ainda não estejam completamente elucidados. Nesse sentido, Devinsky *et al.* (2017) reforçam que a eficácia do canabidiol está associada justamente à sua capacidade de atuar em diferentes vias neurobiológicas, o que o diferencia de fármacos tradicionais com mecanismos mais específicos. Dessa forma, observa-se que a complexidade de ação do CBD, embora ainda não completamente elucidada, representa um fator relevante para sua efetividade terapêutica, ao mesmo tempo em que evidencia a necessidade de aprofundamento das investigações científicas sobre seus mecanismos de ação.

Outro aspecto observado refere-se à resistência inicial da comunidade médica em relação ao uso da cannabis medicinal. Carlini *et al.* (2001) já destacavam essa resistência, que ainda persiste, embora em menor intensidade. Esse fator pode retardar a incorporação do canabidiol como prática clínica consolidada. Por outro lado, os avanços regulatórios recentes representam um progresso importante. A Anvisa (2019) estabeleceu normas para o uso medicinal da *cannabis*, possibilitando maior acesso, ainda que de forma limitada. Esse avanço demonstra que há uma evolução no reconhecimento da substância como recurso terapêutico.

A análise comparativa dos estudos evidencia que, apesar das limitações, o canabidiol apresenta resultados consistentes no controle da epilepsia refratária. Devinsky *et al.* (2017) e Thiele *et al.* (2018) convergem ao apontar benefícios clínicos significativos, o que fortalece a evidência científica sobre o tema. Entretanto, a consolidação do uso do canabidiol como terapia padrão ainda depende de avanços em diferentes áreas, incluindo regulamentação, acessibilidade e produção de novas evidências científicas. Crippa *et al.* (2020) reforçam a necessidade de ampliação dos estudos para garantir maior segurança e eficácia no uso clínico.

Observa-se que o canabidiol se configura como uma alternativa promissora no tratamento da epilepsia refratária, porém sua efetividade está diretamente relacionada à superação das barreiras existentes. A integração entre avanços científicos, políticas públicas e formação profissional será determinante para a ampliação do acesso e consolidação do uso terapêutico da *Cannabis sativa*.

A análise dos estudos evidencia convergência quanto à eficácia do canabidiol na redução das crises epilépticas, especialmente em casos refratários. Devinsky *et al.* (2017) e Thiele *et al.* (2018) demonstram resultados clínicos consistentes, com redução significativa na frequência das crises. Esse achado também é corroborado por Lattanzi *et al.* (2018), que identificam benefícios relevantes em diferentes síndromes epilépticas, reforçando a robustez da evidência científica. No entanto, embora haja consenso quanto à eficácia, observa-se variação nos percentuais de resposta entre os estudos, o que indica que os efeitos do CBD não são uniformes para todos os pacientes, evidenciando a necessidade de individualização terapêutica.

No que se refere à segurança do canabidiol, os estudos analisados apontam um perfil favorável, com efeitos adversos predominantemente leves a moderados, conforme descrito por Devinsky *et al.* (2017). Essa constatação também é reforçada por Perucca (2017), que destaca que o CBD apresenta menor toxicidade quando comparado a anticonvulsivantes tradicionais. Entretanto, Crippa *et al*. (2020) alertam para a escassez de evidências sobre os efeitos a longo prazo, o que representa uma limitação importante. Assim, embora os dados atuais indiquem segurança relativa, a ausência de estudos longitudinais mais robustos impede conclusões definitivas sobre o uso prolongado.

Em relação aos mecanismos de ação, observa-se que o canabidiol atua de forma multifatorial no sistema nervoso central, conforme apontado por Crippa *et al.* (2020). Essa característica é reforçada por Ibeas Bih *et al.* (2015), que destacam a modulação de receptores e canais iônicos como parte do efeito anticonvulsivante. Apesar dessa compreensão avançar, ainda há lacunas importantes na elucidação completa desses mecanismos, o que limita a previsibilidade dos efeitos terapêuticos. Essa divergência entre eficácia comprovada e mecanismo ainda parcialmente compreendido evidencia uma fragilidade no campo científico que precisa ser superada (Gaston *et al.*, 2017).

Outro aspecto relevante refere-se à padronização das doses, que permanece como um dos principais desafios clínicos. Devinsky *et al.* (2017) e Thiele *et al.* (2018) apontam variações significativas na resposta dos pacientes, o que dificulta a definição de protocolos terapêuticos universais. Essa limitação também é discutida por Gaston et al. (2017), que ressaltam a influência de fatores individuais, como metabolismo e interações medicamentosas. No contexto clínico, o canabidiol (CBD) apresenta interações relevantes com fármacos antiepilépticos, principalmente por sua ação inibitória sobre enzimas do citocromo P450, especialmente CYP2C19 e CYP3A4.

Entre as interações mais bem documentadas, destaca-se a associação com o *clobazam*, na qual o CBD aumenta significativamente os níveis plasmáticos do metabólito ativo N-*desmetilclobazam*, potencializando seus efeitos e elevando o risco de sedação excessiva. Outra interação importante ocorre com o valproato, em que, embora não haja aumento significativo dos níveis séricos, observa-se maior risco de elevação de transaminases hepáticas, indicando possível hepatotoxicidade quando utilizados em conjunto.

Além disso, o CBD pode interferir na farmacocinética de outros anticonvulsivantes, como topiramato, *rufinamida e zonisamida*, levando a alterações nas concentrações plasmáticas e exigindo monitoramento clínico e ajuste individualizado de dose. Essas interações reforçam que, apesar da eficácia terapêutica do canabidiol, seu uso deve ser cuidadosamente acompanhado, especialmente em pacientes em politerapia. Dessa forma, observa-se que a variabilidade na resposta ao tratamento não está relacionada apenas às características da doença, mas também às interações medicamentosas, que impactam diretamente na segurança, na eficácia e na padronização do uso clínico do canabidiol.

Ao analisar o contexto de acesso e regulamentação, percebe-se que, apesar dos avanços normativos estabelecidos pela Anvisa (2019), ainda existem barreiras significativas para a consolidação do uso do canabidiol no Brasil. Enquanto países como Canadá e Estados Unidos já apresentam maior flexibilização no acesso, conforme discutido por Pamplona (2014), o cenário brasileiro ainda é marcado por restrições e altos custos. Além disso, a resistência cultural e a falta de capacitação profissional, já apontadas por Carlini *et al.* (2001), continuam sendo fatores limitantes. Assim, a consolidação do canabidiol como terapia depende não apenas de evidências científicas, mas também de avanços estruturais, regulatórios e educacionais.

Considerações Finais

O presente estudo analisou o uso do canabidiol como alternativa terapêutica no tratamento da epilepsia refratária, evidenciando sua relevância no manejo de uma condição de difícil controle clínico. A literatura revisada demonstra que o CBD está associado à redução da frequência e intensidade das crises epilépticas, além de apresentar perfil de segurança considerado favorável em comparação às terapias convencionais.

Apesar dos resultados promissores, persistem limitações importantes relacionadas à variabilidade da resposta terapêutica, à ausência de padronização de doses e à necessidade de acompanhamento clínico especializado. Somam-se a isso barreiras estruturais, como restrições regulatórias, custos elevados e a insuficiente capacitação dos profissionais de saúde, que dificultam a ampliação do acesso ao tratamento.

Dessa forma, a consolidação do canabidiol na prática clínica depende não apenas da ampliação das evidências científicas, mas também do desenvolvimento de protocolos terapêuticos mais bem definidos e do fortalecimento das políticas públicas voltadas ao uso seguro e racional dessa substância. Assim, o avanço nessa área exige integração entre pesquisa, formação profissional e organização dos serviços de saúde, a fim de garantir maior efetividade e acessibilidade ao tratamento.

Referências

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019.** Dispõe sobre os procedimentos para a concessão de autorização sanitária para fabricação e importação de produtos à base de cannabis para fins medicinais. Brasília: ANVISA, 2019.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Atualizações regulatórias sobre produtos à base de cannabis no Brasil.** Brasília: ANVISA, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para o uso terapêutico de produtos à base de cannabis.** Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Políticas públicas em saúde e o uso terapêutico da cannabis no Brasil.** Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CARLINI, E. A. *et al.* A história da *cannabis* como medicamento no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria,** São Paulo, v. 23, n. 2, p. 111–115, 2001.

CARLINI, E. A. Uso medicinal da cannabis: uma revisão histórica e científica. **Revista Brasileira de Psiquiatria,** São Paulo, v. 28, n. 2, p. 153–157, 2006.

CRIPPA, J. A. S. *et al.* Aplicações clínicas do canabidiol em doenças neurológicas. **Revista de Neurociências**, v. 27, n. 1, p. 1–10, 2019.

CRIPPA, J. A. S. *et al.* Cannabidiol for neuropsychiatric disorders: from the bench to the bedside. **Frontiers in Neuroscience,** v. 12, p. 1–17, 2018.

CRIPPA, J. A. S. *et al.* Efeitos terapêuticos do canabidiol no sistema nervoso central. **Revista Brasileira de Psiquiatria,** v. 42, n. 1, p. 9–17, 2020.

DEVINSKY, O. *et al.* Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox–Gastaut syndrome. **New England Journal of Medicine,** v. 378, p. 1888–1897, 2018.

DEVINSKY, O. *et al.* Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. **New England Journal of Medicine,** v. 376, p. 2011–2020, 2017.

FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz). **Epilepsia no Brasil:** panorama epidemiológico. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2022.

GASTON, T. E. *et al.* Interactions between cannabidiol and commonly used antiepileptic drugs. **Epilepsia,** v. 58, n. 9, p. 1586–1592, 2017.

IBEAS BIH, C. *et al.* Molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. **Neurotherapeutics,** v. 12, n. 4, p. 699–730, 2015.

IBEAS BIH, C. *et al.* Molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. **Neurotherapeutics,** v. 12, n. 4, p. 699–730, 2015.

KWAN, P. *et al.* Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies**. Epilepsia,** v. 51, n. 6, p. 1069–1077, 2010.

LATTANZI, S. *et al.* Cannabidiol efficacy and safety in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. **Drugs,** v. 78, n. 17, p. 1791–1804, 2018.

LÖSCHER, W.; POTEGAL, M.; SCHMIDT, D. Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. **Nature Reviews Neurology,** v. 16, p. 676–689, 2020.

PAMPLONA, F. A. Quais são e para que servem os medicamentos à base de Cannabis? **Revista da Biologia,** v. 13, n. 1, p. 28–35, 2014.

PERUCCA, E. Cannabinoids in the treatment of epilepsy: hard evidence at last? **Journal of Epilepsy Research**, v. 7, n. 2, p. 61–76, 2017.

THIELE, E. A. *et al.* Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome. **New England Journal of Medicine,** v. 378, p. 1888–1897, 2018.

THIELE, E. A. *et al*. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in epilepsy treatment. **Epilepsia,** v. 60, n. 2, p. 294–302, 2019.

THIJS, R. D. *et al.* Epilepsy in adults. **The Lancet,** v. 393, n. 10172, p. 689–701, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Epilepsy:** a public health imperative. Geneva: World Health Organization, 2023.