Interference Journal
ISSN 2009-3578
DOI
A2 QUALIS SUCUPIRA 2017-2020

Uso do canabidiol em pacientes com epilepsia refratária

Clara de Sousa Martins de Almeida, Karine Nunes Vasconcelos, Ana Alice Caldas de Assis, Geovana Bezerra da Silva, Bianca Bandeira Moraes Brandão e Weison Lima da Silva

https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p6164-6180
Artigo recebido em 30 de Agosto e publicado em 30 de Outubro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: A epilepsia é uma doença neurológica crônica que afeta milhões de pessoas no mundo. Cerca de 30% dos pacientes não respondem aos anticonvulsivantes convencionais, caracterizando sua forma refratária. O canabidiol (CBD), composto da *Cannabis sativa*, destaca-se como uma alternativa promissora, atuando em múltiplos receptores e canais iônicos relacionados às crises epilépticas.

Objetivos: Demonstrar a utilização do CBD no tratamento de epilepsia refratária, além de relatar suas ações farmacológicas e destacar o tratamento combinatório com outros anticonvulsivantes.

Metodologia: Revisão sistemática organizada segundo o modelo PRISMA, com artigos publicados entre 2020 e 2025, pesquisados nas bases Scielo e PubMed. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, meta-análises e estudos observacionais e laboratoriais em português e inglês, envolvendo pacientes de todas as idades com epilepsia refratária. Foram excluídos trabalhos anteriores a 2020, em outros idiomas ou que não abordassem o uso do canabidiol na epilepsia refratária.

Resultados e discussão: Foram identificados 522 estudos, dos quais 11 foram selecionados para realização da revisão sistemática. O CBD apresenta múltiplos mecanismos de ação que reduzem a hiperexcitabilidade neuronal e se mostram eficazes no controle da epilepsia refratária. Ele é bem tolerado, com efeitos adversos leves, e pode atuar de forma sinérgica com outros anticonvulsivantes, embora algumas combinações exijam cautela.

Conclusão: O estudo evidenciou o potencial terapêutico do CBD no tratamento da epilepsia refratária, destacando sua eficácia na redução das crises e seu uso seguro como alternativa ou adjuvante aos anticonvulsivantes tradicionais, apesar da limitação de poucos estudos comparativos diretos.

Palavras-chave: “canabidiol”; “anticonvulsivantes”; “epilepsia refratária”; “canabidiol para epilepsia refratária”; “diferença entre canabidiol e anticonvulsivantes”.

Use of cannabidiol in patients with refractory epilepsy

ABSTRACT

Introduction: Epilepsy is a chronic neurological disease that affects millions of people worldwide. About 30% of patients do not respond to conventional anticonvulsants, characterizing its refractory form. Cannabidiol (CBD), a compound from *Cannabis sativa*, stands out as a promising alternative, acting on multiple receptors and ion channels associated with epileptic seizures.
Objectives: Demonstrate the use of CBD in the treatment of refractory epilepsy, in addition to reporting its pharmacological actions and highlighting the combinatorial treatment with other anticonvulsants.
Methodology: Systematic review conducted according to the PRISMA model, including articles published between 2020 and 2025, searched in the Scielo and PubMed databases. Randomized clinical trials, meta-analyses and observational and laboratory studies in Portuguese and English, involving patients of all ages with refractory epilepsy, were included. Studies published before 2020, in other languages, or that did not address the use of cannabidiol in refractory epilepsy were excluded.
Results and discussion: 522 studies were identified, of which 11 were selected for systematic review. CBD exhibits multiple mechanisms of action that reduce neuronal hyperexcitability and has been shown to be effective in controlling refractory epilepsy. It is well tolerated, with mild adverse effects, and may act synergistically with other anticonvulsants, although some combinations require caution.
Conclusion: The study demonstrated the therapeutic potential of CBD in the treatment of refractory epilepsy, highlighting its effectiveness in reducing seizures and its safe use as an alternative or adjuvant to traditional anticonvulsants, despite the limitation of few direct comparative studies.

Keywords: “cannabidiol”; “antiseizure drugs”; “refractory epilepsy”; “cannabidiol for refractory epilepsy”; “cannabidiol and antiseizure drugs difference”.

Instituição afiliada – Centro Universitário FAMETRO

Autor correspondente: *Clara de Sousa Martins de Almeida, Karine Nunes Vasconcelos, Ana Alice Caldas de Assis e Geovana Bezerra da Silva - almeida.csma2025@gmail.com , vasconceloskarine720@gmail.com , anaalicecassis@gmail.com* e *geovanabezerra125@gmail.com*

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica caracterizada pela ocorrência de crises epilépticas recorrentes causadas por uma atividade anormal e excessiva das células neuronais (OMS, 2024). Possui uma etiologia multifatorial, podendo ser classificada como estrutural, genética, infecciosa, metabólica, imunológica e desconhecida, além de apresentar crises epilépticas com manifestações e classificações variadas (Balestrini *et al.*, 2021; Beniczky *et al.*, 2025). Estima-se que essa doença atinja em torno de 70 milhões de pessoas no mundo, enquanto no Brasil, entre 1,5 e 2,5 milhões de casos estejam ativos (Hinojosa-Figueroa, *et al.*, 2025; Brasil, 2022).

O manejo terapêutico convencional inclui o uso de fármacos anticonvulsivantes, que agem em diversos sítios de ação, a fim de prevenir a ocorrência de crises epilépticas (Löscher *et al.*, 2020). Entretanto, apesar de possuírem causa definida, 30% dos portadores de epilepsia não alcançam um controle efetivo das convulsões através de tratamentos farmacológicos convencionais, apresentando epilepsia resistente a medicamentos ou refratária (Guery e Rheims, 2021). Apesar do desenvolvimento de novos fármacos, não houve um aumento significativo de pacientes livres de convulsões, ainda desafiando a medicina na busca de novas terapias (Von Wrede, Helmstaedter e Surges, 2021).

O canabidiol (CBD) é um importante componente derivado da planta *Cannabis sativa* e, devido às suas propriedades anticonvulsivantes, neuroprotetoras, anti-inflamatórias e ansiolíticas, surge como uma alternativa favorável e segura para o tratamento de doenças neurológicas, como a epilepsia refratária (Legare, Raup-Konsavage e Vrana, 2022). Diferente do △-9-tetraidrocanabinol (THC), outro canabinoide, o CBD não possui efeito psicoativo, se diferenciando em sua estrutura química, o que influencia em suas características farmacológicas (Martinez Naya *et al.*, 2024). Evidências científicas recentes indicam que a ação do CBD no organismo ocorre por meio de sua ligação com diversos receptores e canais iônicos implicados na epilepsia, incluindo sítios como o receptor de potencial transitório vaniloide (TRPV), os canais de cálcio T, os receptores de serotonina (5-HT1A e 5-HT2A), os receptores opioides e o receptor acoplado à proteína G 55 (GPR55) (Peng *et al.*, 2022).

Diante do exposto, a execução deste projeto justifica-se pela necessidade de

buscar informações acerca do uso terapêutico do canabidiol a fim de demonstrar dados relevantes sobre eficácia e segurança dessas moléculas. Além de ser um assunto atual, tem despertado o interesse de pesquisadores, profissionais e instituições devido aos impactos que pode gerar na saúde e na luta contra o estereótipo imposto pela sociedade. Este trabalho tem como objetivo demonstrar a utilização do CBD no tratamento de epilepsia refratária, além de relatar suas ações farmacológicas e destacar o tratamento combinatório com outros anticonvulsivantes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão sistemática organizada conforme o modelo PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses). Analisaram-se artigos publicados entre 2020 e 2025, compreendendo um período de 5 anos, a fim de abranger pesquisas atuais. Foram utilizadas as bases de dados Scielo e United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) para efetuar a pesquisa. Foram realizadas buscas pelas palavras-chave “canabidiol”; “anticonvulsivantes”; “epilepsia refratária”; “canabidiol para epilepsia refratária”; “diferença entre canabidiol e anticonvulsivantes”.

Os artigos foram selecionados com base em seus títulos, resumos e conteúdo que atendiam ao período proposto para esta revisão. Foram incluídos estudos de ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais (retrospectivos e de mundo real), meta-análises e estudos laboratoriais (*in vivo*, *in sílico* e ex vivo) publicados dentro do período estabelecido, no idioma português brasileiro e inglês, com pacientes do sexo feminino e masculino com qualquer idade, diagnosticados com epilepsia refratária.

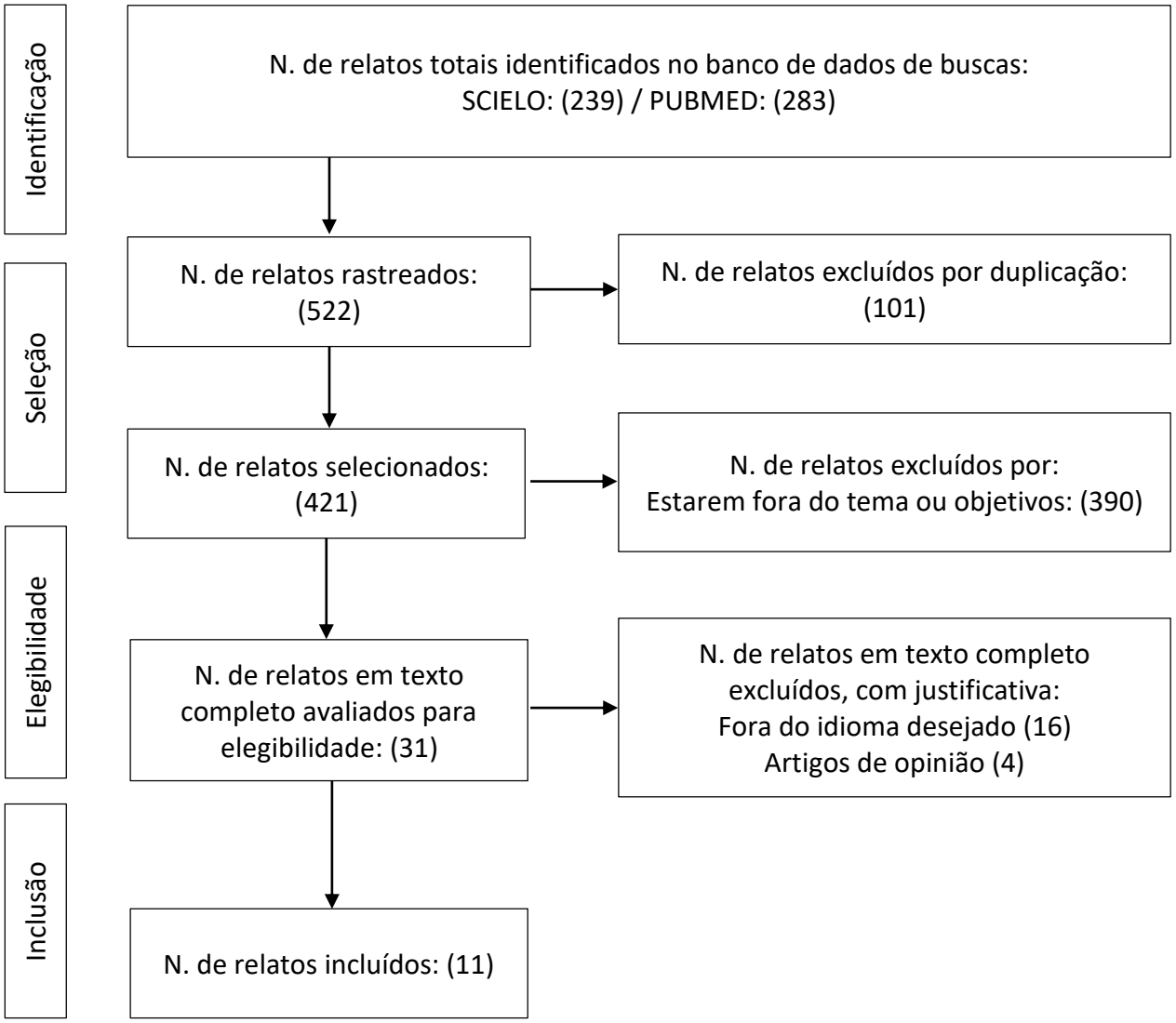
Foram excluídos estudos de ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais (retrospectivos e de mundo real), meta-análises, e estudos laboratoriais (*in vivo*, *in sílico* e ex vivo) publicados no período anterior a 2020; estudos que não abordam o uso do canabidiol na epilepsia refratária e estudos em idiomas diferentes do português brasileiro e do inglês.

A análise dos dados foi realizada por meio da leitura crítica dos artigos selecionados, com ênfase nos efeitos farmacológicos do canabidiol e sua associação com anticonvulsivantes convencionais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seleção dos estudos foi conduzida de acordo com o fluxograma PRISMA (**Figura 1**). Após a realização da pesquisa foram encontrados nas bases de dados 522 artigos, sendo 283 do bando de dados da PubMed e 239 do Scielo, levando em consideração as palavras-chave mencionadas. Após eliminar os artigos duplicados, restaram 421 estudos para análise de títulos e resumos, dos quais foram excluídos 390 por estarem fora do tema ou dos objetivos do trabalho. Restando 31 artigos para aplicação de elegibilidade, onde 16 foram excluídos por estarem fora do idioma desejado e 4 por se enquadrarem como artigo de opinião, resultando em 11 artigos para análise comparativa de conteúdo e elaboração de uma tabela com o resumo das principais características referentes ao tipo de estudo, objetivos, resultados e conclusões (**Tabela 1**).

Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática no modelo PRISMA.



Fonte: Autores.

Tabela 1. Resumo dos principais artigos analisados para a revisão.

AUTORES	TÍTULO/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS	CONCLUSÃO
O. Cardoso-Filho, MO Andrade, VAA Cardoso, VS Rodrigues, FS Guimarães, MDM Veloso, S. R. Arrudas, YRF Nunes, LF Mota.	Estudo *in silico* da farmacocinética e análise toxicológica humana e ambiental do canabidiol, 2025.	Estudo *in sílico.*	Prever o perfil farmacocinético e toxicológico do CBD, usando modelagem molecular e simulações computacionais.	O CBD apresenta boa biodisponibilidade oral, atravessa a barreira hematoencefálica e não mostrou toxicidade renal, respiratória ou carcinogênica. Contudo, há risco potencial de toxicidade reprodutiva, interações hormonais e efeitos moderados em peixes, indicando necessidade de mais estudos de segurança.	CBD apresenta características farmacocinéticas promissoras, com boa capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e perfil compatível com um fármaco de uso oral. Em análises *in silico*, mostrou-se seguro em relação à toxicidade geral, sem evidências de potencial carcinogênico ou de danos renais e pulmonares.
Lucas Brstilo, Gabriela Reyes Valenzuela, Manuel Ibarra, Paulo Cáceres Guido, Ignacio Bressan, Nora Marin, Sandra Fabiana Delaven, Silvana Agostini, Carlos Pérez Montilla, María Emilia López, Araceli	Farmacocinética populacional do canabidiol e o impacto do alimento e da formulação na exposição sistêmica em crianças com encefalopatias epilépticas e de desenvolvimento resistentes a medicamentos,	Estudo retrospetivo.	Descrever a farmacocinética populacional do CBD em crianças com encefalopatias epilépticas e de desenvolvimento (DEEs) resistentes a medicamentos e avaliar a influência das características	O modelo farmacocinético mostrou que peso, sexo, formulação e alimentação influenciam a biodisponibilidade do CBD. A presença de alimentos aumentou a Cmax em 41% e a AUC em 45%, enquanto o óleo enriquecido apresentou cerca	O estudo mostrou que fatores como peso, sexo e ingestão de alimentos influenciam a exposição ao CBD em crianças com encefalopatias epilépticas resistentes a medicamentos. Esses achados destacam a importância de ajustar o tratamento

Cresta, Marisa Armeno, Facundo García Bournissen, Roberto Caraballo, Paula Schaiquevich.	2025.		ambientais, farmacológicas e clínicas na exposição sistêmica ao CBD.	de 50% menor exposição sistêmica em comparação ao CBD purificado.	com base em características individuais.
Kinga Borowicz-Reutt, Julia Czernia, Marlena Krawczyk.	CBD no tratamento da epilepsia, 2024	Meta-análise.	Confirmar a eficácia do CBD em crianças e adolescentes com DREs.	As consequências negativas do tratamento foram reduzidas após redução de dose. As 13 meta-análises confirmam a segurança e eficácia do CBD em crianças e adolescentes com DREs.	O CBD mostrou-se eficaz e seguro no tratamento de DREs em crianças e adolescentes. Efeitos adversos foram leves e manejáveis, reforçando seu potencial terapêutico, com necessidade de mais estudos sobre uso prolongado e em outras faixas etárias.
Costa AM, Russo F, Senn L, Ibatici D, Cannazza G, Biagini G.	Efeitos anticonvulsivantes do canabidiol levando ao aumento dos níveis gama do receptor ativado por proliferador de peroxissomo no subcampo CA3 do hipocampo de ratos epilépticos, 2022.	Estudo *in vivo*.	Avaliar os efeitos do CBD sobre os níveis de SRSs e PPARγ em um modelo animal de ELT.	Os níveis cerebrais foram comparados aos seis controles saudáveis. O CBD aboliu convulsões em 50% dos ratos, porém apenas a dose mais alta aumentou a imunorreatividade no subcampo CA3.	No modelo sistêmico de ratos KA sugeriram que os efeitos anticonvulsivantes do CBD podem levar, pelo menos em parte, ao aumento dos níveis de PPARγ nas regiões hipocampal e extra-hipocampal, e especialmente no subcampo CA3 do hipocampo.
Vladimir A Martinez-Rojas,	O canabidiol reduz a força	Estudo eletrofisioló	Determinar o efeito do CBD na	A responsividade ao CBD foi definida	O CBD reduz a excitabilidade

Luis A Márquez, Christopher Martinez-Aguirre, Isabel Sollozo-Dupont, Félix Iván López Preza, Monserrat Fuentes Mejía, Mario Alonso, Luisa Rocha, Emilio J Galván.	sináptica e o disparo neuronal em neurônios piramidais da camada V do córtex humano com epilepsia resistente a medicamentos, 2025.	gico ex vivo.	transmissão sináptica e na excitabilidade intrínseca de neurônios piramidais localizados na camada V do neocórtex humano e ressecados de pacientes submetidos a tratamento retal.	com base em comparações de valores pré e pró perfusão. Os resultados sugerem que o CBD atua diretamente inibindo os canais de sódio, dificultando a geração de picos.	neuronal em tecido cortical humano de pacientes com epilepsia farmacorresistente, diminuindo tanto a força sináptica quanto a frequência de disparo dos neurônios piramidais da camada V.
Elizabeth A Thiele, E Martina Bebin, Hari Bhathal, Floor E Jansen, Katarzyna Kotulska, John A Lawson, Finbar J O'Callaghan, Michael Wong, Farhad Sahebkar, Daniel Checketts, Volker Knappertz.	Tratamento complementar com canabidiol para convulsões resistentes a medicamentos no complexo de esclerose tuberosa: um ensaio clínico randomizado controlado por placebo, 2021.	Ensaio clínico randomizado.	Avaliar a eficácia e a segurança de dosagens de canabidiol de 25 mg/kg/dia e 50 mg/kg/dia versus placebo contra convulsões associadas ao complexo de esclerose tuberosa.	De 224 randomizados, 201 completaram o tratamento A redução de convulsões foi de 48,6% para o grupo de CBD25 (25mg/kg/dia); 47,5% para o grupo CBD50 (50mg/kg/dia) e 26,5% para o grupo placebo.	O canabidiol reduziu significativamente as convulsões associadas ao complexo de esclerose tuberosa em comparação ao placebo. A dosagem de 25 mg/kg/dia apresentou um perfil de segurança melhor do que a dosagem de 50 mg/kg/dia.
Darina Georgieva, James Langley, Katherine Hartkopf, Lisa Hawk, Amanda Margolis, Aaron Struck, Elizabeth Felton, David	Avaliação real e de longo prazo da tolerabilidade e retenção terapêutica do Epidiolex® (canabidiol) em pacientes com epilepsia	Ensaio clínico.	Examinar, em um contexto real de prática clínica, a tolerabilidade do Epidiolex® (canabidiol purificado) e a retenção do	De 108 pacientes, na avaliação final, 75% dos pacientes permaneceram em Epidiolex. 46% dos pacientes apresentaram pelo menos um efeito adverso.	O canabidiol purificado é geralmente bem tolerado em pacientes com epilepsia refratária e a maioria consegue manter o tratamento a longo prazo.

Hsu, Barry E Gidal.	refratária, 2023.		tratamento nos pacientes com epilepsia refratária.		
Walter Vicino, Lorenzo Muccioli, Federica Pondrelli, Laura Licchetta, Carlotta Stipa, Barbara Mostacci, Lidia Di Vito, Lorenzo Ferri, Chiara Cancellerini, Martina Sold, Paolo Tinuper, Francesca Bisulli.	Experiência do mundo real com canabidiol como tratamento complementar na epilepsia resistente a medicamento, 2023.	Estudo monocêntrico.	Avaliar a eficácia e segurança do canabidiol (CBD) para o tratamento da epilepsia em um cenário do mundo real.	Em 42 pacientes com epilepsia, o CBD mostrou resposta positiva em cerca de 1/4 dos casos, com eficácia sustentada até 12 meses. Efeitos adversos foram comuns, mas geralmente leves, e a taxa de retenção após 1 ano foi de 71,4%.	O CBD foi uma opção terapêutica segura e eficaz para pacientes altamente resistentes a medicamentos, levando a uma redução dramática na frequência de convulsões em mais de um quarto deles, incluindo indicações off-label.
Victoria Golub, Sreevidhya Ramakrishna, Doodipala Samba Reddy.	Análise isobolográfica da atividade anticonvulsivante adjuvante do canabidiol aprovado pela FDA com neuroesteroides e benzodiazepínicos na epilepsia focal refratária em adultos, 2023.	Estudo *in vivo*.	Determinar a atividade anticonvulsivante adjuvante de um produto clínico de CBD em um modelo adulto de 6 Hz de epilepsia focal refratária.	O CBD isolado produziu proteção dose-dependente contra convulsões e, em combinação com ganaxolona ou midazolam, mostrou forte sinergismo anticonvulsivante e baixa toxicidade.	O CBD possui potencial terapêutico como monoterapia e, quando usado em conjunto com moduladores do receptor GABAA, apresenta um forte efeito sinérgico anticonvulsivante.
Adam Strzelczyk, Susanne Schubert-Bast, Felix von	Experiência do mundo real do canabidiol em conjunto com	Estudo retrospectivo.	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento adjuvante com	Uma redução ≥50% no total de convulsões foi observada em	Na prática clínica real, o uso concomitante de CBD e CLB em

Podewils, Susanne Knake, Thomas Mayer, Kerstin Alexandra Klotz, Elisa Buhleier, Luise Herold, Ilka Immisch, Gerhard Kurlemann, Felix Rosenow.	clobazam para o tratamento de convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut e à síndrome de Dravet: resultados de uma revisão retrospectiva de prontuários multicêntricos na Alemanha, 2025.		canabidiol (CBD) e clobazam (CLB) concomitantes em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) ou síndrome de Dravet (SD), formas graves e refratárias de epilepsia.	47,5% dos pacientes em 3 meses. 66% dos pacientes demonstraram melhora no comportamento do CGI-C. A média de dias de convulsões por mês diminuíram bastante. Dos percentuais de eventos adversos, os principais foram sedação (23,8%), diarreia (10,3%) e eventos psicocomportamentais (7,1%).	pacientes com LGS ou SD refratária ao tratamento resultou em redução na frequência de convulsões e manutenção do tratamento por até 12 meses, em todas as faixas etárias. As descontinuações devido a efeitos adversos (EAs) foram raras, e o perfil de EAs foi semelhante ao observado em estudos anteriores.
Rubia Aparecida Fernandes, João Vitor Melo Ribeiro, Rodrigo Espíndula Torres, Giovanna Bruno Borges, Larissa Gabrielly Ribeiro de Freitas, Olagide Wagner de Castro, Márcio Flávio Dutra Moraes, Norberto Garcia-Cairasco, Fabrício A Moreira, Victor Rodrigues Santos.	O canabidiol potencializa a morte celular induzida pelo fenobarbital no cérebro em desenvolvimento, 2025.	Ensaio *in vivo*.	Avaliar o perfil de segurança do CBD em cérebros de roedores imaturos, com atenção especial aos possíveis efeitos neurodegenerativos detectados pela coloração histoquímica Fluoro-Jade C.	CBD isolado não aumentou a morte celular. No entanto, a combinação de CBD (30 mg/kg) com fenobarbital (75 mg/kg) resultou em mais que o dobro da neurodegeneração observada com o fenobarbital isolado, indicando potencial aumento da neurotoxicidade.	O CBD pode exacerbar a neurotoxicidade induzida por PB, contrariando seus benefícios neuroprotetores esperados em certas doses.

Fonte: Autores.

Ações Farmacológicas

Apesar da farmacologia do CBD ser complexa, é necessário compreendê-la para melhor monitoramento da eficácia terapêutica e efeitos adversos. Cardoso-Filho *et al.* (2025) afirma que o CBD possui boa disponibilidade pela via oral, mesmo que sua alta lipofilicidade possa limitar sua absorção, e se mostra favorável às ações terapêuticas no Sistema Nervoso Central devido a facilidade em atravessar a barreira hematoencefálica. Segundo os estudos feitos por Brstilo *et al.* (2025), o CBD possui uma meia vida de 14 a 60h e é excretado, em sua maioria, pelas fezes e, em menor quantidade, pela urina.

A partir de dados do estudo de Borowicz-Reutt *et al.* (2024), apesar do CBD não atuar diretamente sobre os receptores canabinoides (CB1 e CB2), ele possui múltiplos alvos, cujo principais são o bloqueio do receptor GPR55, o que justifica seu possível efeito anticonvulsivante; a modulação do receptor de serotonina 5-HT1A; a ativação dos canais de TRPV1, regulando a excitabilidade neuronal; a inibição da recaptação de adenosina, o que promove uma ação inibitória sobre a ação excitatória. Costa *et al.* (2022) observou que o CBD, na dose de 120mg/kg, aboliu as crises em 50% dos roedores e reduziu significativamente a duração e ocorrência das convulsões, efeito acompanhado por um aumento na imunorreatividade do receptor PPARγ, sugerindo que os efeitos anticonvulsivantes do CBD podem estar relacionados à ativação do PPARγ em regiões cerebrais envolvidas na geração de crises epilépticas.

Ainda sobre sua farmacodinâmica, de acordo com o estudo de Rojas *et al.* (2025), o principal mecanismo identificado foi a inibição de correntes de sódio sensíveis à tetrodoxina (TTX), fundamentais para a geração e propagação do potencial de ação, enquanto as correntes de potássio não foram significativamente modificadas. Esses achados reforçam que o CBD atua modulando propriedades intrínsecas da membrana e reduzindo a transmissão excitatória, o que contribui para o controle da hiperexcitabilidade característica da epilepsia refratária.

Quanto à sua eficácia e segurança, o ensaio realizado por Thiele *et al.* (2021) comprovou a redução significativa de convulsões em pacientes com epilepsia resistente a medicamentos associada ao complexo de esclerose tuberosa, onde o CBD reduziu quase o dobro de crises epilépticas, tanto em dose de 25 mg/kg/dia quanto em 50

mg/kg/dia, em comparação ao placebo. Entretanto, o mesmo estudo demonstrou que a dosagem menor se mostrou mais segura por causar menos efeitos adversos, sendo os mais comuns diarreia e sonolência, além de 28 pacientes apresentarem alterações hepáticas. Ao analisar 112 pacientes na metodologia Kaplan-Meier, Georgieva *et al.* (2023), em seu estudo, afirma que o CBD é bem tolerado e o maior percentual de pacientes continuaram o tratamento a longo prazo, podendo descontinuar ou diminuir doses dos anticonvulsivantes convencionais quando usados em conjunto.

Tratamento Combinatório

Quanto às comparações com outros anticonvulsivantes, segundo Vicino *et al.* (2023), o uso do CBD apresentou uma resposta duradoura, tolerabilidade aceitável em 24 pacientes analisados, possibilitando alcançar níveis de controle que muitas vezes não são vistos com anticonvulsivantes comuns e isolados, como os benzodiazepínicos, mostrando uma redução substancial da frequência de crises. Seus efeitos adversos foram apenas no primeiro mês, como insônia, redução de apetite e diarreia, finalizando com uma taxa de descontinuidade baixa, de 3 a 13 %.

Referente ao seu uso isolado ou associado a outros anticonvulsivantes, a análise realizada em camundongos por Golub, Ramakrishnan e Reddy (2023) demonstrou que o uso isolado do CBD fornece proteção dose-dependente contra convulsões, enquanto as combinações de CBD com ganaxolona e CBD com midazolam apresentaram efeitos farmacodinâmicos sinérgicos, o que indica que as combinações foram mais eficazes do que a soma de seus efeitos isolados, com baixa ou nenhuma toxicidade. Ainda, o uso concomitante de CBD e clobazam apresentou ação redutora sobre a frequência das crises epilépticas no estudo realizado por Strzelczyk *et al.* (2025), onde cerca de 59 pacientes apresentaram redução de pelo menos 50% das convulsões em um período de 3 meses, enquanto 57 pacientes, em 12 meses.

Entretanto Fernandes *et al.* (2025), abordam que o uso do CBD, com o fenobarbital, um dos anticonvulsivos mais utilizados, demonstrou redução do peso cerebral e indução da apoptose neuronal em ratos, ressaltando a importância do cuidado ao associar medicamentos, mesmo em doses terapêuticas, e confirmando a necessidade de mais investigações sobre o uso do CBD adjunto a outros anticonvulsivantes.

CONCLUSÃO

O presente levantamento sistemático demonstra que o CBD mostra-se uma alternativa terapêutica promissora e relativamente segura para epilepsias refratárias, com evidência de redução da frequência de crises e aceitável perfil de tolerabilidade. Entretanto, limitações como a falta de comparações diretas com anticonvulsivantes tradicionais, variabilidade de formulações e potenciais interações farmacológicas reforçam a necessidade de monitorização clínica rigorosa e de estudos adicionais, especialmente ensaios comparativos e de longo prazo. Recomenda-se o uso do CBD em ambiente clínico controlado, com atenção a dosagem individualizada, testes laboratoriais e vigilância de eventos adversos.

REFERÊNCIAS

BALESTRINI, Simona *et al.* The aetiologies of epilepsy. **Epileptic Disorders**, n. 1, p. 1-16, 2021.

BENICZKY, Sándor *et al.* Updated classification of epileptic seizures: Position paper of the International League Against Epilepsy. **Epilepsia**, v. 66, n. 6, p. 1804-1823, 2025.

BOROWICZ-REUTT, Kinga; CZERNIA, Julia; KRAWCZYK, Marlena. CBD in the Treatment of Epilepsy. **Molecules**, v. 29, n. 9, p. 1981, 2024.

BRSTILO, Lucas *et al.* Population pharmacokinetics of cannabidiol and the impact of food and formulation on systemic exposure in children with drug-resistant developmental and epileptic encephalopathies. **Epilepsia**, v. 66, n. 4, p. 1143-1154, 2025.

CARDOSO-FILHO, O. *et al.* Estudo in silico da farmacocinética e análise toxicológica humana e ambiental do canabidiol. **Brazilian Journal of Biology**, v. 85, p. e291331, 2025.

COSTA, Anna-Maria *et al.* Antiseizure effects of cannabidiol leading to increased peroxisome proliferator-activated receptor gamma levels in the hippocampal CA3 subfield of epileptic rats. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 5, p. 495, 2022.

FERNANDES, Rubia Aparecida *et al.* Cannabidiol potentiates phenobarbital-induced cell death in the developing brain. **NeuroToxicology**, v. 110, p. 10-22, 2025.

GEORGIEVA, Darina *et al.* Real-world, long-term evaluation of the tolerability and therapy retention of Epidiolex®(cannabidiol) in patients with refractory epilepsy. **Epilepsy & Behavior**, v.

141, p. 109159, 2023.

GOLUB, Victoria; RAMAKRISHNAN, Sreevidhya; REDDY, Doodipala Samba. Isobolographic analysis of adjunct antiseizure activity of the FDA-approved cannabidiol with neurosteroids and benzodiazepines in adult refractory focal onset epilepsy. **Experimental neurology**, v. 360, p. 114294, 2023.

GUERY, Deborah; RHEIMS, Sylvain. Clinical management of drug resistant epilepsy: a review on current strategies. **Neuropsychiatric disease and treatment**, p. 2229-2242, 2021.

HINOJOSA-FIGUEROA, Mario S. *et al.* Etiologies of Multidrug-Resistant Epilepsy in Latin America: A Comprehensive Review of Structural, Genetic, Metabolic, Inflammatory, and Infectious Origins: A Systematic Review. **Biomolecules**, v. 15, n. 4, p. 576, 2025.

LEGARE, Christopher A.; RAUP-KONSAVAGE, Wesley M.; VRANA, Kent E. Therapeutic potential of cannabis, cannabidiol, and cannabinoid-based pharmaceuticals. **Pharmacology**, v. 107, n. 3-4, p. 131-149, 2022.

LÖSCHER, Wolfgang *et al.* Drug resistance in epilepsy: clinical impact, potential mechanisms, and new innovative treatment options. **Pharmacological reviews**, v. 72, n. 3, p. 606-638, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Epilepsia: conheça a doença e os tratamentos disponíveis no SUS, 2022.

OMS, Organização Mundial da Saúde. Epilepsy. Fact sheet. Genebra: WHO; 7 fev. 2024.

PENG, Jiangling *et al.* A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, v. 130, n. 4, p. 439-456, 2022.

ROJAS, Vladimir A. Martinez *et al.* Cannabidiol reduces synaptic strength and neuronal firing in layer V pyramidal neurons of the human cortex with drug-resistant epilepsy. **Frontiers in Pharmacology**, v. 16, p. 1627465, 2025.

STRZELCZYK, Adam *et al.* Real-world experience of cannabidiol in conjunction with clobazam for the treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome: Results from a retrospective multicentre chart review in Germany. **Epilepsy & Behavior**, v. 166, p. 110302, 2025.

THIELE, Elizabeth A. *et al.* Add-on cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: a placebo-controlled randomized clinical trial. **JAMA neurology**, v. 78, n. 3, p. 285-292, 2021.

VICINO, Walter *et al.* Real-world experience with cannabidiol as add-on treatment in drug-resistant epilepsy. **Seizure: European Journal of Epilepsy**, v. 111, p. 39-41, 2023.

VON WREDE, Randi; HELMSTAEDTER, Christoph; SURGES, Rainer. Cannabidiol in the Treatment

of Epilepsy. **Clinical Drug Investigation**, v. 41, n. 3, p. 211-220, 2021.