



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE
JOAQUIM VENÂNCIO

Kharen Drielly da Cruz Dias da Conceição

EPILEPSIA GENERALIZADA: conceitos e tratamentos medicamentosos

Rio de Janeiro

2024

Kharen Drielly da Cruz Dias da Conceição

EPILEPSIA GENERALIZADA: conceitos e tratamentos medicamentosos

Monografia apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Orientador(a): Flavio Astolpho Vieira Souto
Rezende

Rio de Janeiro

2024

Kharen Drielly da Cruz Dias da Conceição

EPILEPSIA GENERALIZADA: conceitos e tratamentos tradicionais e com Canabidiol

Monografia apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) como requisito parcial para aprovação no Curso Técnico em Análises Clínicas.

Aprovado em __/__/__.

BANCA EXAMINADORA

Flavio Astolpho Vieira Souto Rezende

EPSJV/FIOCRUZ

Daniel Souza

EPSJV/FIOCRUZ

Flávio Henrique Marcolino da Paixão

EPSJV/FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2024

*Dedico este trabalho ao meu pai, portador da
epilepsia generalizada. Espero que, através
desta monografia, ele e outras pessoas se
sintam mais seguras para entender e falar
sobre a doença.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por tudo que me proporcionou até hoje, por ser meu guia, amigo, pai, alicerce, confidente e companheiro. Tudo que sou devo a Ele e sou muito grata por tudo que Ele representa na minha vida até hoje.

Agradeço à minha mãe, Joana da Cruz Gomes, que é minha inspiração. Sem ela, nada disso seria possível. Ela é quem me dá força e proporciona tudo que tenho até hoje. Obrigada, mãe, por tudo! Eu te amo.

Agradeço à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio – Fundação Oswaldo Cruz (EPSJV-Fiocruz) pelo apoio institucional e por me ajudar a entender meu lugar no mundo.

Agradeço à minha família (Carlos Dias, Maria Alice Dias, Ravel souza, Ivan Lima, Rayssa Medeiros) pelo amor e suporte incondicional ao longo desta jornada. Sem vocês, eu nada seria. Eu amo vocês!

Agradeço às minhas amigas de vida fora da Poli: Ana Paula Ribeiro, Carol Ribeiro e Beatriz GC, Manuela veloso e Brenda Ferreira. Vocês são minha força aturando meus surtos e ouvindo meus choros. Obrigada por tanto amor e companheirismo. Eu amo vocês!

Agradeço aos meus amigos Maria Eduarda Dorna de Mello, José Adailton Gonçalves Junior, Yasmin Souza Neri Pegas, Sarah Marina de Oliveira Menezes, Rayssa da Silva Carneiro, Evelyn Farias Barçante e Esthefane Vitória Antunes Silva. Vocês foram incríveis e tornaram essa trajetória muito mais especial com sua companhia e apoio. Amo cada um de vocês e sou grata por termos compartilhado tantos momentos inesquecíveis juntos.

Agradeço ao meu orientador, Flavio Astolpho, com quem compartilhei ideias e construções.

Agradeço ao professor Flávio Paixão por nunca ter desistido de mim e por acreditar no meu potencial. Sua confiança e incentivo foram essenciais para que eu pudesse alcançar meus objetivos. E, por fim, agradeço a mim mesma por ter evoluído como ser humano e por entender que sou capaz de coisas incríveis.

“Kairós” é uma palavra grega que significa “tempo de Deus”, “o momento certo” ou “o tempo oportuno”.

-Kairós

RESUMO

A epilepsia generalizada é uma doença neurológica que afeta milhões de pessoas no mundo, causando crises convulsivas que comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Essa doença tem uma longa história de tentativas de identificação da causa, desde as teorias antigas que a atribuíam aos deuses ou aos humores, até as descobertas científicas modernas que a relacionam com a atividade anormal dos neurônios. Esta monografia teve como objetivo analisar a evolução histórica, as causas, os tipos, os sintomas, o diagnóstico e o tratamento da epilepsia generalizada. Para tal, a metodologia proposta é uma revisão bibliográfica de artigos científicos, livros e sites especializados no tema, buscando apresentar um panorama atualizado e crítico sobre a epilepsia generalizada. Os tratamentos incluem medicamentos anticonvulsivantes e, em casos refratários, intervenções cirúrgicas e o uso de canabidiol (CBD). O CBD, um composto não psicoativo da Cannabis sativa, tem mostrado eficácia na redução das crises epiléticas, especialmente em casos refratários, devido à sua baixa toxicidade e alta tolerabilidade.

Palavras-chave: epilepsia generalizada, tratamento medicamentoso da epilepsia, canabidiol,

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Esquema da dieta cetogênica.....	30
Figura 2	Implantação do aparelho gerador de pulsos elétricos	31
Figura 4	Aspectos morfológicos da Cannabis Siva L.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2-AG - 2-araquidonilglicerol

5HIAA - Ácido 5-hidroxiindolacético

AMP - Adenosina Monofosfato

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CB1 - Receptor Canabinoide 1

CB2 - Receptor Canabinoide 2

CBD - Canabidiol

EEG - Eletroencefalografia

GABA - Ácido γ -aminobutírico

Hz - Hertz

LGI1 - Leucine-rich, glioma-inactivated 1

NADA - N-araquidonoil-dopamina

NMDA - N-metil-D-aspartato

OMS - Organização Mundial da Saúde

SNC - Sistema Nervoso Central

TCG - Tônico-Clônica Generalizada

THC - Tetraidrocanabinol

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	20
2.1. OBJETIVO GERAL.....	20
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
3. METODOLOGIA	21
4. RESGATE HISTÓRICO DA DESCOBERTA DA EPILEPSIA E TIPOS DE CRISES EPILÉPTICAS GENERALIZADAS.....	22
4.1. DIAGNÓSTICO.....	24
4.2. CLASSIFICAÇÕES ETIOLÓGICAS DA EPILEPSIA GENERALIZADA.....	25
5. TRATAMENTOS DISPONÍVEIS E O CANABIDIOL (CBD).....	26
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
REFERÊNCIAS.....	39

1. INTRODUÇÃO

A epilepsia generalizada tem uma longa história de tentativas de identificação. Alguns médicos na Idade Média propuseram que a epilepsia era causada por um desajuste dos quatro humores (sangue, fleuma, bilis amarela e bÍlis negra) que controlavam o corpo humano (Gomes, 2007).

A origem da epilepsia generalizada remonta aos tempos antigos, quando era vista como uma enfermidade sagrada ou maligna. O médico grego Hipócrates (460-370 a.C.) foi o primeiro a afirmar que a epilepsia era uma doença cerebral e não dos deuses. Ele escreveu um livro chamado "Sobre a Doença Sagrada", onde explicou os sintomas, as causas e os tratamentos da epilepsia (Gomes, 2007).

Além de Hipócrates, outras teorias sobre a origem das crises epilépticas surgiram na Grécia antiga. No entanto, Hipócrates foi pioneiro ao considerar a epilepsia como um distúrbio cerebral, suspeitando até mesmo de uma possível origem hereditária (Moreira, 2004).

No século XIX, o médico inglês John Hughlings Jackson (1834-1911) desempenhou um papel crucial na fundação da epileptologia moderna. Ele explicou que as convulsões eram causadas por atividade anormal e descontrolada dos neurônios. Jackson também classificou as convulsões em dois tipos: generalizadas (envolvendo todo o cérebro) e focais (limitadas a uma região específica) (Gomes, 2007).

A epilepsia generalizada pode ser definida como a epilepsia que envolve os dois lados do cérebro e provoca ataques epilépticos com perda de consciência. Essa condição tem sido alvo de muitos estudos e progressos na área médica desde o século XIX (BARBOZA, V. 2019)

Hoje em dia, existem vários métodos para diagnosticar, classificar, entender, tratar e prevenir essa doença. Pode ser causada por diferentes fatores, como genética, infecções, traumas, tumores, doenças metabólicas ou degenerativas do sistema nervoso central. O tratamento varia de acordo com o tipo de crise, a frequência, a intensidade e a reação aos medicamentos antiepilépticos (Betting et al, 2003).

A epilepsia e convulsão são termos frequentemente usados de forma intercambiável, mas representam conceitos distintos. A epilepsia é uma doença crônica do cérebro caracterizada pela recorrência de crises epilépticas não provocadas, enquanto a convulsão é um evento isolado que pode ou não estar associado à epilepsia (Miranda, 2018).

Convulsão é um termo usado para descrever um episódio de contrações musculares excessivas ou anormais, geralmente bilaterais, que podem ser sustentadas ou interrompidas. Uma convulsão pode ser um tipo mais intenso de ataque epilético, no qual a pessoa perde os sentidos e se debate, podendo morder a língua e urinar na roupa. No entanto, nem toda convulsão é uma crise epilética (Miranda, 2018)

Por outro lado, a epilepsia é definida pela ocorrência de duas ou mais crises epiléticas não provocadas, ou seja, crises que não são resultado de uma condição médica identificável, como febre alta ou alterações eletrolíticas. As crises epiléticas podem se manifestar de várias formas, incluindo alterações da consciência, eventos motores, sensitivos/sensoriais, autonômicos ou psíquicos involuntários (Miranda, 2018).

Importante notar que uma pessoa pode ter uma convulsão sem ter epilepsia. Por exemplo, convulsões podem ocorrer em resposta a uma lesão cerebral, intoxicação, infecção, ou outras condições agudas (Miranda, 2018).

A epilepsia, contudo, é uma condição de longo prazo que requer diagnóstico e tratamento contínuo (MIRANDA, 2018). Para determinar que tipo de tratamento será realizado, o médico faz uma análise detalhada dos sintomas, histórico médico, exames físicos e solicita exames específicos (MDS MANUALS, 2022).

Dentre os exames solicitados estão exames de imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, para descartar lesões cerebrais visíveis. Outro exame é o Eletroencefalograma (EEG), que mostra os registros contínuos da atividade elétrica do cérebro, ajudando a confirmar o diagnóstico (MDS MANUALS, 2022).

Em alguns casos, pode-se usar a estimulação elétrica do nervo vago ou a calosotomia (cirurgia que corta o corpo caloso que liga os dois lados do cérebro) (Conitec, 2018).

A clínica da epilepsia generalizada é o agrupamento de sintomas e sinais que caracterizam esse tipo de epilepsia e depende do tipo de convulsão que ocorre, podendo ser elas: convulsão tônico – clônica generalizada, convulsão mioclônico, convulsão atônica e convulsão de ausência.

Em 2015 a Organização Mundial da Saúde (OMS) proferiu uma cartilha com conhecimentos acerca da epilepsia onde a classificou como problema de saúde pública. De acordo com a OMS, mais de 50 milhões de pessoas no mundo vivem com epilepsia no mundo (OMS, 2015).

Essas pessoas enfrentam muitas dificuldades e preconceitos na sociedade. Por isso, é essencial informar e conscientizar as pessoas sobre essa condição, bem como apoiar as ações que buscam melhorar a vida das pessoas com epilepsia. Uma dessas ações é a Campanha Global Contra Epilepsia, "fora das sombras", que é uma parceria entre a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Liga Internacional Contra Epilepsia (ILAE) e o Escritório Internacional para Epilepsia (IBE) (Gomes, 2006).

Os tratamentos para a epilepsia generalizada dependem do tipo de síndrome epiléptica que o paciente tem, ou seja, do conjunto de características clínicas e eletroencefalográficas que definem cada forma de epilepsia. Os tratamentos tradicionais incluem medicamentos anticonvulsivantes, cirurgia, dieta cetogênica, estimulação do nervo vago (ENV) e terapias alternativas. A causa dessa condição é principalmente genética, mas ainda não está totalmente esclarecida (Gomes, 2007).

Outro tratamento para a epilepsia generalizada é o uso do canabidiol (CBD). Estudos têm demonstrado que o CBD pode ser eficaz na redução da frequência e intensidade das crises epilépticas em pacientes com epilepsia refratária. Embora existam diversos medicamentos antiepilépticos disponíveis, como: Lamotrigina, Levetiracetam, Topiramato; alguns pacientes não respondem adequadamente a essas terapias convencionais, o que torna necessário buscar alternativas de tratamento (Castro; Oshiro, 2022).

A escolha desse tema 'Epilepsia Generalizada' é motivada por uma conexão profunda e de longa data com essa condição, devido ao convívio com meu pai, que é portador da doença. Esta vivência pessoal me despertou para a importância de compreender a epilepsia, não apenas como uma manifestação médica, mas como uma condição que afeta a vida das pessoas em todos os aspectos.

O objetivo deste trabalho de conclusão de curso é explorar a epilepsia generalizada, abordando não apenas os aspectos médicos, mas também os impactos sociais, psicológicos e emocionais que a condição tem sobre os pacientes. Ao compreender melhor essa realidade, pretendo contribuir para a sensibilização e educação em relação à epilepsia, reduzindo o estigma e promovendo uma visão mais abrangente e humanizada da condição.

Além disso, acredito que esse trabalho pode servir como um recurso informativo significativo para outras famílias que enfrentam desafios semelhantes, oferecendo informações práticas, conselhos e recursos de apoio. Também pode beneficiar profissionais de saúde, ajudando-os a entender as necessidades e preocupações específicas dos pacientes com epilepsia generalizada.

Por meio deste trabalho, espero não apenas aprofundar meu próprio conhecimento, mas também fazer uma contribuição significativa para a comunidade, promovendo uma maior compreensão da epilepsia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Compreender a epilepsia generalizada no tocante a clínica e tratamento medicamentoso.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Descrever a evolução da epilepsia no mundo e os tipos de convulsões.
- 2) Demonstrar a forma de diagnóstico os tratamentos disponíveis
- 3) Compreender o uso do canabidiol nas crises epiléticas.

3. METODOLOGIA

Este estudo teve como objetivo investigar a experiência subjetiva de pacientes com epilepsia generalizada, com foco na compreensão da clínica e dos tratamentos disponíveis, incluindo o uso do canabidiol. Para alcançar esse objetivo, adotou-se uma abordagem qualitativa, realizando uma revisão bibliográfica de artigos e documentos relacionados à epilepsia generalizada. Utilizaram-se as bases de dados BVS, SciELO e Google Acadêmico para buscar artigos em português publicados nos últimos 15 anos. Foram incluídos artigos que abordaram a evolução da epilepsia, tipos de convulsões, métodos de diagnóstico, tratamentos disponíveis e o uso do canabidiol nas crises epiléticas. Os artigos foram selecionados com base na relevância para os objetivos do estudo, e as informações foram sintetizadas para descrever a evolução da epilepsia, os tipos de convulsões, os métodos de diagnóstico, os tratamentos disponíveis e a eficácia do canabidiol no tratamento das crises epiléticas.

As palavras chaves utilizadas na busca foram: epilepsia generalizada, canabidiol, tratamento medicamentoso.

4. RESGATE HISTÓRICO DA DESCOBERTA DA EPILEPSIA, TIPOS DE CRISE E DIAGNÓSTICO.

Os conceitos evoluem conforme a conjuntura social, cultural e política de uma sociedade. A ideia de “liberdade”, por exemplo, variou ao longo do tempo: na Grécia Antiga, estava relacionada à participação política de poucos, enquanto hoje abrange direitos individuais mais amplos (Moreira, 2004).

Assim como a ideia de liberdade, o conceito de epilepsia também evoluiu ao longo do tempo. Diversas definições têm sido apresentadas pela literatura médica, refletindo mudanças no entendimento da doença. Mesmo sem uma definição complementar satisfatória, a literatura médica nacional e internacional apresenta semelhanças nos conceitos de epilepsia (Moreira, 2004).

Segundo Scliar (1987), as doenças não se traduzem apenas nas repercussões do comprometimento anatômico e funcional do organismo. Desde épocas remotas, verifica-se que as doenças têm um conteúdo simbólico importante. “Doenças são também metáforas [...] a epilepsia se constituía, na Antiguidade Clássica, em ‘doença sagrada’ (morbus saber)” (Moreira, 2004).

O mais antigo relato detalhado sobre a epilepsia está em um manuscrito babilônico de 2000 a.C., que associa diferentes tipos de ataques epiléticos a espíritos ou deuses.

Filósofos como Hipócrates (460 a.C.) e Galeno (175 d.C.) argumentaram que a epilepsia tinha um caráter biológico inerente ao funcionamento cerebral humano, podendo até ser hereditária. No entanto, na Grécia Antiga, ainda havia poucos avanços em relação à visão mitológica da doença, pois a igreja promovia conhecimentos teocêntricos, o que impedia progressos significativos na medicina (Fernandes & LI, 2006).

Na Idade Média, a perseguição aos epiléticos tornou-se mais explícita. Eles eram considerados hereges, especialmente durante a Santa Inquisição, que buscava exterminar todos que não se alinhavam aos padrões da igreja da época. Indivíduos com transtornos mentais ou doenças de causa desconhecida eram acusados de feitiçaria e, frequentemente, condenados à fogueira (Moreira, 2004).

O século XIX foi um período de grandes avanços nas ciências biológicas, influenciado pelo positivismo. Estudos importantes no campo da filosofia e da neurofisiologia impactaram o entendimento das patologias cerebrais, incluindo a epilepsia. Jean-Martin Charcot foi fundamental para sistematizar o conhecimento sobre a epilepsia, utilizando a neuroanatomia e a fisiologia para

entender melhor as convulsões e trazendo maior aceitação social para os portadores da doença (Marinha, 2015).

De acordo com Moreira (2004), um dos pioneiros nos estudos sobre a epilepsia foi o inglês Hughlings Jackson, que no século XIX passou a considerar a epilepsia como uma doença mental, coincidindo com o crescimento dos serviços psiquiátricos. No entanto, a estigmatização dos epiléticos na sociedade ainda era evidente, pois eles eram institucionalizados em clínicas, já que o tratamento para a doença ainda não era claro. Assim, nas palavras do autor:

Neste mesmo século, outros nomes foram expoentes no estudo médico da epilepsia e da doença mental (Pinel, 1745-1826; Esquiroll, 1772-1840; Morel, 1809-1879; Lombroso, 1836-1909, (entre outros). Nesses estudos, atrelava-se a epilepsia à insanidade, sendo que, ao mesmo tempo em que o desenvolvimento da ciência médica era beneficiado pelos estudiosos citados, deixavam-se rastros que sedimentavam o estigma da loucura ao portador de epilepsia no seu ambiente social (MOREIRA, 2004).

Em 2015, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma cartilha com informações sobre a epilepsia, classificando-a como um problema de saúde pública. Segundo a OMS, mais de 50 milhões de pessoas vivem com epilepsia no mundo (Yien, 2017). No Brasil, estima-se que sejam diagnosticados 340 mil novos casos de epilepsia a cada ano, com 1,8 milhão de pacientes com epilepsia ativa. Esse número é expressivo, considerando a necessidade de tratamento farmacológico, psicológico e outros acompanhamentos, além da estigmatização que os portadores dessa doença sofrem (Yien, 2017).

A epilepsia é um distúrbio cerebral crônico caracterizado pela ocorrência periódica e imprevisível de crises epiléticas (Yien, 2017). As crises podem ser classificadas em dois grandes eixos: etiológico e topográfico. No eixo topográfico, as epilepsias são divididas em focais e generalizadas.

Em suma, uma crise focal, seja complexa ou simples, quando transmitida para todo córtex cerebral, pode ocasionar uma crise TCG, sendo então nominada crise focal secundariamente generalizada. (SCHEFFER et al., 2017) existem diversos tipos de crises generalizadas e focais e cada uma com suas características específicas. A seguir, são descritos os principais tipos de crises generalizadas e focais.

Em relação as crises generalizadas temos as de ausência (pequeno mal) que são caracterizadas por breves episódios de comprometimento da consciência com manifestações motoras discretas, como piscamento rápido, automatismos orais e manuais, e diminuição do tônus muscular. As crises de ausência típicas apresentam início e término abruptos, enquanto as atípicas têm início e término menos abruptos e comprometimento da consciência menos pronunciado. As mioclônicas, consistem em contrações rápidas das pálpebras ao fechamento dos olhos, acompanhadas de desvio dos globos oculares para cima. Este fenômeno pode ocorrer isoladamente ou como parte de crises de ausência muito breves. As tonico-clônicas (grande mal) são caracterizadas pela perda súbita da consciência, seguida de contração tônica e posteriormente clônica dos músculos, ocorrendo apneia, liberação de esfíncteres e sialorreia e por fim, temos as de início desconhecido que são referidas como não classificáveis em situações em que não é possível determinar o início da crise, como quando o paciente está dormindo (Costa; Brandão; Marinho Segundo, 2020).

No caso das crises focais, existem dois tipos: simples que não comprometem a consciência e complexas que possuem comprometimento parcial ou total da consciência (SCHEFFER et al., 2017)

4.1 Diagnóstico

Em grande parte dos casos, o diagnóstico de uma crise epilética pode ser realizado clinicamente através do histórico detalhado do paciente e através de um exame físico geral, com destaque nas áreas neurológicas e psiquiátricas.

Frequentemente, o auxílio de uma testemunha ocular é importante para que a crise seja descrita detalhadamente. A presença de aura e as condições que possam ter desencadeado a crise devem ser anotadas.

É importante registrar a idade de início, a frequência das crises e os intervalos mais curtos e mais longos entre elas, frequentemente com a ajuda de um diário de crises. O relato dos fatos deve cobrir a existência de acontecimentos pré e perinatais, crises febris, crises epiléticas no período neonatal, quaisquer crises não provocadas e históricos dessa condição na família.

Traumatismo craniano, intoxicações ou infecções precedentes também devem ser investigadas.

É essencial um diagnóstico distintivo correto com outras disfunções paroxísticas da consciência, como delíquio e crises não epiléticas psicogênicas.

Os exames complementares devem ser direcionados pelos achados da anamnese e do exame físico. O exame principal é a eletroencefalografia (EEG), que auxilia o médico a estabelecer um diagnóstico preciso. O EEG pode responder a três questões cruciais em pacientes com suspeita de epilepsia: se ele realmente tem epilepsia, onde se encontra a zona epileptogênica e se o tratamento está sendo eficaz (Conitec, 2019).

A ocorrência de crises epiléticas está associada à disfunção de diversos mecanismos. As epilepsias resultam de alterações funcionais duradouras no cérebro, afetando a liberação de neurotransmissores, as propriedades dos receptores e canais, a reorganização sináptica e a atividade dos astrócitos. A fisiopatologia da epilepsia envolve um desequilíbrio entre excitação (neurotransmissão glutamatérgica) e inibição (neurotransmissão gabaérgica) do sistema nervoso central (SNC) (Limiro, 2020).

As crises epiléticas podem incluir distúrbios de cognição ou consciência, movimentos involuntários, automatismos de comportamento ou manifestações autonômicas, sensoriais e psíquicas. Isso representa um desequilíbrio entre a excitação e a inibição sináptica do encéfalo ou interconexões excitatórias excessivamente intensas ou densas (Limiro, 2020).

O glutamato é o neurotransmissor excitatório predominante no cérebro e é essencial para a execução normal de inúmeros mecanismos. Ele medeia seus efeitos excitatórios por meio de várias subclasses de receptores ionotrópicos e metabotrópicos. Por outro lado, o ácido γ -aminobutírico (GABA) é o neurotransmissor inibitório mais importante no SNC, ligando-se aos receptores ionotrópicos GABA e aos receptores metabotrópicos GABAB pós-sinápticos. O aumento da inibição mediada por GABA é um mecanismo chave de muitos antiepiléticos (Limiro, 2020).

Esses neurotransmissores estão diretamente envolvidos quando ocorre indução ou elevação de mediadores inflamatórios durante a inflamação no cérebro. Tanto na epilepsia quanto em outras doenças neurológicas, há evidências de elevada quantidade de mediadores inflamatórios em tecidos cerebrais, mostrando o papel da inflamação na fisiopatologia dessas condições (Limiro, 2020).

4.2 Classificações etiológicas da epilepsia generalizada

Outra forma de classificação da epilepsia generalizada é pela etiologia que provoca a doença.

Nesta classificação temos a etiologia estrutural onde se tem lesões visíveis no exame de imagem do cérebro, decorrente de um AVC, traumatismo, infecção ou malformações genéticas, e como exemplo, a esclerose tuberosa. Essas lesões, quando identificadas, ajudam a entender a causa das crises epiléticas. A genética resulta de mutações genéticas, com crises epiléticas como principal sintoma. Exemplos incluem a síndrome de Dravet e epilepsia neonatal benigna familiar.

Outra etiologia é a infecciosa, tendo como exemplo a neurocisticercose, HIV, malária cerebral e encefalite viral. As crises epiléticas são um sintoma central dessas infecções.

A etiologia metabólica, surge de distúrbios metabólicos, como porfiria, uremia e aminoacidopatias. Pode ser genética ou adquirida, como a deficiência de folato cerebral.

As alterações no sistema imunológico, com crises epiléticas e inflamação no sistema nervoso central, são as causas tratadas na etiologia imunológica. Exemplos incluem encefalites antirreceptor NMDA e anti-LGII. O diagnóstico tem se tornado mais comum com o aumento do acesso a testes de anticorpos (Costa; Brandão; Marinho Segundo, 2020).

E por fim, a etiologia desconhecida, que são casos em que a causa da epilepsia não foi determinada, podendo ter uma base genética ou ser consequência de desordens estruturais/metabólicas não identificadas. Muitos pacientes permanecem sem um diagnóstico claro devido à falta de recursos em vários países.

Identificar essas causas é essencial para o tratamento adequado e prevenção de déficits intelectuais

5. TRATAMENTOS DISPONÍVEIS E O CANABIDIOL (CBD)

A epilepsia é um distúrbio cerebral crônico caracterizado pela ocorrência periódica e imprevisível de crises epiléticas (Yien, 2017). Embora a epilepsia não tenha cura, existem diversos tratamentos disponíveis para controlar e reduzir a frequência das crises. Este capítulo apresentará uma análise abrangente dos tratamentos para a epilepsia, incluindo medicamentos anticonvulsivantes, terapias alternativas, intervenções cirúrgicas e o uso do canabidiol (CBD).

Tabela 1. Os principais medicamentos antiepilepticos utilizados na prática clínica, seus mecanismos de ação e indicações.

Medicamento	Efeitos adversos	Mecanismo de ação	Indicação clínica
Barbitúricos (Fenobarbital)	Depressão, hipotensão, hiportemia, erupção cutânea, sonolência, atimia, dificuldade de manter a coordenação motora e acidose respiratória.	Modulação alostérica do GABA.	Convulsões tônico-clínicas generalizadas e as parciais.
Benzodiazepínicos (Diazepam)	Emoções entorpecidas e sedação	Aumento da ação GABA.	Crises de ausência, convulsões parciais e febris.
Carbamazepina	Sedação, ataxia, retenção hídrica, reações de hipersensibilidade.	Bloqueios dos canais de Na ⁺ dependentes de voltagem	Convulsões tônico-clínicas generalizadas, parciais e epilepsia do lobo temporal.
Etossuximida	Anorexia, ataxia, tontura, sonolência, cefaleia, soluço, distúrbios gastrointestinais (dor abdominal, diarreia, dor epigástrica, náusea, vômitos, perda de peso).	Bloqueio de canais de cálcio tipo T dependentes de voltagem	Convulsões parciais e crises de ausência
Felbamato	Visão dupla, tontura, náuseas, dor de cabeça, exantema, leucopenia	Bloqueio de canais de sódio e cálcio tipo T dependentes de voltagem	Convulsões parciais e generalizadas
Gabapentina	Sedação leve, náuseas, efeitos no comportamento, distúrbios de movimento, ganho de peso	Agonismo GABAérgico	Convulsões parciais
Hidantoínas (Fenitoína)	Sedação, anemia megaloblástica	Bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem	Convulsões tônico-clônicas

			generalizadas e parciais
Lamotrigina	sedação, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica	Bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem e bloqueio indireto da liberação de glutamato	Coadjuvante para convulsões parciais em adultos, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia generalizada
Levetiracetam	Dor de cabeça e sonolência	—	Convulsões parciais e generalizadas
Oxcarbazepina	Sonolência, fadiga, cefaleia, tontura, ataxia, vômito	—	Convulsões parciais
Primidona	Anemia megaloblástica, interações farmacológicas por indução enzimática	Metabolização a barbituratos	Convulsões parciais e generalizadas
Topiramato	Alterações do pensamento, dificuldade de encontrar palavras, perda de peso, parestesias, nefrolitíase	Bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem e antagonismo do receptor de glutamato	Coadjuvante no tratamento de crises parciais em adultos e crianças, epilepsia generalizada
Tiagabina	Nervosismo, tontura, perda de peso	Inibição seletiva da recaptção de GABA	Coadjuvante de crises parciais em adultos
Valproatos	Hepatotoxicidade, perda de cabelo, malformações fetais	Interferência com a excitação mediada pelo glutamato e bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem	Epilepsias generalizadas idiopáticas, mioclônicas e crises de ausência
Vigabatrina	Sedação, náuseas, ganho de peso, depressão, psicose, diminuição do campo visual	Aumento dos níveis de GABA, pela inibição da GABA transaminase	Crises parciais e generalizadas

(Yasuda, 2024).

Cirurgia

A técnica cirúrgica foi padronizada pelos autores. A tricotomia é limitada à região temporal. Com o paciente sob anestesia geral e a cabeça fixada em um sistema de Mayfield em

posição oblíqua a 30 graus, após antissepsia e colocação dos campos cirúrgicos, é feita uma incisão curva de aproximadamente 7 cm, da raiz dos cabelos até o nível do arco zigomático, respeitando a fáscia temporal. O músculo temporal é separado do crânio com uma rugina e dividido verticalmente em duas partes, preservando os pedículos vasculonervosos. Uma craniotomia temporal anterior e basal expõe a região anterior do lobo temporal. Após abrir a dura-máter, uma corticotomia no giro temporal superior, paralela ao sulco lateral, a cerca de 4 cm do pólo temporal, e outra perpendicular no sentido inferior permitem a ressecção da porção anterior do lobo temporal (MENES et al., 2005).

Devido à posição inclinada da cabeça, a ressecção do neocórtex é menor do que a das estruturas mesiais. O complexo amigdalóide é identificado e removido. Após identificar o corno inferior do ventrículo lateral, a ressecção é finalizada incluindo as estruturas mesiais temporais, como a cabeça do hipocampo e parte do seu colo. A aracnoide sobre a borda livre do tentório é preservada. Após a hemostasia, a dura-máter é suturada e o fechamento é realizado. O curativo seco é feito com ataduras (MENES et al., 2005).

Dieta cetogenica

A dieta cetogênica é caracterizada por ser rica em gordura, com quantidade adequada de proteína (1 grama/kg) e baixa em carboidratos, resultando em alterações metabólicas semelhantes ao estado de jejum. Mudanças nas cetonas plasmáticas, insulina, glicose, glucagon e ácidos graxos livres podem ocorrer poucas horas após o início da dieta. Ainda não está claro quais dessas alterações metabólicas são responsáveis pela redução das crises, sendo provável que envolvam mecanismos multifatoriais (Governo do estado de Sergipe, 2023).

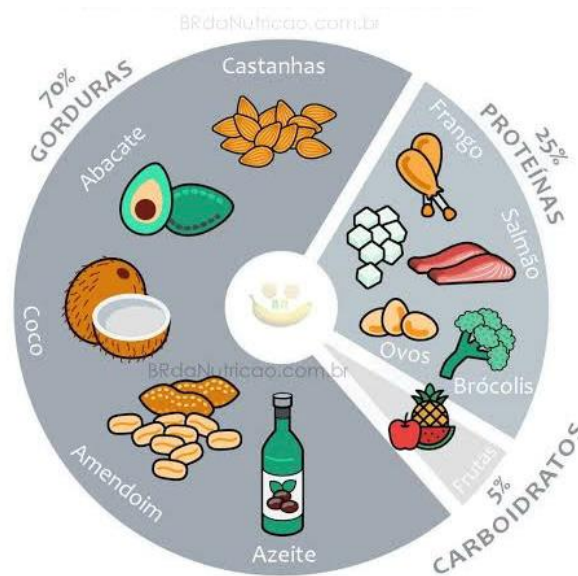
Diversas teorias foram propostas para explicar o mecanismo de ação da cetose crônica, incluindo a modificação do ciclo do ácido tricarboxílico para aumentar a síntese de ácido γ -aminobutírico no cérebro, a limitação da geração de espécies reativas de oxigênio e o aumento da produção de energia no tecido cerebral. Como resultado, ocorre a hiperpolarização dos neurônios, estabilizando a função sináptica e aumentando a resistência a convulsões em todo o cérebro (Bough, K. J.; Rho, J. M. 2007).

Além disso, a dieta cetogênica pode ser considerada uma opção para crianças com epilepsia intratável que utilizam múltiplas drogas antiepiléticas. É o tratamento de escolha para convulsões

associadas à síndrome de deficiência da proteína transportadora de glicose e à deficiência do complexo piruvato desidrogenase (Governo do estado de Sergipe, 2023).

Pode se observar na Figura 1, o esquema para se fazer a dieta cetogênica

Figura 1: Esquema da Dieta Cetogênica



RODRIGO, B; 2023

Estimulação do nervo vago (ENV)

A estimulação do nervo vago (ENV) tem sido investigada como uma opção para tratar transtornos depressivos maiores. Pesquisas mostram que a ENV pode alterar a concentração de neurotransmissores no líquido cefalorraquidiano, como o aumento do ácido gama-aminobutírico (GABA), ácido 5-hidroxiindolacético (5HIAA) e ácido homovanílico. Além disso, a ENV pode modificar a atividade funcional em várias regiões do sistema nervoso central, incluindo o córtex orbitofrontal, a ínsula, o tálamo, o hipotálamo, o cíngulo e o hipocampo, áreas frequentemente afetadas em transtornos de humor. Observou-se também que pacientes com epilepsia que receberam ENV apresentaram melhora nos sintomas depressivos, independentemente do controle das crises (Gov.br, 2013).

A ENV envolve a implantação de um gerador de pulsos elétricos programáveis, conectado a eletrodos que são ligados ao nervo vago cervical esquerdo. Comparado às cirurgias resectivas

tradicionais, este é um procedimento extracraniano, com menor complexidade cirúrgica e anestésica. Os parâmetros de estimulação, como corrente (mA), pulso (μseg), frequência (Hz), período ligado (segundos) e período desligado (minutos), podem ser ajustados conforme necessário. Os efeitos da estimulação são reversíveis com o desligamento do dispositivo. Este procedimento já foi aprovado pelas agências regulatórias dos EUA e da União Europeia (Gov.br, 2013). (Figura 2)

A estimulação elétrica pode ser utilizada como um último recurso para simular um potencial de ação em um nervo ou região do cérebro. Este tratamento é indicado para pacientes que não respondem aos medicamentos e onde a remoção do foco epiléptico não é viável ou segura. Acredita-se que a estimulação induza os neurônios a disparar e, em seguida, entrar em um período refratário, interrompendo os disparos contínuos típicos das crises epiléticas. Dependendo da forma e frequência da estimulação, ela pode tanto excitar quanto inibir os disparos neuronais. Um exemplo amplamente utilizado e regulamentado deste tipo de tratamento é a estimulação do nervo vago (ENV) (Oliveira, 2013).

Figura 2: Implantação do aparelho gerador de pulsos elétricos



CARPI, R.F, 2023

CANABIDIOL (CBD)

O uso da Cannabis tem registros históricos que remontam a 2700 a.C. na China, onde o imperador Shen Nung a mencionou na farmacopeia mais antiga do mundo como tratamento para diversas doenças. Em 1000 a.C., a planta já era utilizada na Índia tanto para fins recreativos quanto medicinais, sendo considerada sagrada no hinduísmo (Zuardi, 2006).

Por volta de 450 a.C., a Cannabis chegou ao Mediterrâneo, onde era empregada em rituais funerários para causar efeitos eufóricos. Em 207 d.C., o médico chinês Hua T'o destacou suas propriedades analgésicas, utilizando-a para anestesiá-los antes de cirurgias (Chervinski; Tomazeli, 2022).

Durante o período medieval, Avicenna, em sua obra "Canon of Medicine", descreveu a Cannabis como um tratamento eficaz para gota, edema, feridas infecciosas e dores de cabeça severas (Chervinski; Tomazeli, 2022).

A chegada da Cannabis na América do Sul é datada no século XVI, trazida pelos escravizados que levavam sementes de Angola para o Brasil. As comunidades africanas cultivavam a planta e a utilizavam com fins medicinais e em rituais espirituais (Chervinski; Tomazeli, 2022).

Em 1839, a Cannabis começou a ser utilizada na medicina ocidental graças ao médico William O'Shaughnessy, que estudou suas propriedades medicinais. No início do século XX, a planta estava presente em diversos medicamentos vendidos sem receita para tratar várias patologias (Zuardi, 2022).

Em 1937, o Marijuana Tax Act nos Estados Unidos suspendeu o uso medicinal da Cannabis, apesar dos apelos da Associação Médica Americana (Marcomini, 2015). No entanto, a curiosidade científica continuou, e em 1964, o químico Raphael Mechoulam descobriu a estrutura molecular do THC, o componente ativo da Cannabis. Em 1988, foi identificado o receptor canabinoide CB1, o mais abundante no sistema nervoso central (Chervinski; Tomazeli, 2022).

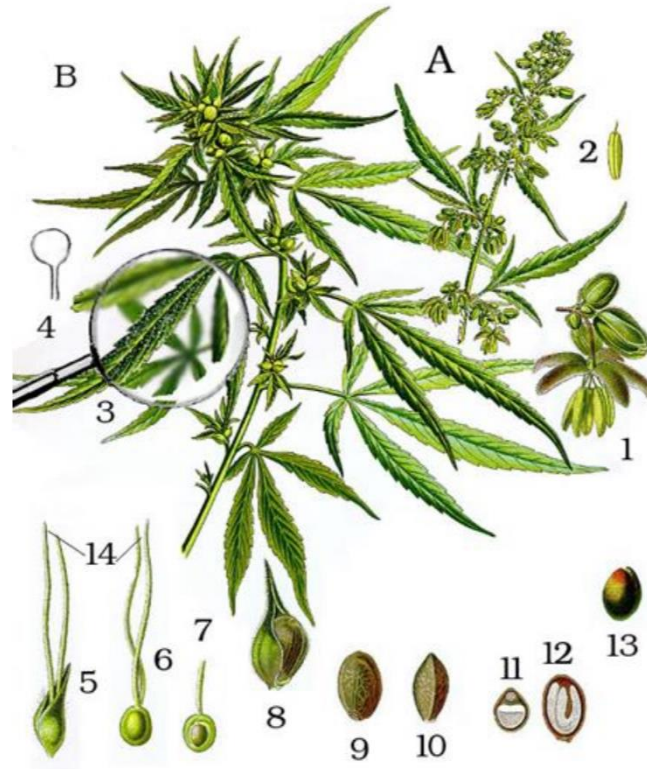
Em 2011, Israel reconheceu a necessidade do uso medicinal da Cannabis, aprovando acordos para sua supervisão e fornecimento para pesquisas (Chervinski; Tomazeli, 2022).

Esses eventos refletem a busca contínua por explicações e alternativas para melhorar a qualidade de vida das pessoas, com pesquisas sobre a Cannabis ocorrendo globalmente (Zuardi, 2006).

Devido à dificuldade de distinguir as subespécies da planta tanto química quanto morfológicamente, uma vez que a canábis apresenta contínuas modificações conforme o ambiente em que é plantada, a denominação *Cannabis sativa* é considerada adequada para todas as plantas deste gênero.

A canábis é uma planta anual dicotiledônea angiosperma, geralmente dióica, apresentando flores macho e fêmea em plantas separadas. No entanto, também pode ser monóica, compreendendo flores de ambos os sexos em uma única planta. Os estames (sexo masculino) são geralmente mais altos, mas menos robustos do que os pistilos (sexo feminino). Antes do início da floração, o sexo da planta é indistinguível, mas com o tempo, o desenvolvimento das plantas masculinas e femininas varia muito, tornando-se bem evidente a diferença entre os sexos. As hastes são eretas e podem variar de 0,2 a 6 metros, no entanto, a maioria das plantas atinge alturas entre 1 e 3 metros. Tanto o grau de ramificação quanto a altura das plantas dependem de fatores hereditários e ambientais, além da forma de cultivo (Borille, 2016).(Figura 3)

Figura 3: Aspectos morfológicos da *Cannabis Siva L*



Fonte: UNODC; 2009

A: Florescimento da planta do sexo masculino. B: Florescimento da planta do sexo feminino. 1: Conjunto de flor da planta do sexo masculino (detalhe ampliado). 2: Flor da planta do sexo masculino: estame (antera e filamento curto). 3: Folha da planta do sexo feminino coberta por tricomas (detalhe ampliado). 4: Desenho ilustrativo de um tricoma. 5: Flor da planta do sexo feminino: pistilo com bráctea. 6: Flor da planta do sexo feminino: pistilo sem bráctea. 7: Flor da planta do sexo feminino: pistilo mostrando ovário (secção longitudinal). 8: Semente (aquênio: semente única com bráctea). 9: Semente sem bráctea. 10: Semente, vista lateral. 11: Semente, secção transversal. 12: Semente, secção longitudinal. 13: Semente sem pericarpo (descascada). 14: Estilos.

As sementes são pequenas nozes secas, conhecidas botanicamente como aquênios. Cada fruto contém uma única semente composta por dois cotilédones, cuja maior parte da massa é rica em substâncias de reserva. A massa dos aquênios varia significativamente, entre 2 a 70 gramas por 1.000 sementes. Normalmente, as sementes (Figura) das variedades monóicas são menores do que as das variedades dióicas. A planta se propaga a partir dessas sementes, que crescem vigorosamente em ambientes ensolarados, com solos neutros a alcalinos, necessitando de nutrientes e água em abundância. Os grãos de pólen produzidos pelas flores masculinas dependem de correntes de ar para alcançar as flores femininas, resultando em fertilização e consequente produção de sementes (Borille, 2016).

O ciclo de crescimento da canábis pode ser dividido em quatro fases principais: germinação e emergência; fase vegetativa; floração e formação de sementes; e senescência. A fase vegetativa, por sua vez, pode ser subdividida em três estágios: fase juvenil; fase fotossensível; e fase de desenvolvimento da flor. As plantas masculinas cessam a disseminação após produzirem milhões de grãos de pólen e, em seguida, morrem (Borille, 2016).

Sistema endocanabinoide

Os endocanabinoides e seus receptores estão presentes em várias partes do corpo, incluindo o cérebro, tecidos conjuntivos, glândulas e sistema imunológico. Eles desempenham diversas funções com o objetivo de manter a homeostase, que é o processo pelo qual o organismo mantém um ambiente interno estável e equilibrado, essencial para a sobrevivência e o funcionamento adequado dos sistemas biológicos. Esse sistema regula processos como a termorregulação, a dor, a inflamação, o controle muscular, o metabolismo, o sono, o humor, a memória, entre outros (Tanganeli, Colesanti et al. 2023).

Em 1988, foi identificado o primeiro receptor canabinóide. Em 1993, esse receptor foi denominado CB1, pois, no mesmo ano, um segundo receptor foi caracterizado e chamado de CB2. Ambos os receptores estão acoplados às proteínas Gi/o e pertencem a uma grande e diversificada família de proteínas associadas à membrana celular. A distribuição tecidual dessas estruturas explica a maioria dos efeitos psicotrópicos do THC atribuídos aos receptores CB1. Os efeitos dos receptores periféricos CB2 estão mais relacionados à resposta imune (Francischetti, Abreu 2006).

Os primeiros ligantes endógenos dos receptores canabinóides, conhecidos como endocanabinóides, foram isolados em 1992. Atualmente, a anandamida (N-araquidonoil etanolamina) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG) são os canabinóides endógenos mais estudados. Ambos os endocanabinóides são agonistas dos receptores CB1 e CB2. Os receptores canabinóides, os endocanabinóides e as enzimas que catalisam sua biossíntese e degradação constituem o sistema endocanabinoide (Francischetti, Abreu 2006).

O sistema endocanabinoide desempenha funções reguladoras cruciais, especialmente no sistema nervoso central (SNC) e no sistema imunológico, tornando-se um alvo terapêutico promissor para diversos distúrbios, como náuseas e vômitos, dor, inflamação, doenças cardiovasculares, glaucoma, câncer, espasticidade e epilepsia. Este sistema é composto

principalmente pelos receptores CB1 e CB2, ligantes endógenos, além de enzimas responsáveis pela síntese e degradação (Tanganeli, Colesanti et al. 2023).

Os endocanabinoides são produzidos sob demanda nos neurônios pós-sinápticos e atuam como mensageiros retrógrados nos terminais pré-sinápticos neuronais. Eles também podem agir de maneira não-retrógrada e autócrina, como na sinalização entre neurônios e astrócitos. Os receptores CB1 e CB2 são acoplados à proteína G inibitória, que inibe a atividade da adenilato ciclase, reduzindo os níveis de AMP cíclico. Ambos os receptores exercem seus efeitos através de múltiplos efetores intracelulares e possuem mecanismos distintos de transdução de sinais.

Os receptores CB1 são amplamente expressos no SNC, com maior densidade em áreas associadas aos efeitos característicos do THC, como prejuízo da cognição, aprendizagem e memória (amígdala, córtex e hipocampo), função motora e movimento (gânglios da base e cerebelo), motivação/reforço e risco de dependência (via mesocorticolímbica, especialmente a área tegmentar ventral e núcleo accumbens) (Francischetti, Abreu 2006).

CBD na epilepsia

O canabidiol (CBD), um dos principais componentes da Cannabis sativa, tem mostrado grande potencial no tratamento de epilepsias que não respondem bem aos tratamentos convencionais. Pesquisas clínicas indicam que o CBD pode diminuir tanto a frequência quanto a intensidade das crises epiléticas em pacientes com condições como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. A ação do CBD se dá principalmente através da modulação da excitabilidade dos neurônios e da liberação de neurotransmissores, interagindo com os receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide. Além disso, o CBD é geralmente bem tolerado pelos pacientes, apresentando poucos efeitos colaterais, como sonolência e cansaço. A regulamentação do uso de CBD para o tratamento de epilepsia tem avançado, permitindo que mais pacientes tenham acesso a essa opção terapêutica eficaz e segura (BORILLE, 2016).

A proposta de acompanhamento clínico farmacêutico para o tratamento de epilepsia refratária com extratos de Cannabis enfatiza a importância de um monitoramento contínuo e personalizado dos pacientes. O canabidiol (CBD) tem sido utilizado como uma alternativa eficaz para pacientes que não respondem aos tratamentos tradicionais. Estudos mostram que o CBD pode reduzir a frequência das crises epiléticas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O

acompanhamento clínico envolve a avaliação regular dos efeitos terapêuticos e colaterais, ajustes na dosagem e a educação dos pacientes e seus familiares sobre o uso seguro e eficaz do CBD (Yien, 2017).

No Brasil, o canabidiol (CBD) tem se destacado como uma opção terapêutica promissora no tratamento da epilepsia. Estudos recentes fornecem evidências robustas sobre a eficácia e segurança do CBD, especialmente em síndromes como Dravet, Lennox-Gastaut e na esclerose tuberosa. No entanto, a eficácia do CBD em outras epilepsias farmacorresistentes ainda não está completamente compreendida. O acesso ao CBD ainda é restrito, não sendo fornecido pelo sistema público de saúde, mas pode ser adquirido em farmácias autorizadas ou importado sob prescrição médica e consentimento informado. Estudos futuros bem desenhados e estratégias de saúde pública são necessários para oferecer acesso amplo ao CBD e melhorar a qualidade de vida das pessoas com epilepsia no Brasil (OSHIRO; CASTRO, 2022).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo investigar o potencial do canabidiol (CBD) como uma nova opção de tratamento a ser disponibilizada no Sistema Único de Saúde (SUS). Através de uma revisão abrangente da literatura e da análise de dados clínicos, foi possível observar que o CBD apresenta propriedades terapêuticas promissoras, especialmente no tratamento de condições como epilepsia, ansiedade e dor crônica.

Os resultados obtidos indicam que o CBD pode ser uma alternativa eficaz e segura, com efeitos colaterais mínimos em comparação com tratamentos convencionais. Estudos clínicos revisados demonstraram que pacientes que utilizaram o CBD apresentaram uma redução significativa na frequência e intensidade das crises epiléticas, além de uma melhora nos sintomas de ansiedade e dor crônica. Em particular, o CBD tem mostrado eficácia no tratamento de síndromes epiléticas resistentes a medicamentos, como a síndrome de Dravet (uma forma rara e grave de epilepsia que começa na infância e é caracterizada por convulsões frequentes e prolongadas) e a síndrome de Lennox-Gastaut (uma forma grave de epilepsia que também começa

na infância e é caracterizada por múltiplos tipos de convulsões e comprometimento cognitivo). Esses achados são particularmente relevantes, considerando a necessidade de tratamentos mais seguros e eficazes para essas condições.

Além dos benefícios clínicos, a inclusão do CBD no SUS poderia proporcionar acesso a tratamentos inovadores para uma parcela significativa da população que atualmente não tem acesso a essas terapias. A democratização do acesso a tratamentos baseados em CBD pode reduzir desigualdades no sistema de saúde e melhorar a qualidade de vida de muitos brasileiros. No entanto, é importante destacar que a implementação dessa nova terapia no SUS requer uma série de passos, incluindo a regulamentação adequada, a formação de profissionais de saúde e a garantia de qualidade dos produtos.

Outro ponto importante é a necessidade de mais estudos clínicos de longo prazo para confirmar a eficácia e a segurança do CBD em diferentes populações e condições de saúde. A pesquisa contínua é essencial para entender melhor os mecanismos de ação do CBD e identificar possíveis interações com outros medicamentos. Além disso, é crucial desenvolver políticas públicas que apoiem a pesquisa e a regulamentação do CBD, garantindo que os produtos disponíveis no mercado sejam seguros e eficazes.

Portanto, este trabalho contribui para o avanço do conhecimento científico sobre o CBD e suas aplicações médicas, além de abrir caminho para futuras pesquisas e discussões sobre a implementação de tratamentos baseados em CBD no sistema público de saúde. Espera-se que, com o desenvolvimento contínuo de pesquisas e políticas públicas, o CBD possa se tornar uma opção viável e acessível para todos os brasileiros. A inclusão do CBD no SUS não só representa um avanço na medicina, mas também um passo importante na promoção da saúde pública e na redução das desigualdades no acesso a tratamentos de qualidade.

Acredita-se que, com o apoio adequado de instituições de pesquisa, profissionais de saúde e formuladores de políticas, o CBD poderá ser integrado de forma eficaz ao SUS, beneficiando milhares de pacientes que necessitam de novas opções terapêuticas. Este estudo, portanto, não apenas destaca o potencial terapêutico do CBD, mas também reforça a importância de um sistema de saúde inclusivo e inovador, capaz de incorporar avanços científicos em benefício da população.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Epilepsia: conheça a doença e os tratamentos disponíveis no SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/marco/epilepsia-conheca-a-doenca-e-os-tratamentos-disponiveis-no-sus>

Acesso em: 16 jun. 2024

BETTING, Luiz Eduardo et al. Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 61, n. 4, p. 1045-1070, dez. 2003.

Disponível

em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/wHVrTBHJvvRNTX8YmwCBsyJ/?format=pdf&lang=pt>

Acesso em: 15 jun.2024.

BORILLE, Bruna Tassi. Caracterização química da planta Cannabis sativa L. a partir de sementes apreendidas pela Polícia Federal no estado do Rio Grande do Sul. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em [Curso]) - Universidade [Nome da Universidade], Porto Alegre, 2016.

Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/159507/001023496.pdf?sequence=1>

Acesso em: 20 de out. 2024

BOUGH, Kristopher J.; RHO, Jong M. Mecanismos anticonvulsivantes da dieta cetogênica. *Epilepsia*, v. 48, n. 1, p. 43-58, 2007.

Disponível

em:

https://scholar.google.com.br/scholar_url?url=https://www.researchgate.net/profile/Vladimir-Kulchitsky/post/How-I-can-prepare-ketogenic-diet-for-rats/attachment/5acefcdab53d2f63c3c5521a/AS%253A614478865498112%25401523514586526/download/Bough_et_al-2007-Epilepsia.pdf&hl=pt-BR&sa=X&ei=e_9IZ9idN9yj6rQPg_02QQ&scisig=AFWwaeZaKh8g9mx-4cFayeY_af9X&oi=scholar

Acesso em: 10 de set. 2024

CHERVINSKI, Francielli; TOMAZELI, Gabrielle Fernanda. O uso de Cannabis sativa no tratamento da epilepsia. Cascavel-PR: Universidade Paranaense, 2022.

Disponível

em: https://www.unipar.br/documentos/577/O_uso_de_Cannabis_Sativa_no_Tratamento_da_Epilepsia.pdf.

Acesso em: 28 nov. 2024.

CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf

Acesso em: 21 nov. 2024

CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/.midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_pcdt_epilepsia_cp13_2019pdf.

Acesso em: 21 nov. 2024.

COSTA, Lílian Lúcia de Oliveira; BRANDÃO, Eralayne Camapum; MARINHO SEGUNDO, Luiz Márcio de Brito. Atualização em epilepsia: revisão de literatura. Revista de Medicina, São Paulo, v. 99, n. 2, p. 170-181, mar./abr. 2020.

Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/157412/160306/403008>

Acesso em: 28 nov. 2024.

DO VAL-DA SILVA, Raquel Araujo; BACHIEGA-SALVIANO, Graziela Lima; ZANETTI, Ana Claudia; ROMCY-PEREIRA, Rodrigo Neves; VELASCO, Tonicarlo Rodrigues; LEITE, João Pereira. Papel das sinapses elétricas em crises epilépticas. J. epilepsy clin. neurophysiol., v. 16, n. 4, p. 149-154, 2010.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jecn/a/G7bXLTtGyBwxwPMkbzJkPdS/?format=pdf>

Acesso em: 28 nov. 2024.

Francischetti, Emilio Antonio e Abreu, Virginia Genelhu de. O sistema endocanabinóide: nova perspectiva no controle de fatores de risco cardiometabólico. Arquivos

Brasileiros de Cardiologia [online]. 2006, v. 87, n. 4 pp. 548-558.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001700023>>. Epub 21 Nov 2006. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006001700023>.

Acesso em: 30 set. 2024

GOMES, Marleide da Mota. História da epilepsia: um ponto de vista epistemológico. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 12, n. 3, p. 161-167, 2006.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jecn/a/tzcyqcyW9Y64cC3R6hFhx/>

Acesso em: 17 out. 2023.

GOV.br. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018.

Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/camaras-e-grupos-tecnicos/camaras-e-grupos-tecnicos-anteriores/grupo-tecnico-de-revisao-do-rol-de-procedimentos-e-eventos-em-saude-da-rn-338-2013/3_gtrol_doc11.pdf

Acesso em: 28 nov. 2024

LIMIRO, Rachel Mendes. Modulação da inflamação como possível estratégia para profilaxia e tratamento das epilepsias. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Farmacologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.

Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/35859/1/TCC_FARMACOLOGIA.pdf

Acesso em: 28 nov. 2024.

MENES, Murilo S. et al. Tratamento cirúrgico da epilepsia do lobo temporal: análise de 43 casos consecutivos. Arq. Neuro-Psiquiatr., Curitiba, v. 63, n. 3a, p. 1-10, 2005.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/anp/a/FVYvfkJwFkmMDrRkjrmyLJP/?format=pdf&lang=pt>

Acesso em: 15 set. 2024

MIRANDA, Maramélia. Convulsões e Epilepsia: Entenda qual é a diferença! **iNeuro**, atualizado em junho de 2018.

Disponível em: <http://www.ineuro.com.br/para-os-pacientes/convulsoes-e-epilepsia-entenda-qual-e-a-diferenca/>

Acesso em: 15 jun.2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Avaliação e Conduta da Epilepsia na Atenção Básica na Urgência e Emergência. Brasília, DF, 2018.

Disponível em:

https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_conduta_epilepsia_atencao_basica.pdf

Acesso em: 16 jun.2024.

MDS MANUALS. **Transtornos convulsivos**. Disponível em:

<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/disturbios-neurolgicos/transtornos-convulsivos/transtornos-convulsivos>.

Acesso em: 26 out. 2023 e 15 jun.2024.

MOREIRA, Sebastião Rogério Góis. Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento. **Mental, Barbacena**, v. 2, n. 3, p. 107-122, nov. 20041.

Disponível em:<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/mental/v2n3/v2n3a09.pdf>

NEUROCIRUGIA. **O que é Epilepsia Generalizada?** - Dr Victor Barboza. Disponível em:

<https://victorbarboza.com.br/epilepsia-generalizada/>

Acesso em: 9 out. 2023 e 14 jun 2024.

OSHIRO, Carlos André; CASTRO, Luiz Henrique Martins. Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 5 Suppl 1, p. 182-192, 2022.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/Hw3WJKnhvbxvdCqxc9tNDNd/>

Acesso em: 26 out. 2023.

SCHEFFER, Ingrid E. et al. Classificação das epilepsias. *Epilepsia*, São Paulo, v. 58, n. 4, p.512-521, 2017.

Disponível em:<https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/ClassificationEpilepsies-Scheffer2017-Portugal.pdf>

Acesso em: 21 nov. 2024.

TANGANELI, João Paulo Colesanti et al. The endocannabinoid system and orofacial pains: updates and perspectives. *BrJP* [online], v. 6, supl. 2, p. 131-138, 2023.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/brjp/a/FrgwcM5LJ4xnvYkBPZggc8g/?format=pdf&lang=pt>

Acesso em: 30 nov. 2024

YIEN, Raissa Mara Kao. Proposta de acompanhamento clínico farmacêutico do tratamento de epilepsia refratária com extratos de Cannabis. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em [Curso]) - Universidade [Nome da Universidade], Rio de Janeiro, 2017.

Disponível em:

https://drive.google.com/file/d/19SAMVnom56AzCWN_9D_5dlmL9RJQNqsQ/view

Acesso em: 22 de nov.2024

YASUDA, Clarissa Lin. *Epilepsia prática: condutas para não especialistas*. São Paulo: Leitura Médica, 2024.

Disponível em:

https://www.epilepsia.org.br/uploads/ebooks/LIVRO_EPILEPSIA_PRATICA_2024_CY.pdf

Acesso em: 11 de set. 2024

ZUARDI, A. W. História da cannabis como medicamento: uma revisão. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 28, n. 2, 2006.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbp/a/ZcwCkpVxkDVRdybmBGGd5NN/?format=pdf&lang=en>

Acesso em: 26 out. 2024.

