

**UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
UNIDADE UNIVERSITÁRIA DE FRANCISCO BELTRÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM**

MARIANE REGINA ORTIGARA DOS SANTOS

**BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILÉPTICAS: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

**FRANCISCO BELTRÃO
2021**

MARIANE REGINA ORTIGARA DOS SANTOS

**BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILÉPTICAS: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Enfermagem da Universidade Paranaense – UNIPAR, como exigência para obtenção do título Bacharel em Enfermagem.

Orientação: Prof. Ma. Jolana Cristina Cavalheiri

DEDICATÓRIA

Dedico este Trabalho de Conclusão de Curso a minha mãe e minha avó, que sempre estiveram comigo e sempre foram minha família, continuamente me incentivando e me encorajando, minha essência são vocês, meus exemplos de ser mulher.

EPÍGRAFE

"Os rios não bebem sua própria água; as árvores não comem seus próprios frutos. O sol não brilha para si mesmo; e as flores não espalham sua fragrância para si. Viver para os outros é uma regra da natureza. (...)A vida é boa quando você está feliz; mas a vida é muito melhor quando os outros estão felizes por sua causa".

(Papa Francisco)

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, Nossa Senhora das Graças e São Bento, aos quais sempre busquei refúgio, proteção e forças.

À minha família, em especial minha mãe Sandra, minha avó Terezinha, meu avô Angelo, meu irmão Vinícius, meu tio Alcir e minha madrinha Eliane, que mesmo de longe sempre me apoiaram e incentivaram minha vida acadêmica, sendo meu alicerce nos dias difíceis, me acolhendo nos momentos de desespero, enxugando minhas lágrimas e me dando forças para seguir em frente, pelos momentos de lazer que não pude compartilhar e pelas minhas ausências, obrigada por sempre compreenderem.

Ao meu namorado Luiz Fernando, por sempre me incentivar nos momentos difíceis, dar forças e compreender os momentos de ausência enquanto me dedicava descrevendo o trabalho. Pelas noites em que me acompanhou, pelos momentos difíceis, pelos momentos felizes e por tudo que realizou por nós, que mesmo nas dificuldades me mostrou o melhor caminho a seguir, me tornando uma pessoa melhor. A minha sogra Rejane e a toda sua família, pelo apoio.

Agradeço aos docentes que fizeram parte da minha formação, em especial à professora mestra Jolana Cristina Cavalheiri, por ter aceitado e compartilhado comigo todos os seus conhecimentos, pelos ensinamentos repassados e pela paciência.

À instituição de ensino Universidade Paranaense, pelos cinco anos de estudo, e às instituições empregatícias, pela experiência adquirida e pelos colegas que conheci.

Aos amigos, colegas, que me incentivaram e apoiaram durante a graduação.

Por fim, agradeço aos que não estão mais aqui, mas ainda fazem parte de mim e em quem sempre busquei forças, Micheli, Guilherme e Luis, vocês são e sempre serão a minha inspiração e amor no cuidado pediátrico.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURA

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BVS - Biblioteca Virtual em Saúde

CBD - Canabidiol

EUA - Estados Unidos da América

FDA - *Food and Drug Administration*

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MG/ KG - Miligramas por Quilo

MG/KG/DIA - Miligramas por Quilo por Dia

MG/ML - Miligramas por Mililitros

SciELO - *Scientific Electronic Library Online*

VO - Via Oral

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	08
RESUMO	09
ABSTRACT	09
INTRODUÇÃO	12
METODOLOGIA	16
RESULTADOS	18
DISCUSSÃO	32
BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILÉTICAS	32
POSOLOGIA E DOSAGENS	36
INDICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS DO USO DO EXTRATO	38
CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE A: ROTEIRO DE COLETA DE DADOS	45
ANEXO A: NORMAS DA REVISTA	46
ANEXO B: DISPENSA DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	48
ANEXO C: DECLARAÇÃO DA CORREÇÃO DE PORTUGUÊS	49
ANEXO D: DIPLOMA DO PROFESSOR RESPONSÁVEL PELA CORREÇÃO	50
ANEXO E: CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO EM EVENTO CIENTÍFICO	51
ANEXO F: COMPROVANTE DE SUBMISSÃO EM REVISTA CIENTÍFICA	52

APRESENTAÇÃO

Este artigo de Conclusão de Curso é apresentado ao Colegiado do Curso de Enfermagem da Universidade Paranaense – UNIPAR, Unidade Universitária de Francisco Beltrão – Paraná, na forma de Artigo Científico, conforme regulamento específico.

Este artigo está adequado e cumpre com as diretrizes da Revista Ensino, Saúde e Biotecnologia da Amazônia (ISSN 2675-4525).

BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILEPTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

BENEFITS OF CANNABIDIOL USE IN EPILEPTIC SEIZURES: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Resumo:

Introdução: O Canabidiol, planta popularmente conhecida como maconha, chegou ao Brasil pelos negros escravos, por meio das sementes que eram envoltas em bonecas de pano, em torno de 1549. Um dos principais extratos da Cannabis que não dispõe de efeitos psicoativos é o Canabidiol, que constitui cerca de 40% dos componentes da planta. Apresenta ação analgésica, anti-inflamatória, no tratamento de náuseas, sono, ansiedade, isquemias e nas crises epiléticas, sendo assim uma substância bloqueadora e inibitória do senso de humor. **Objetivo:** Identificar os benefícios destacados na literatura, sobre o uso do Canabidiol em crises epiléticas. **Materiais e métodos:** Estudo exploratório, descritivo e qualitativo realizado por meio de revisão integrativa da literatura, onde foram realizadas buscas dos artigos nas fontes de pesquisa LILACS, SCIELO e BVS, publicados no recorte de tempo dos seis últimos anos. **Resultado e discussão:** Foram encontrados 13 artigos, no qual o uso do Canabidiol foi associado às medicações de uso rotineiro com efeito na diminuição da intensidade e frequência

das crises. A posologia teve predomínio por via oral, com o composto associado ao óleo de gergelim, com doses variadas. Observou-se a utilização para outras patologias e poucos efeitos adversos associados. **Conclusão:** A utilização do composto Canabidiol auxilia nas diversas formas de epilepsia, com redução das crises e melhora da qualidade de vida do portador.

Palavras-chave: Canabidiol. Convulsões. Terapias Complementares.

Abstract:

Introduction: Cannabidiol, a plant popularly known as marijuana, arrived in Brazil by the black slaves, through seeds that were wrapped in cloth dolls, around 1549. One of the main extracts of Cannabis that has no psychoactive effects is Cannabidiol, which constitutes about 40% of the plant's components. It has analgesic and anti-inflammatory action, in the treatment of nausea, sleep, anxiety, ischemia, and in epileptic convulsions, and is thus a mood-blocking and inhibitory substance. **Objective:** To identify the benefits highlighted in the literature on the use of cannabidiol in epileptic seizures. **Materials and methods:** Exploratory, descriptive and qualitative study conducted through an integrative literature review, where articles were searched in

LILACS, SCIELO and BVS, published in the time frame of the last six years. **Result and discussion:** Thirteen articles were found, in which the use of Cannabidiol was associated with medications of routine use with effect on reducing the intensity and frequency of convulsions. Dosage was predominantly oral, with the compound associated with sesame oil, in varying doses. It was observed the use for other pathologies and few adverse effects associated. **Conclusionn:** The use of Cannabidiol compound helps in various forms of epilepsy, with reduction of convulsions and improvement in the quality of life of the carrier.

Keywords: Cannabidiol. Convulsions. Complementary Therapies.

INTRODUÇÃO

O Canabidiol é uma substância extraída da planta popularmente conhecida como maconha, a qual possui origem asiática e teria chegado ao Brasil pelos negros escravos, por meio das sementes que eram envoltas em bonecas de pano, em torno de 1549. Este arbusto, pertencente à família das *Cannabaceas* e no Brasil, a espécie predominante e mais conhecida é a *Cannabis sativa*, em razão do desenvolvimento em climas tropicais e temperados serem satisfatórios (NASCIMENTO et al., 2020).

O gênero da *Cannabis* possui inúmeras espécies, entre elas as mais comuns são a *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. Além disso, o gênero dispõe de cerca de 36 espécies e subespécies/variedades. A *C. sativa*, popularmente conhecida no Brasil, pode alcançar cerca de 5 metros, sendo possível assim identificar a planta feminina da masculina, tanto pelo porte, como pela concentração dos compostos psicoativos, onde a feminina possui maior concentração (MEDEIROS et al., 2020).

Ademais, a planta possui um ciclo vegetativo de 03 a 04 meses, entretanto, fatores como fertilidade do solo, latitude, temperatura e fatores genéticos influenciam no seu desenvolvimento e tempo de vida. O haxixe, que é a resina da maconha, contém cerca de 400 compostos químicos, incluindo os canabinóides, causadores dos efeitos psicoativos da planta. A

maior produção do haxixe ocorre em solos úmidos, férteis, com climas quentes e temperados. O delta-9-tetra-hidrocanabinol, principal substância fabricada pela maconha é expelida através da resina, atuando como herbicida e agindo contra a desidratação (MATOS et al., 2017).

Dentre os extratos da *Cannabis*, que não dispõe de efeitos psicoativos, têm-se o Canabidiol, que constitui cerca de 40% dos compostos totais da planta. Apresenta ação analgésica, anti-inflamatória, no tratamento de náuseas, sono, ansiedade, isquemias e nas crises epilépticas, sendo assim uma substância bloqueadora e inibitória do senso de humor. Juntamente com este extrato, têm-se o delta-9-tetra-hidrocanabinol, componente psicoativo utilizado principalmente em pacientes que possuem a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida para ganho de peso e o aumento do apetite, em pessoas diagnosticadas com câncer, agindo na redução de náuseas e vômitos, causados pelos quimioterápicos. Estudo demonstra que em doses baixas, esta substância afeta a memória e o equilíbrio, já em doses elevadas provoca euforia, transtornos de personalidade, alucinações e alterações perceptivas. (BASILIO et al., 2019).

Ademais, a utilização do composto Canabidiol se faz também na doença de Alzheimer e síndrome de West (GARCIA, et al., 2020; BARBOSA et al., 2020), bem como existem na

literatura relatos de que a planta contém ação broncodilatadora, reduz a pressão intraocular do glaucoma, alivia dores musculares e espasmos na diminuição das crises convulsivas e estados epiléticos (MEDEIROS et al., 2020).

As crises epiléticas são uma desordem do sistema nervoso central que acomete aproximadamente 1% da população mundial, apresentando taxa de mortalidade de 1,3% a 4%. Nestas crises ocorrem descargas elétricas desorganizadas no cérebro e se manifesta como um dos distúrbios mais comuns na pediatria, entretanto, pelas diversas manifestações clínicas acabam tendo um diagnóstico tardio (GOUVEIA et al., 2021).

Em geral, vários fatores estão associados a ocorrência das crises, entre os mais recorrentes estão o uso excessivo de bebida alcoólica, consumo de drogas e de outras substâncias tóxicas, lesões cerebrais que decorrem de traumatismo de parto, traumatismo crânio encefálico, acidente vascular encefálico hemorrágico ou isquêmico e até doenças infecciosas como a cisticercose e a meningite (GOUVEIA et al., 2021).

As crises se classificam em dois subgrupos, as generalizadas, no qual ocorre acometimento do cérebro todo e se dividem em motoras e não-motoras, ocorrendo a alteração do nível de consciência, queda e contrações palpebrais. Já na focal/parcial, ocorrem descargas elétricas em uma área

específica do cérebro, manifestando alterações corporais dependendo do local afetado. (COSTA et al., 2020).

Apesar de sem cura, a epilepsia pode ser controlada através de medicamentos anticonvulsivantes, entretanto, cerca de 30% dos pacientes que fazem uso destes fármacos para amenizar as crises necessitam de outras alternativas para a diminuição destas, pois os anticonvulsivantes não surtem o efeito desejado, sendo necessárias outras vias de tratamento (BASILIO et al., 2019).

Dessa forma, as terapêuticas alternativas à epilepsia, principalmente a refratária, incluem a estimulação do nervo vago e de estruturas cerebrais profundas, entre elas o núcleo anterior do tálamo, núcleo talâmico centro medial, hipocampo, cerebelo e zona epileptogênica, cirurgias ressectivas da zona epileptogênica e o uso do Canabidiol, mais conhecido e menos invasivo método para tratamento (SILVA et al., 2020).

O primeiro caso brasileiro a importar o componente ocorreu no ano de 2013, quando um casal pernambucano iniciou a importação de forma ilegal como último tratamento para a filha de 5 anos (BASILIO et al., 2019). Em 2019, a ANVISA elaborou a Resolução da Diretoria Colegiada 327 e possibilitou as empresas brasileiras importar a matéria prima derivada da *Cannabis* e produzir medicamentos à base da planta. Já em 2020 a ANVISA estabeleceu que qualquer paciente obtivesse a

importação da matéria prima, desde que portasse consigo a prescrição médica para o uso (GONÇALVES, LUCAS OLIVEIRA 2020). Partindo dessa premissa, este estudo teve como objetivo identificar os benefícios destacados na literatura, sobre o uso do Canabidiol em crises epiléticas.

METODOLOGIA

Para a estruturação do presente trabalho, utilizou-se de um estudo exploratório, descritivo e qualitativo realizado por meio de revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizados foram Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

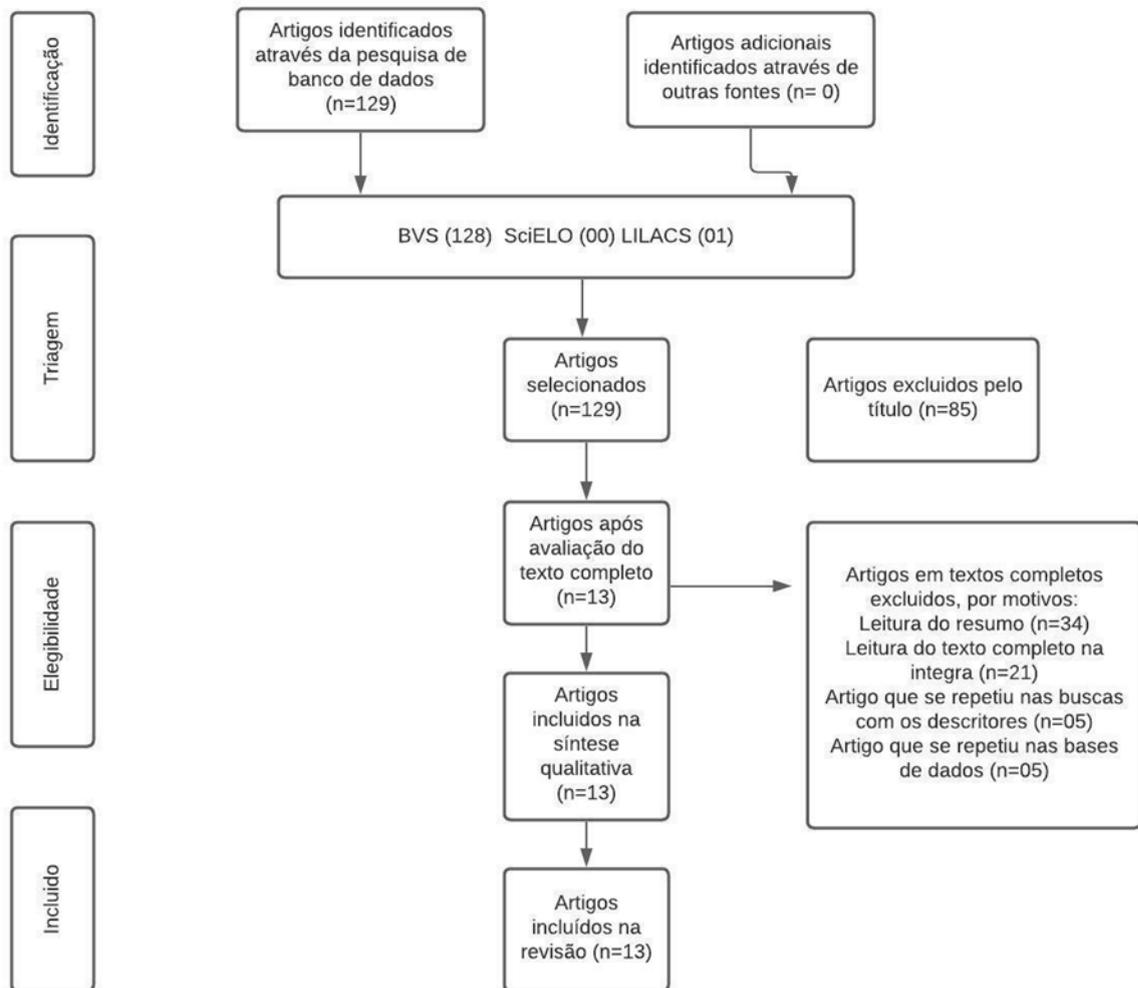
As buscas ocorreram de maio a junho de 2021, sendo direcionado pelos seguintes descritores "Canabidiol" (*Cannabidiol*), "Convulsões" (*Seizures*) e "Terapias Complementares" (*Complementary Therapies*), utilizados para responder à pergunta central do estudo no qual avalia "Qual o benefício descrito na literatura nacional e internacional do uso do Canabidiol em crises epiléticas?"

Dentre os critérios de inclusão foram aceitos artigos completos, nacionais e internacionais, publicados em língua portuguesa e inglesa, nas bases de dados escolhidas, que

atendem os objetivos da pesquisa, com recorte de tempo dos últimos 6 anos (2016-2021). Como critérios de exclusão adotaram-se os artigos incompletos ou com resultados parciais, publicados em outras línguas ou em diferentes períodos, bem como manuais, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e opiniões públicas.

Foram utilizadas 3 combinações com os descritores nas bases de dados citadas anteriormente, sendo que na LILACS obteve-se 01 artigo. Na SciELO não foram encontrados artigos. O mesmo processo foi realizado na BVS totalizando 128 artigos na busca inicial, após inserção dos critérios de inclusão e exclusão obteve-se 34 artigos, permanecendo 13 após leitura destes na íntegra; 05 trabalhos repetiram-se nas bases de dados sendo incluídos somente uma vez na contagem, ao final 13 trabalhos foram incluídos nesta revisão (Figura 1). Após a coleta dos artigos, estes foram lidos na íntegra e analisados de forma qualitativa, levando a formação de categorias.

FIGURA 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos.



FONTE: Elaborado pelos autores deste artigo (2021).

RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 13 artigos, dos quais 01 foi publicado em revista de saúde pública, 01 em revista de medicina, 02 artigos em revistas de neurologia e 09 em revistas multiprofissionais.

Obteve-se prevalência dos artigos publicados no ano de 2018 com 05 trabalhos, seguido pelo ano de 2020 com 03 publicações, 2019 com 02 e conseqüentemente 01 publicação ao ano em 2016, 2017 e no ano de 2021. Quanto ao método das pesquisas, observaram-se 06 estudos de rótulo aberto, 05 estudos de revisão sistemática, 01 estudo de revisão não sistemática e somente 1 com abordagem multicêntrica ampliada, ao passo que 12 abordavam a análise quantitativa e 01 a abordagem qualitativa.

Ao analisar qualitativamente os estudos, obtiveram-se as seguintes categorias "Benefícios do uso do Canabidiol em crises epiléticas", "Posologia e dosagens" e "Indicações e efeitos adversos do uso do extrato".

O quadro a seguir demonstra os resultados obtidos pelos artigos selecionados.

QUADRO 1: Autores, benefícios, posologia, dosagens, indicações e eventos adversos do uso do Canabidiol.

FONTE: Elaborado pelos autores deste artigo (2021).

AUTORES - ANO	BENEFÍCIOS DO CANABIDIOL	POSOLOGIA E DOSAGENS	INDICAÇÕES	EVENTOS ADVERSOS
---------------	-----------------------------	-------------------------	------------	------------------

DEVINSKY et al., (2016)	<ul style="list-style-type: none"> • Controle de convulsões e boa tolerabilidade; • Alta eficácia em crianças e adultos jovens com epilepsia altamente resistente ao tratamento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Extrato de Canabidiol à base de óleo de gergelim de 100 mg por ml; administrada VO ou por sonda gástrica; 2-5 mg/kg por dia dividido em dosagem duas vezes por dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Epilepsia severa, intratável, de início infantil, que recebiam doses estáveis de medicamentos antiepilépticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Sonolência, diarreia, fadiga, alterações de apetite, letargia, sedação; Eventos graves relatados em 48 pacientes, incluindo uma morte – inesperada súbita, considerada não relacionada à droga de estudo.
PICKRELL et al., (2017)	<ul style="list-style-type: none"> • Redução maior na frequência convulsiva em pacientes com Síndrome de Dravet resistente a medicamentos; Sugestivo que o canabidiol é uma opção de tratamento eficiente no grupo de pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Doses tituladas para 25 ou 50 mg/kg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizado em Síndrome da Epilepsia Relacionada à Infecção Febril; Epilepsias refratárias; Síndrome de Dravet. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sonolência, diminuição do apetite, diarreia, fadiga, aumento do apetite, estado epiléptico;

<p>SZAFLARSKI et al., (2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Redução na frequência das convulsões; Gravidade da convulsão com melhora de aproximadamente 50-60%; Menor duração das convulsões. 	<ul style="list-style-type: none"> • Formulação oral de altamente purificado em óleo de gergelim (100 mg/ml); Controle de peso dos participantes; Iniciado doses em 5 mg/kg/dia até um máximo de 50 mg/kg/dia, com ajustes a base na resposta à convulsão e à tolerabilidade 	<p>---</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dois participantes da pediatria e dois adultos se retiraram pelos eventos adversos
----------------------------------	---	---	------------	--

<p>NEUBAUER et al., (2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dosagem gradualmente aumentada para pelo menos 8 mg/kg/dia; Redução da carga convulsão; Presença de efeitos colaterais; Nenhum relatou piora da frequência de convulsões; Terapia sem efetividade em 15 pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • A preparação consistiu em pó cristalino de canabidiol diluído em uma solução oleosa contendo 100 mg de Canabidiol por 1 ml; Dosagem inicial de 1-3 mg/kg/dia, elevando gradualmente a cada semana até uma dosagem que controlava as convulsões ou até no máximo 16 mg/kg/dia.; Acompanhados durante os 6 meses iniciais de tratamento. 	<ul style="list-style-type: none"> • Evidências clínicas de que o Canabidiol pode amenizar a epilepsia em adultos e crianças que são afetadas por epilepsias refratárias, síndromes de epilepsia ou encefalopati as epilépticas, com efeito colateral favorável. 	<ul style="list-style-type: none"> • Um paciente não conseguia andar; Um obeso mórbido relatou enurese noturna e sedação; A eosinofilia foi encontrada em um; Coloração amarelada da pele com bilirrubinas normais; Dor de estômago, associada a enzimas hepáticas ligeiramente elevadas. Todos com melhora após diminuição da dose.
--------------------------------	--	--	---	---

<p>LATTANZI et al., (2018)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O Canabidiol adjunto mostrou um perfil antiepiléptico de amplo espectro e melhorou o controle de convulsões em pacientes com Síndrome de Lennox- Gastaut; Pacientes com Síndrome de Dravet o tratamento com CBD não foi associado a uma maior redução de convulsões do que o placebo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Formulação farmacêutica derivada de plantas de solução oral de Canabidiol purificada 100 mg/mL; Adicionada 2 vezes ao dia no regime antiepiléptico pré-existente 	<p>---</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Um óbito não relacionado ao tratamento; Sonolência, diminuição do apetite, diarreia e aumento dos níveis de transaminases.
--------------------------------	---	--	------------	--

<p>SANDS et al., (2019)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Melhora clinicamente significativa na frequência de convulsões (> redução de 50%) sustentado ao longo de 2-4 anos em (26,9%) de crianças com epilepsia refratária de vários tipos, incluindo três (11,5%) que se tornaram livres de convulsões. 	<ul style="list-style-type: none"> Canabidiol como solução baseada em óleo de gergelim de 100 mg/mL como terapia de complementação, titulada semanalmente a partir de uma dose inicial de 5 mg/kg/dia por incrementos de 5 mg/kg a uma dose-alvo de 25 mg/kg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> Crianças e adultos jovens com epilepsia refratária, bem como em ensaios randomizados em pacientes com síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut 	<ul style="list-style-type: none"> Apetite reduzido, diarreia, aumento da convulsão paralelamente ao aumento da dose de Canabidiol; Perda de peso grave; Hipoalbuminemia transitória; Psicose emergiu em dois pacientes.
-----------------------------	--	--	---	---

<p>SANTOS, MIRANDA, (2019)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Melhora da qualidade de vida de pessoas que sofrem de depressão, ansiedade, câncer e de pacientes terminais. Entre inúmeros benefícios, a Cannabis pode diminuir o enjoo, a dor e até o tamanho de tumores. 	<p>---</p>	<ul style="list-style-type: none"> Dor oncológica, neuropática e esclerose múltipla, redução da pressão intraocular no glaucoma, aumento do apetite e manutenção do peso para pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida. 	<p>---</p>
--	---	------------	--	------------

<p>MILLAR et al., (2019)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, antioxidantes, ansiolíticos, anticonvulsivantes e citotóxicos. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Doses variando entre 1 e 50 mg/kg; Todos os estudos relataram a administração oral de CBD, seja como solução oral, cápsulas, spray, sublingual ou por via oral, mas não especificado. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Canabidiol tem uma ampla gama potencial de atividades em várias patologias. A epilepsia foi a condição médica mais estudada, com todos os 11 estudos descrevendo os efeitos benéficos na redução da gravidade ou frequência das convulsões. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Os efeitos colaterais são geralmente leves e raros, como sonolência, diarreia ou aumento da temperatura. Também é relatado que as interações medicamentosas clinicamente significativas apresentam um risco baixo. Não há evidências de dependência ou potencial de abuso com o uso de Canabidiol.
------------------------------	---	---	---	--

<ul style="list-style-type: none"> • LOPES et al.,20 (2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Canabidiol mostrou eficácia contra convulsões tônicas, clônica, tônica-clônica generalizada, e em modelos de epilepsia resistentes à terapia, apresentando protocolos comportamentais e neuroprotetores em ambos, protocolos agudos e crônicos. 	<p>---</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Efeito s protetores observados em doenças neurodegenerativas; Doença de Huntington, Parkinson e Alzheimer; Tratamento de pacientes com epilepsia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fadiga, sonolência, diarreia e alterações de apetite foram alguns dos principais eventos observados.
--	---	------------	---	--

<ul style="list-style-type: none"> • HERLOPIA N et al., (2020) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dosagens que variavam de 10 a 50 mg/kg/dia; Redução de espasmos após duas semanas; Um paciente estava livre de espasmos após um mês de tratamento; Dois pacientes estavam livres de espasmos após dois meses de tratamento; Após 12 meses de tratamento 56% estavam livres de espasmos; 67% tiveram redução de 95% da frequência de convulsões; Um paciente tornou-se livre de convulsões 	<ul style="list-style-type: none"> • Formulação pura em solução com base em óleo de gergelim 100 mg/mL; Dosagem inicial de 5 mg/kg/dia, em duas doses divididas; Aumentada semanalmente em 5 mg/kg/dia para 25 mg/kg/dia. 06 meses após com aumento para dosagem máxima de 50 mg/kg/dia para os pacientes que toleravam a medicação, com titulação semanal adicional de 5 mg/kg/dia; Controle de peso para dose precisa; Todos os pacientes receberam o 	<ul style="list-style-type: none"> • Canabi diol derivado não psicoativo demonstrou propriedades anticonvulsivantes tanto em modelos animais quanto em humanos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diarréia, ataxia, perda de apetite,, agitação, irritabilidade e enzimas hepáticas elevadas; Diarreia resolvida após redução da dose Acredita-se que enzimas hepáticas elevadas foram causadas por uma interação entre canabidiol e ácido valpróico; Voltando aos níveis normais com redução na dose de ácido valpróico
---	---	--	--	--

	tônico-clônicas; Quatro pacientes tiveram melhorias no estado de alerta, capacidade verbal e comunicação e cognição.	medicamento por pelo menos 12 meses.		
--	---	--	--	--

<p>• PARK et al., (2020)</p>	<p>• Quatro pacientes nos grupos de baixa e alta dose, alcançaram 100% de dias livres de convulsões até o mês 36; Dois pacientes apresentaram aumento na frequência de convulsões a partir da linha de base.</p>	<p>• O tratamento canabidiol foi administrado até uma dose-alvo de 25 mg/kg/dia, com tratamento secundário opcional de até 50 mg/kg/dia.</p>	<p>• Canabidiol diminuiu a frequência de convulsões tanto in vivo quanto in vitro, sem propriedades psicoativas, geralmente bem tolerado; Forte apoio ao uso compassivo, proporcionando acesso à terapia com Canabidiol entre crianças com epilepsia resistente ao tratamento.</p>	<p>• Doze crianças necessitaram de internamento devido a evento adverso sério e emergente do tratamento.</p>
------------------------------	--	--	--	--

<p>VON WREDE et al., (2021)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As dificuldades que envolvem o tratamento com o CBD são os custos, as interações medicamentosas, bem como o preconceito emocional desencadeado que reflete as ideias que os pacientes e cuidadores têm sobre o Canabidiol como uma opção derivada da <i>Cannabis</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dose média de 22,9 mg / kg (grupo de segurança) e 22,7 mg / kg (grupo de eficácia). 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Dravet, síndrome de Sturge-Webber, síndrome de Doose, síndrome de Aicardi, transtorno de deficiência de CDKL5, síndrome epiléptica relacionada à infecção febril e espasmo infantil. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sonolência, diminuição do apetite, diarreia e fadiga. Seis pacientes apresentaram trombocitopenia e 11 tinham enzimas hepáticas elevadas; Todos aqueles estavam tomando valproato.
---------------------------------	---	---	--	--

Discussão

Benefícios do uso do Canabidiol em crises epiléticas

A primeira categoria foi formada pelos benefícios elencados na literatura pelo uso do Canabidiol para tratamento de crises epiléticas, no qual obteve-se referência à diminuição da frequência e intensidade, utilizando-se o extrato em doses variadas.

Estudo com pacientes de 01 a 30 anos, dependentes de medicamentos anticonvulsionantes e sem controle sobre o estado epilético mesmo após tratamentos medicamentos e cirúrgicos, demonstrou que o uso do composto *Canabidiol* como terapia complementar ao tratamento convencional esteve altamente relacionado a diminuição das crises e até mesmo ausência das crises convulsivas (DEVINSKY et al., 2016).

Ademais, em estudo realizado em um programa da Universidade do Alabama em Birmingham (UAB), a testagem do uso do *Canabidiol* em crianças e adultos, ambos com epilepsia resistente ao tratamento, demonstrou melhora significativa em todo o grupo, com redução nas frequências, menor tempo de duração e diminuição da gravidade das crises. Observou-se também melhora na qualidade de vida, do humor e bem estar dos pacientes (SZAFLARSKI et al., 2018).

Em onze centros de estudo de epilepsia dos Estados Unidos da América, em que fora utilizado *Canabidiol* para tratamento das crises convulsivas e na Síndrome de Dravet, em que os participantes relatavam 04 ou mais convulsões por mês, obteve-se melhora significativa utilizando o extrato com diminuição das crises, independente de crianças, jovens e adultos (PICKRELL et al., 2017).

Estudo com *Canabidiol*, em nove pacientes com espasmos epilépticos refratários de início infantil, realizado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), tiveram melhora significativa nas crises, inclusive alguns ficaram livres dos espasmos. Além disso, em quatro pacientes, os pais relataram que se obteve melhora no estado de alerta, na capacidade de comunicação, cognição, conexão emocional e física (HERLOPIAN et al., 2020).

Da mesma forma, no centro de epilepsia de terceiro nível da Eslovênia, foram realizados estudos nos prontuários eletrônicos, avaliando-se o uso do *Canabidiol*, no qual a idade dos pacientes variava de 08 a 23 anos. Obteve-se grande redução das crises convulsivas e 21,2% dos pacientes do estudo ficaram livres das convulsões. Além da redução das crises, outros comportamentos foram relatados, tais como melhora do sono, da função motora, aumento do estado de alerta e função

cognitiva, do apetite, da comunicação, fala e alegria perceptível (NEUBAUER; et al., 2018).

Diante disso, o composto *Canabidiol* mostra grandes perspectivas e resultados significativos quanto ao seu uso sendo relatado na diminuição das crises tônica, tônica-clônica e nas epilepsias resistentes ao tratamento farmacológico (LOPES et al., 2020). Ademais, em um estudo multicêntrico, realizado com o apoio do estado da Georgia, nos Estados Unidos, em centros de referência de epilepsia pediátrica, se percebeu que houve redução drástica e significativa das frequências das convulsões pelo uso do *Canabidiol*, tendo em vista que todas as crianças estudadas haviam utilizado combinações de farmacoterapia, terapia dietética, cirurgias e estimulação do nervo vago anteriormente (PARK et al., 2020). Ainda, nos casos em que o *Canabidiol* foi associado as medicações de uso contínuo de pacientes, o controle de convulsões teve resultados positivos, em especial nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut (LATTANZI et al., 2018).

Obteve-se ainda a referência do uso do produto para crianças e adolescentes com epilepsia refrataria, no qual os pacientes apresentavam convulsões com grande frequência, em que havia casos de uma até múltiplas crises em um único dia, obtendo-se redução em 50% dos casos, tendo de 2 a 4 anos

reduções sustentadas. Três crianças tornaram-se livres de crises convulsivas (SANDS et al., 2019).

Também se observou o seu uso como medicamento alternativo e utilizado especialmente em pacientes resistentes ao tratamento medicamentoso convencional e que possuíam síndrome de Dravet, onde utilizaram Canabidiol e obtiveram redução na frequência das crises de 39,5%. Durante o tratamento, três pacientes ficaram livres de convulsões nas últimas 12 semanas do tratamento proposto (DEVINSKY et al., 2016)

A epilepsia torna-se cada vez mais um problema mundial de saúde, tendo prevalência de 0,5% a 1% mundialmente. Pelas várias formas da doença, muitos pacientes têm um diagnóstico tardio e errôneo em alguns casos, fazendo com que os medicamentos utilizados não surtam o efeito desejado. Cerca de 30% das pessoas diagnosticadas com epilepsia não ficam livres das crises utilizando até dois compostos químicos diferentes, considerado assim resistentes a terapia medicamentosa aplicada, diante disso, a Síndrome de Dravet tem significativos resultados quando utilizado Canabidiol em uso complementar aos medicamentos já utilizados (VON WREDE et al., 2021).

Vale ressaltar que a maconha está entre as drogas ilícitas de maior utilização mundialmente, estando associada a marginalidade, dificultando, deste modo, o entendimento do uso

do composto Canabidiol, associado a medicina e capaz de auxiliar em diversas patologias, na melhora da qualidade de vida e minimizando sintomas graves como nas crises epilépticas. O uso do composto foi reclassificado como substância controlada pela ANVISA em 2015, definindo critérios para a importação, mediante prescrição de profissional habilitado para tratamento de saúde (SANTOS et al., 2019).

A redução da frequência e gravidade das crises epilépticas também foi descrito em um estudo de revisão, com melhora significativa das crises, reduções nos sintomas psicóticos e psiquiátricos da esquizofrenia, do transtorno bipolar bem como na doença de Parkinson (MILLAR et al., 2019).

Posologia e dosagens

Quanto às diferentes formas de uso do Canabidiol, obtiveram-se nos estudos a utilização deste como formulação oral associada ao óleo de gergelim. Pesquisa associou 10 mg/ml de extrato do Canabidiol ao óleo, onde fora administrado por via oral e por sonda gástrica, iniciando com 2 a 5 mg/kg, em duas vezes ao dia, em conjunto com os antiepilépticos utilizados. A dosagem máxima permitida foi de 25 mg/kg, entretanto, a *Food and Drug Administration* (FDA) juntamente com o conselho de revisão institucional dos EUA permitiram o aumento das doses para até 50 mg/kg, ao longo dos três meses

de tratamento. Durante o período de observação do estudo, a frequência média mensal das crises foi reduzida de 50% a 90% (DEVINSKY et al., 2016).

Já em pesquisa com o uso do Canabidiol altamente purificado em óleo de gergelim, em apresentação de 100 mg/ml, com dosagens máximas de 50 mg/kg por dia, em uso concomitante aos antiepilépticos, os pacientes apresentaram controle de peso e redução na frequência das convulsões em 63,6% (SZAFLARSKI et al., 2018).

Da mesma forma, estudo com duração de 21 meses, a utilização de Canabidiol em óleo de gergelim de 100 mg/ml, aplicado como terapia de complementação, com dose inicial de 5 mg/kg por dia, com acréscimos de 5 mg/kg chegando ao máximo de 25 mg/kg por dia, obteve-se redução das crises de forma significativa (SANDS et al., 2019).

Em uma formulação pura, com solução a base de óleo de gergelim, a dosagem de início foi de 5 mg/kg por dia, divididas em duas doses, sendo que semanalmente as doses foram aumentadas para 25 mg/kg por dia. Após 06 meses de tratamento, indivíduos que toleraram o uso da medicação, tiveram o aumento para no máximo 50 mg/kg por dia com redução de 67% de das frequências das convulsões, melhorias no estado de alerta, capacidade cognitiva e de comunicação (HERLOPIAN et al., 2020)

Extratos do Canabidiol preparados em formulações farmacêuticas e na forma de pó também obtiveram sucesso nas pesquisas, no qual estudo referenciou a diluição do pó cristalino do Canabidiol em solução oleosa, com dosagem inicial de 1 a 3 mg/kg por dia, aumentando gradativamente toda semana até o controle das crises (NEUBAUER et al., 2018).

Ademais, a pesquisa relatou o uso da formulação farmacêutica de Canabidiol, na forma de óleo essencial, com dosagem de 100 mg/ml, em que se dividia em duas vezes no dia, juntamente com medicamentos de uso do paciente, se obteve diminuição das crises epiléticas (LATTANZI et al., 2018).

Quanto a dosagens do composto nos estudos, se observou variação de 1 a 100 mg por ml, dependendo da composição do medicamento, com posologias variadas, sendo que durante todo o período de tratamento, os pesquisadores observaram e avaliaram a segurança e a tolerância. Diariamente eram registrados pelos cuidadores o tipo de convulsão, frequência, dias sem convulsões e até uso de medicações de resgate como valium e lorazepam (PARK et al., 2020).

Indicações e efeitos adversos do uso do extrato

Em relação às indicações do Canabidiol se observa uma gama de patologias indicadas, tais como a epilepsia severa, síndromes refratárias e doenças neurodegenerativas, como a

Doença de Huntington, Parkinson e Alzheimer. O composto tem ganhado cada vez mais espaço, tendo em vista seus inúmeros benefícios, dentre eles seu efeito anti-inflamatório, antioxidante, neuroprotetor, antipsicótico, apresentando também baixa toxicidade e alta tolerabilidade, sendo assim um fármaco de uso seguro (LOPES et al., 2020).

Além disso, estudos identificam o uso em pacientes com doenças degenerativas, por exemplo Alzheimer e esclerose múltipla, como analgésico e também na síndrome do pânico com melhora na qualidade de vida de pacientes com ansiedade, câncer e depressão. Entretanto, a legalização encontra grandes obstáculos, principalmente em vista da representação da planta Cannabis, conhecida popularmente como maconha, direcionando ao senso comum e aos efeitos psicoativos da planta (SANTOS et al., 2019).

Da mesma forma, estudo relata que o composto Canabidiol possui grande potencial em diversas patologias, no qual os efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, ansiolíticos e antioxidantes também são relatados como benefícios (MILLAR et al., 2019).

Estudo demonstra a eficácia do uso do composto na Síndrome de Dravet, forma de epilepsia rara, progressiva e incapacitante; na Síndrome de Sturge-Weber, uma desordem neuro-oculocutânea, definida por hemangiomas cutâneo, meníngeo

e ocular; Síndrome de Doose, também sendo uma forma de epilepsia, predominante entre sexo masculino; Síndrome de Aicardi, com ausência parcial ou total do corpo caloso, transtorno de deficiência de CDKL5, ocorrendo predominantemente em sexo feminino, uma forma de difícil controle de epilepsia e na Síndrome epiléptica relacionada à infecção febril e espasmo infantil (VON WREDE et al., 2021).

Já os efeitos adversos relacionam-se principalmente a diminuição do nível de consciência, sonolência e a efeitos gastrointestinais. Entretanto, estudo demonstra que a sonolência possivelmente está relacionada ao uso concomitante às drogas utilizadas diariamente para controle das crises, assim como alguns efeitos gastrointestinais relacionados ao uso do composto com óleo de gergelim (DEVINSKY et al., 2016).

Em alguns pacientes fora notado enurese noturna, sedação, eosinofilia, icterícia e enzimas hepáticas aumentadas, todavia, com a diminuição da dose administrada, os efeitos adversos cessaram (NEUBAUER et al., 2018).

Conclusão

Em relação aos benefícios do uso do Canabidiol em crises epilépticas, observou-se a redução da frequência e gravidade das convulsões, com formulações via oral associadas ao óleo de gergelim, especialmente, com doses variadas. Em relação a

outras doenças citam-se como benefícios a melhora do estado geral de saúde, tendo efeitos anti-inflamatórios, analgésicos, ansiolíticos, antioxidantes, melhora geral em síndromes como Alzheimer e Parkinson. Os efeitos adversos foram relacionados ao uso concomitante dos medicamentos rotineiros, tais como a sonolência e efeitos gastrointestinais.

Ressalta-se que apesar dos benefícios elencados nos estudos, tem-se a necessidade do desenvolvimento de pesquisas experimentais, bem como a alteração da legislação brasileira tanto para o desenvolvimento de estudos como para uso dos portadores de crises epiléticas.

Referências

- BARBOSA, Michael Gabriel Agostinho et al. O uso do composto de Canabidiol no tratamento da doença de Alzheimer (revisão da literatura). **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e442986073-e442986073, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6073>
- BASILIO, Pamela Valera; FERREIRA, Rita de Cássia Valente. A importância do uso do canabidiol em pacientes com epilepsia. **Revista Saúde UniToledo**, v. 3, n. 2, 2019. Disponível em: <http://www.ojs.toledo.br/index.php/saude/article/view/3435>
- COSTA, Lílian Lúcia de Oliveira; BRANDÃO, Eralayne Camapum; SEGUNDO, Luiz Márcio de Brito Marinho. Atualização em epilepsia: revisão de literatura. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 2, p. 170-181, 2020. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/revistadc/article/view/157412>
- DEVINSKY, Orrin et al. Canabidiol em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento: um ensaio clínico de intervenção aberta. **The Lancet Neurology**, v. 15, n. 3, pág. 270-278, 2016.
- DO NASCIMENTO, Edson Silva et al. O USO DA CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista Ensino, Saúde e Biotecnologia da Amazônia**, v. 2, n. esp., p. 95-99, 2020.
- GARCIA, Thaís Ribeiro et al. Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e420997267-e420997267, 2020. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7267>
- GONÇALVES, LUCAS OLIVEIRA. Legalização de remédios à base de cannabis no Brasil: balanço entre direito à saúde e criminalização da cannabis. 2020. Disponível em: <http://repositorio.aee.edu.br/jspui/handle/aee/18008>
- GOUVEIA, Lucas Dantas Gomes et al., Uso e eficácia de canabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.2, p. 5209-5220 mar./apr.2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2->
- HERLOPIAN, Aline et al. Canabidiol no tratamento de espasmos epilépticos refratários: um estudo aberto. **Epilepsy & Behavior**, v. 106, p. 106988, 2020.

LATTANZI, Simona et al. Eficácia e segurança do canabidiol na epilepsia: uma revisão sistemática e meta-análise. **Drogas** , v. 78, n. 17, pág. 1791-1804, 2018.

LAZARINI-LOPES, Willian et al. Os efeitos anticonvulsivantes do canabidiol em modelos experimentais de crises epiléticas: do comportamento e mecanismos às percepções clínicas. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews** , v. 111, p. 166-182, 2020.

MEDEIROS, Franciele Castilhos et al. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n6-623>

MILLAR, Sophie A. et al. Uma revisão sistemática da dosagem de canabidiol em populações clínicas. **Jornal britânico de farmacologia clínica** , v. 85, n. 9, pág. 1888-1900, 2019

NEUBAUER, David; BENEDIK, Mirjana Perković; OSREDKAR, Damjan. Canabidiol para o tratamento de epilepsias refratárias da infância: Experiência de um único centro terciário de epilepsia na Eslovênia. **Epilepsy & Behavior** , v. 81, p. 79-85, 2018.

PARK, Yong D. et al. Eficácia e segurança de longo prazo do canabidiol (CBD) em crianças com epilepsia resistente ao tratamento: resultados de um programa estadual de acesso expandido. **Epilepsy & Behavior** , v. 112, p. 107474, 2020.

PICKRELL, William O.; ROBERTSON, Neil P. Cannabidiol as a treatment for epilepsy. **Journal of neurology**, v. 264, n. 12, p. 2506-2508, 2017.

SANDS, Tristan T. et al. Segurança, tolerabilidade e eficácia em longo prazo do canabidiol em crianças com epilepsia refratária: resultados de um programa de acesso expandido nos EUA. **Drogas Cns** , v. 33, n. 1, pág. 47-60, 2019.

SANTOS, Solange Oliveira; MIRANDA, Marlene Barreto Santos. USO MEDICINAL DA CANNABIS SATIVA E SUA REPRESENTAÇÃO SOCIAL. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 43, n. 3, p. 697-718, 2019.

SILVA, Guilherme Junio Silva; DA SILVEIRA Machado, Élcio. Alternativas terapêuticas para a epilepsia refratária à farmacoterapia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2025-2037, 2020. Disponível em: <http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/7807>

SZAFLARSKI, Jerzy P. et al. O canabidiol melhora a frequência e a gravidade das convulsões e reduz os eventos adversos em um estudo prospectivo complementar aberto. **Epilepsy & Behavior** , v. 87, p. 131-136, 2018.

VON WREDE, Randi; HELMSTAEDTER, Christoph; SURGES, Rainer. Canabidiol no tratamento da epilepsia. **Clinical Drug Investigation** , p. 1-10, 2021.

APÊNDICE A: INSTRUMENTO OU ROTEIRO DE COLETA DE DADOS

Quadro para seleção dos artigos por meio de título e resumo

BASE DE DADOS	DESCRITORES	RESULTADOS DA BUSCA	SELEÇÃO POR TÍTULO	SELEÇÃO POR RESUMO

Quadro informativo após leitura de texto completo com os artigos selecionados

BASE DE DADOS	TÍTULO	AUTOR	ANO	LINK

Quadro informativo para análise dos dados recolhidos

TÍTULO	AUTORES (ANO)	MÉTODO DO ESTUDO	BASE DE DADOS	BENEFÍCIOS DO CANABIDIOL EM CRISES EPILEPTICAS	FORMAS DO USO E POSOLOGIA	CAUSAS DO DESENVOLVIMENTO DA EPILEPSIA	DIFERENÇA ENTRE CANABIDIOL E DELTA-9-TETRAHIDROCANABINOL	INDICAÇÕES DO CANABIDIOL	CONTRA INDICAÇÕES	EVENTOS ADVERSOS

Quadro informativo para apresentação dos resultados obtidos

RESULTADOS		
BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL	INDICAÇÕES, POSOLOGIAS	EVENTOS ADVERSOS

ANEXO A: NORMAS DA REVISTA

Artigo de Revisão

O manuscrito deve estar em um arquivo do tipo “DOC” e ser formatado em papel A-4, fonte Courier, espaço duplo entre as linhas, com margem direita não justificada, e com páginas numeradas. Use o programa Microsoft Word 8,0 ou similares.

Título

Título do trabalho - Deve ser redigido em inglês e em português. Este deve se conciso e objetivo, dando uma ideia geral do conteúdo do trabalho.

Resumo e Abstract

Resumo em inglês e em português ou espanhol, em parágrafo único, no máximo com 200 palavras. Palavras chaves em inglês e em português ou espanhol, **Palavras-chave e Keywords:** Em português, com as palavras-chaves dispostas em ordem alfabética e no máximo cinco.

Estrutura

No corpo do texto (alinhado à esquerda), os nomes de gênero e de espécie devem ser escritos em itálico ou sublinhados. Os nomes científicos devem ser seguidos de autor, quando citados pela primeira vez de ocorrência no texto. Para os nomes científicos de animais, incluir o autor e a data de publicação. Os títulos principais devem ser centralizados e com letras maiúsculas e em negrito. Os títulos secundários devem ser centralizados, com letras minúsculas e em negrito. Toda e qualquer literatura citada no texto deve ser incluída na seção REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Idioma

O manuscrito pode ser redigido preferencialmente em inglês mas pode ser redigido em português ou espanhol.

Abreviaturas/ Nomenclaturas

As siglas e abreviaturas, quando utilizadas pela primeira vez, devem ser precedidas do seu significado por extenso. P. ex: Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV); Universidade Federal de Goiás (UFG).

Referências

As referências devem seguir ordem alfabética usando o(s) sobrenome(s) do(s) autor(es) em letras maiúsculas e minúsculas, em negrito. Cite apenas o número do volume. Não use o número do fascículo. Use vírgula para separar os nomes dos autores e não use ponto e vírgula. Cite o primeiro autor pelo sobrenome e após as iniciais dos nomes. Do segundo autor em diante use primeiro as iniciais do nome e após o sobrenome por extenso. Use o símbolo & antes de citar o último autor. Abrevie os títulos das fontes bibliográficas, sempre iniciando com letras maiúsculas.

Tabelas

As tabelas devem ser sequencialmente numeradas, em arábico com numeração independente das figuras. Cada tabela deve iniciar em uma página separada e deve ser em duplo espaço. O título da tabela deve ser justificado à esquerda e em uma linha separada acima.

ANEXO B: DISPENSA DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
RECONHECIDA PELA PORTARIA – MEC Nº1580, DE 09/11/93 – D.O.U. 10/11/93
MANTENEDORA: ASSOCIAÇÃO PARANAENSE DE ENSINO E CULTURA – APEC
UMUARAMA – TOLEDO – GUAÍRA – PARANAÍ – CIANORTE – CASCAVEL
FRANCISCO BELTRÃO
Avenida Júlio Assis Cavalheiro, 2000 – Industrial – Caixa Postal 255
Telefone: 46 35202800 – CEP 85601-000 – Francisco Beltrão – Paraná

JUSTIFICATIVA DA NÃO SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

Nome da Pesquisa: Benefícios do Uso do Canabidiol em Crises Epilépticas: Uma Revisão Integrativa da Literatura.

Pesquisadores: Jolana Cristina Cavalheiri e Mariane Regina Ortigara dos Santos.

Justificativa: Por se tratar de um trabalho com metodologia de Revisão Integrativa de Literatura, utilizando-se de artigos presentes em bases de dados, não houve a necessidade de submeter o mesmo ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Jolana C. Cavalheiri

ANEXO C: DECLARAÇÃO DA CORREÇÃO DE PORTUGUÊS

DECLARAÇÃO DE CORREÇÃO DA LÍNGUA PORTUGUESA

Eu, Lorena Regina Schmitz Pilonetto, que possuo graduação em Licenciatura em Letras pela Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Palmas declaro, para fazer prova junto ao Curso de Graduação de Enfermagem da Universidade Paranaense – UNIPAR, que fiz a correção da língua portuguesa do trabalho de conclusão de curso intitulado:

BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILÉPTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

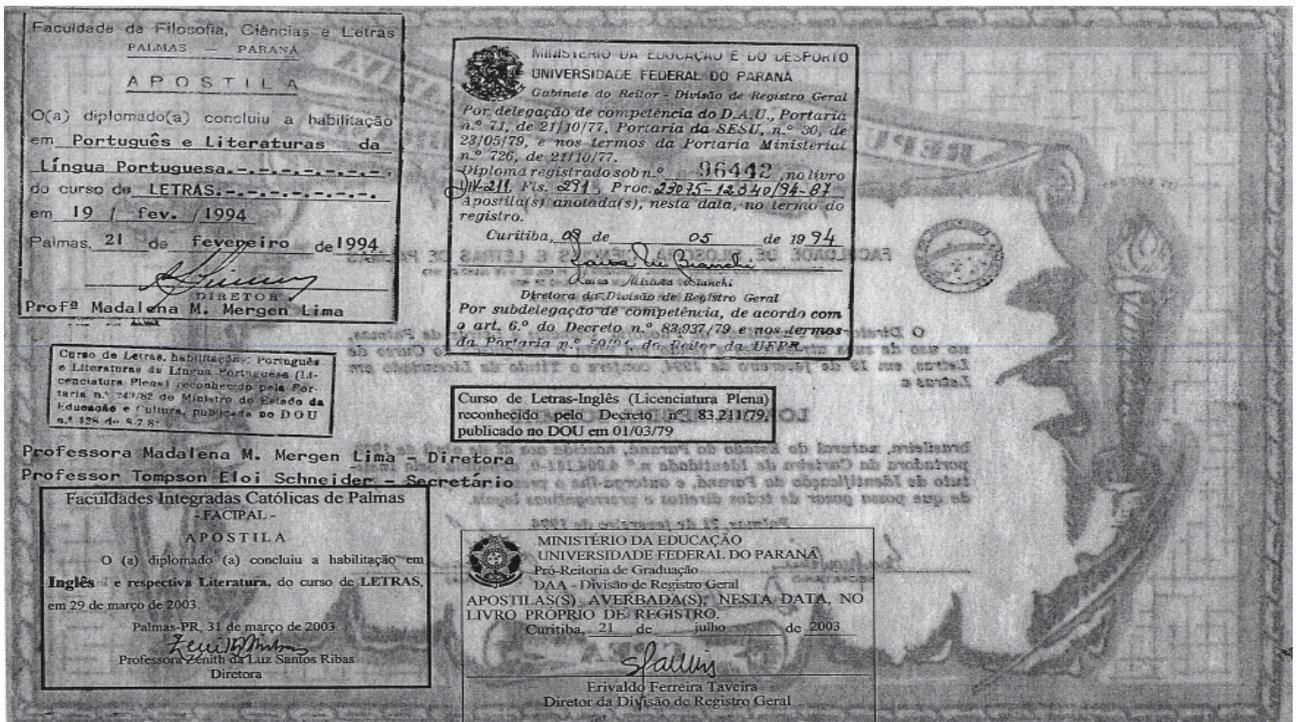
Da acadêmica

MARIANE REGINA ORTIGARA DOS SANTOS


Lorena Regina Schmitz Pilonetto

Verê, 02 de dezembro de 2021.

ANEXO D: DIPLOMA DO PROFESSOR RESPONSÁVEL PELA CORREÇÃO



ANEXO E: CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO EM EVENTO CIENTÍFICO**XIX SEMANA ACADÊMICA DE ENFERMAGEM
MOSTRA DE TRABALHOS CIENTÍFICOS****DECLARAÇÃO**

Declaro que a acadêmica **MARIANE REGINA ORTIGARA**, sob a orientação de **JOLANA CRISTINA CAVALHEIRI**, apresentou o trabalho **BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILÉPTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**, durante a Mostra de Trabalhos Científicos, promovido pelo curso de graduação em Enfermagem da Universidade Paranaense – UNIPAR, Unidade Universitária de Francisco Beltrão, Paraná, no dia 06 de dezembro de 2021, com carga horária de 5 horas.

Profª Lediane Dalla Costa
Coord. Curso de Enfermagem
UNIPAR - Unidade de Francisco Beltrão

Professora Me. Lediane Dalla Costa
Coordenadora do Projeto- Mostra de Trabalhos Científicos
Unidade Universitária de Francisco Beltrão-Pr.

06 de dezembro de 2021

ANEXO F: COMPROVANTE DE SUBMISSÃO EM REVISTA CIENTÍFICA

[RBN] Agradecimento pela submissão Externa Caixa de entrada x



Edson Ferreira Duarte via Portal de Periódicos da UFG <noreply.bc@sistemas.ufg.br>

17:03 (há 2 minutos)



para mim ▾

Mariane Ortigara:

Obrigado por submeter o manuscrito, "BENEFÍCIOS DO USO DO CANABIDIOL EM CRISES EPILÉPTICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA" ao periódico Revista de Biologia Neotropical / Journal of Neotropical Biology. Com o sistema de gerenciamento de periódicos on-line que estamos usando, você poderá acompanhar seu progresso através do processo editorial efetuando login no site do periódico:

URL da Submissão: <https://www.revistas.ufg.br/RBN/authorDashboard/submission/71221>

Usuário: mortigara

Se você tiver alguma dúvida, entre em contato conosco. Agradecemos por considerar este periódico para publicar o seu trabalho.

Edson Ferreira Duarte

Revista de Biologia Neotropical / Journal of Neotropical Biology (RBN)

<https://www.revistas.ufg.br/RBN/index>

