

UTILIZAÇÃO DO CANABIDIOL COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO PARA CRIANÇAS COM EPILEPSIA

Lana Luzia Souza Santamaro; Mayra Teixeira Herzog¹

Cássia Simone de Siqueira dos Santos²

¹Acadêmicos do curso de biomedicina

²Docente Multivix – Serra/ES

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo analisar a eficácia do canabidiol (CBD) como tratamento complementar para crianças com epilepsia farmacorresistente, com atenção especial às síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Foi realizada uma revisão qualitativa da literatura publicada entre 2006 e 2024. Foram incluídos estudos clínicos randomizados, estudos de coorte e meta-análises que envolviam crianças de 0 a 18 anos, avaliando não apenas a redução das crises epiléticas, mas também os efeitos adversos e o impacto na qualidade de vida. A análise dos resultados revelou reduções expressivas na frequência e intensidade das crises convulsivas, com até 39% de diminuição em pacientes diagnosticados com síndrome de Dravet e mais de 50% de redução nos casos de Lennox-Gastaut. Além do controle das crises, observou-se uma melhora significativa em aspectos como sono, comportamento, atenção e interação social, refletindo diretamente em benefícios para a rotina familiar e escolar das crianças. Apesar dos efeitos adversos relatados, como sonolência, diarreia e diminuição do apetite, esses eventos foram, em sua maioria, classificados como leves a moderados e considerados toleráveis pelos participantes e seus responsáveis. Um dos maiores desafios identificados é o alto custo do tratamento e as barreiras legais e burocráticas para o acesso ao canabidiol, especialmente no Brasil.

Palavras-Chave: Epilepsia; Canabidiol; Canabinoides; Dravet; Lennox-Gastaut;

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica que afeta mais de 65 milhões de pessoas no mundo. Ela se manifesta por recorrentes crises convulsivas, causadas por excessivas descargas elétricas e anormais no cérebro. Seu tratamento é por meio de

medicamentos anticonvulsivantes, que apesar de eficazes nos casos mais leves da doença, causam efeitos adversos como ganho ou perda de peso, náuseas, vômitos, tremores, problemas gastrointestinais, dificuldade de concentração, alterações de humor e até mesmo toxicidade hepática (Garanito *et al.*, 2009; Manganelli *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2023).

As crises convulsivas podem causar uma série de consequência nas crianças podendo ter perda da consciência, dos movimentos motores, e/ou até mesmo no comportamento como transtornos psiquiátricos, bipolares e transtornos do pânico, afetando assim a qualidade de vida e aprendizado das crianças e jovens adolescentes (Silva *et al.*, 2023).

O diagnóstico da epilepsia na infância é através de exames neurológicos, sendo o principal deles o eletroencefalograma (EEG), que registra a atividade elétrica cerebral. É fundamental também a história clínica e outros exames complementares, como exames de sangue, urina e líquido. Um exame de imagem cerebral pode auxiliar na investigação das causas convulsivas (Silva *et al.*, 2023).

A Cannabis Sativa, que no Brasil comumente é chamada de maconha, é uma espécie vegetal nativa da Ásia Central. De fácil cultivo, é ótima para se adaptar a diferentes tipos de climas, várias altitudes e variados tipos de solo. O interesse científico pela cannabis aumentou na década de 1960, quando Raphael Mechoulam professor israelense, identificou diversos componentes químicos em sua composição, incluindo o delta-nove-tetra-hidrocanabinol (Δ 9-THC) e o canabidiol (Crippa; Hallak; Zuardi, 2010).

Apesar das organizações médicas tradicionais ainda apresentarem muita resistência, Portugal, Holanda e Canadá, já legalizaram o uso da cannabis, para fins medicinais e para uso recreativo (Pamplona, 2014). A cannabis está sendo cada vez mais considerada como uma alternativa terapêutica viável para diversas doenças em vários países (Colina; Palastro, 2017).

O canabidiol apresenta excelentes propriedades para combater inúmeras doenças devido a suas propriedades farmacológicas e efeito analgésico. O CBD apresenta eficácia não só na epilepsia, mas também na doença de Parkinson, Alzheimer e doença inflamatória intestinal (DII), além de atuar no tratamento dos distúrbios de ansiedade, do sono, nas isquemias, dores crônicas, diabetes, náuseas e câncer (Omena *et al.*, 2022).

O tratamento com canabidiol passou a ser discutido no Brasil para fins terapêuticos devido ao tratamento bem-sucedido de uma criança norte-americana com caso de epilepsia grave e rara, tendo redução de 90% das crises com o extrato de *Cannabis*. Estudos experimentais comprovaram e obtiveram eficácia na utilização de canabidiol mostrando segurança para o tratamento da epilepsia (Oshiro; Castro, 2022; Nabbout; Thiele, 2020).

Diante os quadros mais graves de epilepsia em crianças e da baixa eficácia dos anticonvulsivantes tradicionais nesses casos, é necessário buscar alternativas terapêuticas mais eficazes. Entre elas, destaca-se o canabidiol, composto da *Cannabis sativa* com propriedades farmacológicas estudadas em diversas condições, inclusive na epilepsia. Este estudo analisa o uso do CBD como tratamento complementar em crianças com epilepsia refratária, com base em evidências científicas, estudos clínicos, dados institucionais e aspectos legais no Brasil.

Considerando as dificuldades enfrentadas por pacientes e familiares para controlar as crises epiléticas e acessar tratamentos inovadores, levanta-se a seguinte questão: de que forma o canabidiol pode contribuir como alternativa eficaz no tratamento da epilepsia infantil resistente, e quais os impactos dessa terapia na qualidade de vida dos pacientes?

Diante dessa problemática, este trabalho tem como objetivo geral analisar a eficácia do canabidiol no tratamento complementar da epilepsia em crianças, além dos objetivos específicos de investigar os mecanismos de ação do CBD no sistema nervoso; reunir evidências clínicas sobre sua aplicação em pediatria e avaliar os efeitos do tratamento na rotina das crianças e de suas famílias.

Para atingir esses objetivos, foi realizada uma revisão bibliográfica, de natureza básica, do tipo exploratória e descritiva e com abordagem qualitativa, com o intuito de compreender a necessidade de novas terapias farmacológicas, com ênfase no canabidiol substância que já demonstrou resultados positivos na área médica. A pesquisa foi conduzida por meio de busca ativa de artigos científicos nas bases de dados Google Acadêmico, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), com foco na utilização do canabidiol no tratamento de crianças com epilepsia.

Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2006 e 2024, utilizando os seguintes descritores: canabidiol, maconha medicinal, legislação, CBD, THC, epilepsia, síndrome de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut e tratamentos com

Cannabis. Como critérios de inclusão, foram considerados estudos que abordassem a epilepsia em crianças, seus diagnósticos, formas de tratamento tradicionais e complementares, o uso do canabidiol, bem como pesquisas com comprovação científica realizadas tanto com crianças quanto com adultos nos idiomas inglês e português.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 EPILEPSIA NA INFÂNCIA

A epilepsia é uma condição caracterizada por crises epiléticas frequentes, que ocorrem devido a descargas neuronais anormais no cérebro. Essas crises podem variar em frequência, intensidade e manifestação clínica, com diferentes tipos de crises, a epilepsia pode ter diversas etiologias, incluindo anomalias no desenvolvimento cerebral, traumatismo craniano, hemorragias e infecções cerebrais (Oti, 2024).

Esta condição acomete todas as faixas etárias, na infância é onde se tem uma maior incidência que na idade adulta. Tal diferença se deve ao fato de que o sistema nervoso infantil ainda está em processo de maturação, apresentando limitações na inibição das sinapses. Durante esse período, as crianças estão mais vulneráveis a infecções acompanhadas de febre elevada e a alterações hidroeletrólíticas, fatores que aumentam a predisposição a crises epiléticas (Fonseca *et al.*, 2016).

Do ponto de vista epidemiológico, é essencial ressaltar que a epilepsia tem uma maior ocorrência em países com recursos escassos, onde fatores como assistência pré-natal e materna inadequada, alta taxa de prematuridade, complicações no parto, desnutrição e infecções contribuem significativamente para seu desenvolvimento. De acordo com uma pesquisa realizada no DATASUS no período de janeiro de 2010 a março de 2025 o Brasil registrou um total de 146.935 mil casos de internação por epilepsia em crianças de 1 a 9 anos, com uma maior prevalência nas regiões Sudeste e Nordeste do país (Aranha *et al.*, 2023; Brasil, 2025).

O tratamento da epilepsia é amplamente conduzido por meio do uso de antiepiléticos (AEDs), fundamentais para o controle das crises. No entanto, esses medicamentos podem desencadear efeitos colaterais, como o agravamento de comorbidades, incluindo TDAH, ansiedade, distúrbios do sono e depressão. Apesar

da eficácia da terapia medicamentosa, nem todos os pacientes apresentam resposta satisfatória ao tratamento, sobretudo aqueles com epilepsia farmacorresistente, como ocorre na Síndrome de Dravet e na Síndrome de Lennox-Gastaut (Macedo *et al.*, 2024).

Nos anos entre 2015 e 2019 a Anvisa autorizou a importação e a comercialização em farmácia de produtos feitos a partir do canabidiol, com um custo mensal de R\$1,5 mil, em média, dependendo da dosagem recomendada (G1, 2023). Uma recente publicação feita pelo portal de notícias G1 informou que no Estado de São Paulo o medicamento será ofertado pelo Sistema Único de saúde (SUS) gratuitamente para pacientes com as síndromes de Dravet e Lennox-Gasteau, e de esclerose tuberosa (G1, 2024).

2.1.1 Epilepsia na síndrome de Dravet

A Síndrome de Dravet (SD) é uma encefalopatia epiléptica rara e grave que ocorre em cerca de 1 a cada 20.000 nascidos vivos, tendo seu início na infância em crianças previamente saudáveis antes mesmo de completarem seu primeiro ano de vida, as crises geralmente são desencadeadas por febre e tem como características ser resistente a medicamentos. Antes de um ano de idade, as crianças apresentam quadros de convulsões prolongadas, tipicamente febris e movimentos involuntários em um único lado do corpo (Perez; Moreno, 2015; Nabbout; Thiele, 2020).

A SD pode ser dividida em três fases, a inicial que é até um 1 ano de idade temos o estágio febril que apresenta convulsões podendo estar relacionados ou não a febre. Sendo uma crise clônica, podendo ser generalizada, ou começando em uma parte do corpo e invadindo todo um lado. A duração das crises pode variar de 15 minutos ou mais, podendo ser uma crise focal, motora ou espasmos, no início pode não ser reconhecida como uma crise epilética. As crises podem surgir após 2 semanas ou 2 meses depois e em muitos casos os anticonvulsivantes tradicionais não fazem os feitos esperados levando assim as crianças a hospitalização (Dravet; Oguni, 2013).

Na segunda fase que é o agravamento, ocorre de 1 a 5 anos de idade e se tornam mais frequentes e intensas surgindo assim outros tipos de crises sendo as mais comuns as mioclônicas que são espasmos musculares involuntários, ausência atípica o que leva a criança a ter uma leve parada no olhar que dura em média 10 segundos levando assim, a uma contração leve dos músculos e balanceio da cabeça. Nessa fase observa-se o aumento da temperatura corporal, alterações físicas e

emocionais o que acomete no desenvolvimento psicomotor, marcha e linguagem. Além disso, nota-se déficit de atenção, hiperatividade e até mesmo o autismo apresentando dificuldades em expressar as emoções e sentimentos (Jesus, 2021).

Após os 5 anos de idade se inicia a terceira fase que é a de estabilização tendo assim uma diminuição da frequência das crises. Podendo ocorrer uma vez a cada 12 meses e raramente desaparecem por completo. Nessa fase observa-se uma estabilização no comportamento e desenvolvimento psicomotor, porém as perturbações intelectuais persistem e se tornam o foco da doença. Na vida adulta, a hiperemia continua sendo um estímulo desencadeador das crises em 50% dos casos. A perda da consciência, enrijecimento das extremidades, alterações da marcha e perturbações do aspecto autista ainda se mantem, por outro lado dentem a desaparecer a ausências atípicas e mioclonias. A dificuldade de deglutir pode surgir a partir dos 40 anos de vida incluindo, delírios e alucinações (Jesus, 2021).

O processo de diagnóstico da Síndrome de Dravet pode ser complexo começando com uma avaliação clínica, que inclui análise minuciosa do histórico médico do paciente, observação dos sintomas apresentados e realização de exames físicos e neurológicos. Além disso, exames complementares, como eletroencefalograma, ressonância magnética cerebral e análises genéticas, podem ser necessários para fechar diagnóstico e descartar outras comorbidades que possam apresentar sintomas semelhantes (Magalhães *et al.*, 2023).

Mais de 80% dos pacientes que apresentam essa síndrome, é devido uma variação genética danosa no gene SCN1A que fornece instruções para a produção de uma proteína chamada subunidade alfa-1 do canal de sódio. Os canais de sódio são os canais iônicos que executam um importante papel na passagem de sinais elétricos nos neurônios. Mutações nesse gene podem resultar em um funcionamento anormal desses canais de sódio o que afeta a atividade elétrica dos neurônios e consequentemente contribuem para a ocorrência das convulsões da epilepsia de Dravet. Em 90% dos casos essa mutação não é herdada dos pais, sendo completamente novas (Catterall; Kalume; Oakley, 2010; Cotta; Marques, 2023).

O tratamento da síndrome de Dravet é através de anticonvulsivantes como o clobazam, ácido valpróico e estiripentol que podem ser combinados uns com os outros para potencializar seus efeitos, o que aumenta a atividade do neurotransmissor GABA no cérebro fazendo com que tenha redução da atividade elétrica dos neurônios o que diminui a probabilidade de convulsões. A elevação da atividade do GABA resulta em

um efeito calmante e anticonvulsivante. Porém, em muitos casos esses medicamentos nem sempre surge efeitos e causam uma série de efeitos colaterais como, sedação, tremores, fraqueza muscular, irritabilidade, distúrbios do sono e até mesmo danos no fígado. Com isso, estudos foram desenvolvidos para medicamentos à base de canabidiol o que mostrou grande eficácia em redução das crises e tendo efeitos colaterais amenos (Wirrell, 2016).

2.1.1.1 Síndrome de Lennox-Gastaut

A síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) é uma forma grave de epilepsia com início na infância antes dos 8 anos de idade, as taxas de ocorrência atingem o pico entre 3 e 5 anos sendo responsável por até 10% de todos os casos de epilepsia na infância. Essa crise pode ocorrer como resultado secundário de um insulto ao cérebro durante os períodos pré-natal, perinatal ou neonatal, esses eventos podem incluir falta de oxigênio durante o parto, lesões cerebrais, má formação do cérebro e infecções, ou pode ocorrer em uma criança previamente saudável que não tem histórico de problemas neurológicos anteriores. Nesse caso, a causa pode ser menos clara e pode envolver fatores genéticos (Arzimanoglou *et al.*, 2009).

Algumas características clínicas, como o declínio cognitivo, podem não ser aparentes no início das crises. Isto torna o diagnóstico precoce difícil, no entanto, ao longo de alguns meses ou anos a síndrome começa a se mostrar mais claramente e é quando os médicos conseguem identificar todos os sinais clássicos da doença. As crises tônicas, que são a marca registrada da síndrome, são contrações súbitas e involuntárias dos músculos, durante a crise os músculos ficam rígidos o que pode ocasionar a queda caso a criança esteja de pé pondo em risco de traumas principalmente craniano, a crise é mais comum aparecer durante o sono podendo durar alguns segundos ou minutos, em média 80% das crianças desenvolvem essa crise (Al-Banji; Zahr; Jan, 2015).

O segundo tipo mais comum da síndrome é a ausência atípica onde as crianças têm uma breve perda ou lapso de consciência. Essas crises são difíceis de identificar devido ao seu início e término gradativo, especialmente em pacientes cujas habilidades cognitivas já podem estar comprometidas, limitando sua capacidade de resposta, é importante notar que as convulsões com ausências atípicas podem se manifestar de outras formas de convulsões. Sendo elas, convulsões parciais

complexas, convulsões associadas a padrões anormais no eletroencefalograma, e convulsões com características no EEG que as tornam difíceis de classificar. Essas variações adicionais na apresentação clínica destacam a complexidade desses eventos epiléticos e a necessidade de uma avaliação cuidadosa para um diagnóstico seguro e um tratamento preciso (Arzimanoglou *et al.*, 2009).

O diagnóstico é através de exames de imagens e genéticos, onde foram identificadas mutações em genes específicos em pacientes com LGS, mesmo naqueles sem histórico familiar de distúrbios neurológicos. Foram encontradas alterações no sistema de sinalização do GABA que estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento do fenótipo epileptiforme. Por exemplo, alterações no condutor de GABA tipo 1 foram encontradas em pacientes com LGS. Além disso, polimorfismos no gene GABA1 foram associados à suscetibilidade ao desenvolvimento de LGS e à resistência a certas drogas antiepiléticas que agem no sistema GABA. Essas descobertas destacam a importância da genética na compreensão e na terapia da síndrome de Lennox-Gastaut (Sales *et al.*, 2022).

O tratamento primário da síndrome de Lennox-Gastaut é farmacológico, utilizando medicamentos antiepiléticos como valproato, lamotrigina, rufinamida, topiramato, felbamato e clobazam. O tratamento deve ser elaborado para cada pessoa, levando em consideração idade, tipos de convulsões apresentadas e histórico clínico. É preferível evitar a administração de múltiplos medicamentos ao mesmo tempo sempre que possível, a fim de reduzir os efeitos adversos associados a esses fármacos. Apesar da variedade de medicamentos disponíveis, muitos pacientes com SLG ainda têm dificuldade em controlar as crises convulsivas mesmo com o auxílio da politerapia. A politerapia pode acarretar vários efeitos adversos, tanto a curto prazo quanto a longo prazo, portanto, seu uso deve ser cuidadosamente considerado e monitorado (Inácio, 2021).

2.2 CANNABIS SATIVA

Há muito tempo, as plantas têm sido empregadas para fins medicinais no tratamento de uma variedade de doenças devido ao seu potencial curativo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 80% da população de países em evolução depende do uso de ervas medicinais como uma alternativa para tratamento, cura, prevenção de doenças e cuidados básicos de saúde. Entre os vários

grupos de plantas medicinais, destaca-se a *Cannabis sativa*, reconhecida por sua significativa capacidade terapêutica (Bezerra; Silva; Souza, 2020).

O uso terapêutico da planta esteve presente no tratamento de muitas doenças desde a farmacopeia chinesa. A Medicina Oriental utilizava *Cannabis* para tratar dores reumáticas, malária, constipação intestinal e convulsões, sendo assim, considerada uma das plantas mais importantes devido suas propriedades químicas, botânicas e seus recursos terapêuticos no tratamento de algumas comorbidades. Seu potencial curativo levou a planta para sua primeira conferência clínica medicinal na América em 1860. Devido a suas propriedades psicoativas a *Cannabis* sofreu muitas restrições legais o que levou a sua remoção da farmacopeia americana em 1941 (Lazarini-Lopes *et al.*, 2020).

A identificação feita pelo Professor israelense Raphael Mechoulam dos principais componentes químicos da *Cannabis*, delta-nove-tetra-hidrocanabinol e o canabidiol, na década de 1960 aumentou ainda mais o interesse científico pela planta. Após essa descoberta, vários pesquisadores desenvolveram estudos científicos dos quais destacavam que as substâncias poderiam ser utilizadas para o tratamento de doenças, principalmente o CBD, que não possui os efeitos psicoativos que são apresentados no Δ 9-THC (Crippa; Hallak; Zuardi, 2010; Matos *et al.*, 2017).

A *Cannabis sativa* possui entre seus vários componentes, conhecidos como canabinóides, o canabidiol, o qual pode ser isolado ou sintetizado de forma segura e confiável em laboratório. O CBD não causa efeitos alucinógenos ou indutores de psicose, nem apresenta efeitos significativos na cognição humana; além disso, estudos disponíveis até o momento indicam um perfil de segurança satisfatório e boa tolerância ao seu uso (Cintra, 2019).

Existem várias formas de se administrar o canabidiol, podendo ser sublingual por meio de óleos e tinturas, o que facilita a rápida absorção pela mucosa bucal proporcionando um início de ação mais rápida. Por inalação, que é uma forma mais saudável ao fumo, onde a substância entra na corrente sanguínea através dos pulmões. Via oral, que pode ser consumido em biscoitos, brownies, cápsulas etc. Na forma oral, o canabidiol apresenta efeitos mais potentes e duradouros em relação à inalação, pois os compostos são absorvidos mais lentamente, permanecendo por mais tempo no organismo. E por fim, pode ser utilizado em forma tópica diretamente na pele para tratamento de dor localizada, inflamação e outros problemas de pele (Pamplona, 2014).

2.2.1 O sistema endocanabinóide

O sistema endocanabinóide (SEC) atua como um regulador em nosso corpo, influenciando diversas funções do sistema nervoso, como analgesia, controle de apetite e cognição (Cooray; Gupta; Suphioglu, 2020). É composto por receptores canabinóides, que são receptores primários, conhecidos como receptores canabinóides 1 (CB1) e receptores canabinóides 2 (CB2), onde ambos estão associados a proteínas G que regulam as vias de transmissão neuronal (Abate; Tambaro; Uberti, 2021).

Esse sistema utiliza mensageiros químicos especiais para se comunicar com as células: os canabinóides. Esses compostos se ligam aos receptores canabinóides 1 e receptores canabinóides 2, presentes em diversos tecidos do corpo, e estimulam as proteínas que permitem a interação, no metabolismo celular, dessas substâncias. Os canabinóides podem ser classificados em três grupos principais, são eles: os fitocanabinóides, os endógenos e os sintéticos. A *Cannabis* contém cerca de 80 tipos distintos de canabinóides, os quais são os componentes e compostos ativos encontrados na planta. Entre esses, os mais comuns são o canabidiol e o tetrahydrocannabinol (THC) (Moraes, 2019).

O canabidiol também demonstra efeito ansiolítico, termo utilizado para descrever substâncias que reduzem a ansiedade e a tensão, sendo comparado a ipsapirona e o Diazepam, que são medicamentos já comercializados no país, por exemplo. Além disso, o CBD também apresentou resultados positivos como antipsicótico, que é um grupo de medicamentos para o tratamento de distúrbios psíquicos como a esquizofrenia (Zuardi *et al.*, 2006).

O tetrahydrocannabinol é outro canabinóide presente na *Cannabis sativa*, com efeitos psicoativos conhecidos, como vermelhidão nos olhos, euforia e alterações nas capacidades sensoriais e psicomotoras. No entanto, além dessas características, o tetrahydrocannabinol também exibe propriedades terapêuticas e demonstrou ter efeitos analgésicos em dores relacionadas ao câncer e lesões na medula espinal, comparáveis aos produzidos por codeína e outros analgésicos, porém com duração prolongada. Em pacientes com dor pós-operatória, ensaios clínicos também mostraram alívio significativo da dor ao serem tratados com levonantrodol, um canabinóide sintético (Netzahualcoyotzi-piedra *et al.*, 2009).

Para diferentes tipos de tratamento, é empregada uma composição específica dos componentes isolados da Cannabis. O CBD, frequentemente utilizado, é uma molécula com propriedades neuroprotetoras, anticonvulsivantes, antioxidantes, antitumorais, anti-inflamatórias e antipsicóticas enquanto o THC é conhecido por suas características relaxantes, estimulantes do apetite, indutoras do sono e analgésicas (Silva; Saraiva, 2019).

No corpo, os fitocanabinóides ligam-se a receptores específicos, que são chamados receptores endocanabinóides. Os canabinóides atuam de várias maneiras para reduzir a excitabilidade neuronal e diminuir a probabilidade de convulsões. Uma das principais maneiras pelas quais exercem seus efeitos anticonvulsivantes é através da modulação dos receptores de canabinóides no cérebro, em particular o receptor CB2 que bloqueia a atividade neural, produzindo assim os efeitos terapêuticos desejados, o que potencializa a função GABA que é um neurotransmissor inibitório, fazendo assim a redução da atividade elétrica dos neurônios, bloqueando os canais de sódio, cálcio e inibindo os receptores glutamato (Souza; Messias; Araujo, 2022).

Um estudo a fim de avaliar a resposta terapêutica utilizando óleo de Cannabis em diferentes doenças foi realizado por Guida e sua equipe contendo 355 pacientes maiores de 18 anos, 50% desses pacientes procuraram ajuda na melhoria de dores crônicas refratárias a tratamentos convencionais. Destes pacientes, 135 possuíam doenças neurológicas, 132 dores crônicas, 46 tinham câncer, 14 tinham doenças psiquiátricas e 28 possuíam outras comorbidades. Com esse tratamento, 41,7% dos pacientes obtiveram uma melhora leve ou moderada e 7,9% não tiveram nenhuma mudança. Mais de 50% relataram não ter tido nenhum efeito colateral, os demais tiveram apenas sonolência durante o dia, boca seca e tontura (Guida *et al.*, 2019).

2.3 EFICÁCIA E SEGURANÇA DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA INFANTIL

O tratamento farmacológico das crises convulsivas é realizado com o uso de fármacos anticonvulsivantes, no entanto, esse tratamento é ineficaz em até 30% dos pacientes. Diante disso, os cientistas têm buscado o desenvolvimento de novos medicamentos anticonvulsivantes com melhores resultados em casos refratários e com mais segurança. Com essa busca os derivados canabinoides ganham cada vez mais espaço, oferecendo um mecanismo de ação diferente dos fármacos

anticonvulsivantes tradicionais, sendo capaz de reduzir as convulsões com efeitos colaterais mais amenos (Miranda; Mendes 2024).

A eficácia do canabidiol no tratamento de síndromes epiléticas, como a Síndrome de Lennox-Gastaut e a Síndrome de Dravet, já foi comprovada por ensaios clínicos bem conduzidos. As evidências atuais indicam que o CBD é um medicamento seguro, com a maioria dos efeitos colaterais classificados como leves, moderados e transitórios. Além da melhora no controle das crises epiléticas, estudos também relatam benefícios adicionais, como avanços no comportamento, na comunicação e nas habilidades motoras. Esses efeitos positivos vão além do aspecto fisiopatológico da doença, alcançando a esfera psicossocial e contribuindo significativamente para a melhora da qualidade de vida das crianças afetadas (Moreira *et al.*, 2023; Miranda; Mendes, 2024).

Com o propósito de investigar a eficácia do canabidiol para tratamentos de convulsões, McCoy e seus colegas realizaram uma pesquisa onde utilizaram dezenove crianças e jovens adolescentes com idades variadas de 10 a 15 anos; os participantes concluíram com sucesso o programa de intervenção de 20 semanas. A dose média de CBD alcançada foi de 13,3 mg por peso corporal por dia, enquanto a dose média de THC foi de 0,27 mg/kg/dia. O tratamento mostrou uma redução média significativa de 70,6% nas convulsões motoras, com uma taxa de resposta de 50% atingindo 63%. Conclui-se que o tratamento foi seguro e bem tolerado pelos participantes, além de resultar em uma redução na frequência de convulsões e melhorias observadas nos padrões de eletroencefalograma e na vida dos pacientes. Durante o processo de ajuste da dosagem, os eventos adversos mais comuns relatados foram sonolência, falta de apetite e diarreia (McCoy *et al.*, 2018).

Um estudo complementar realizado em 2017 investigou o uso do Epidiolex, um medicamento à base de canabidiol, como complemento ao tratamento antiepilético padrão. Utilizou-se uma solução oral na dose de 20 mg/kg/dia e demonstrou eficácia na redução das crises em um grupo de crianças e adolescentes com idades de 2 a 18 anos. Durante o período de tratamento de 14 semanas, a frequência das crises diminuiu de uma média de 12,4 por mês no início do tratamento para 5,9 ao longo de todo o período de tratamento. O grupo que utilizou canabidiol apresentou uma redução média de 39% nas crises convulsivas. Alguns pacientes relataram ter efeitos adversos como diarreia, sonolência, fadiga e vômitos o que foi controlado com a redução da medicação (Devinsky *et al.*, 2017).

Com o objetivo de diminuir o número de fármacos utilizados, de alcançar uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e diminuição das crises, o canabidiol apresentou bons resultados como o estudo publicado por Thiele e sua equipe em 2018. A pesquisa investigou a eficácia do canabidiol como terapia adicional para crises epiléticas em pacientes com síndrome de LGS resistentes ao tratamento convencional. A pesquisa incluiu 171 pacientes de 24 centros clínicos nos EUA, Holanda e Polônia, com idades variadas 2 a 55 anos, padrão característico no EEG da síndrome, múltiplas crises generalizadas nos últimos seis meses e falta de resposta a pelo menos dois anticonvulsivantes. Com a divisão dos pacientes em dois grupos, 86 receberam CBD e 85 receberam o placebo. Nesse estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, os pacientes que receberam 20 mg/kg/dia de CBD apresentaram uma redução mediana de 44% na frequência mensal de crises de queda, em comparação com uma redução de 21,8% no grupo placebo (Thiele *et al.*, 2018).

Os resultados apresentaram que o CBD diminuiu significativamente a frequência das crises, com uma redução de mais da metade em comparação com o grupo placebo. O estudo foi financiado pela empresa farmacêutica britânica GW Pharmaceuticals. Os resultados indicam que o CBD é eficaz como terapia adjuvante na redução de diferentes tipos de crises em pacientes com SLG, embora alguns efeitos adversos tenham sido observados sendo eles, vômitos, diarreia, sonolência e falta de apetite eles foram considerados leves (Thiele *et al.*, 2018).

Entre as evidências mais consistentes sobre a segurança do canabidiol em pacientes pediátricos com epilepsia, destaca-se o estudo conduzido por Devinsky através de um ensaio clínico demonstrou um perfil satisfatório de segurança e tolerância ao medicamento, em concordância com demais dados da literatura, registrando apenas 3% de descontinuação por efeitos colaterais. Entre os pacientes avaliados, 79% (128/162) relataram efeitos adversos, sendo a maioria leve, moderada e transitória, o que evidencia um perfil favorável ao uso do CBD. Os efeitos adversos mais frequentes incluíram sonolência (41%), redução do apetite (19%), diarreia (19%) e fadiga (13%). Entretanto, efeitos adversos graves foram observados em 30% dos pacientes, como estado de mal epilético (6%), diarreia grave (2%) e perda de peso significativa (1%) ocorreram em 30% dos pacientes, incluindo estado de mal epilético (6%), diarreia grave (2%) e perda de peso significativa (1%) (Moreira *et al.*, 2022).

Em 2022 a Revista Eletrônica Acervo Saúde publicou uma pesquisa no qual teve como objetivo entrevistar 16 pais ou responsáveis por crianças e adolescentes as quais tinham idade entre 1 e 16 anos. O uso do canabidiol foi relatado de forma positiva. Muitos relataram uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes, como redução ou cessação das crises. Em alguns casos, foi possível reduzir o uso de medicamentos tradicionais e seus efeitos colaterais. Mesmo quando não houve eliminação das crises, os entrevistados relataram ganhos importantes, como melhora no humor, atenção, interação social e redução de comportamentos agressivos. No âmbito familiar e social, a aceitação do uso do CBD variou. Parte dos entrevistados relatou apoio e compreensão por parte da família e sociedade, enquanto outros mencionaram preconceito e a necessidade de ocultar o tratamento para evitar julgamentos. Os principais desafios enfrentados foram o alto custo, burocracia para importação, desconhecimento ou resistência por parte de profissionais da saúde e dificuldades jurídicas e logísticas para manter a continuidade do tratamento (Araújo *et al.*, 2022).

Além das evidências já discutidas, uma revisão crítica realizada por Perucca destacou que, pela primeira vez, ensaios clínicos randomizados com canabidiol demonstraram eficácia robusta na redução das crises em pacientes pediátricos com epilepsia refratária, especialmente com o medicamento Epidiolex. O autor reforça que, apesar dos avanços, ainda são necessários estudos de longo prazo para monitorar os efeitos neurocognitivos e o impacto no desenvolvimento infantil. Complementando essas evidências, Lattanzi e sua equipe conduziram uma meta-análise abrangente reunindo dados de diversos ensaios clínicos, mostrando que o CBD proporcionou uma redução média de 37% na frequência das crises epilépticas em comparação ao placebo. Os autores também ressaltaram que os eventos adversos, embora comuns (como sonolência, diarreia e diminuição do apetite), foram geralmente leves a moderados e manejáveis, reforçando o perfil favorável de segurança do canabidiol. Esses achados consolidam o CBD como uma opção terapêutica promissora, mas que ainda precisa ser acompanhada de monitoramento clínico rigoroso (Perucca, 2017; Lattanzi *et al.*, 2018).

Diante dos resultados positivos obtidos em diversos estudos clínicos, o uso do canabidiol no tratamento de síndromes epilépticas refratárias levou à aprovação do medicamento pelo órgão norte-americano Food and Drug Administration (FDA), entidade que desempenha funções semelhantes às da Anvisa, no que se refere à

regulação, fiscalização e controle de alimentos e medicamentos. Essa aprovação reforça a eficácia e a segurança do canabidiol no tratamento de síndromes epiléticas, representando um avanço significativo na abordagem terapêutica da epilepsia infantil (Mimura *et al.*, 2023).

3 METODOLOGIA

A pesquisa desenvolvida é de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória, visando analisar o uso do canabidiol (CBD) como tratamento alternativo para epilepsias refratárias infantis, com ênfase nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. A metodologia adotada envolveu uma revisão bibliográfica da literatura científica publicada sobre o tema, incluindo estudos clínicos, revisões sistemáticas, artigos científicos e diretrizes de tratamento atualizadas, com o objetivo de compilar e avaliar os resultados relacionados ao efeito do CBD no controle das crises epiléticas em crianças.

3.1. Critérios de Seleção

Foram selecionados artigos publicados entre 2006 e 2024, com ênfase em estudos randomizados controlados, estudos de coorte e meta-análises que relatassem a eficácia do canabidiol no tratamento das síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Google Scholar, SciELO e LILACS, utilizando os seguintes descritores: “canabidiol”, “epilepsia infantil”, “síndrome de Dravet”, “síndrome de Lennox-Gastaut”, “tratamento farmacológico”, “eficácia canabidiol”, e “crises epiléticas refratárias”.

Foram incluídos apenas os estudos que atendiam aos seguintes critérios:

- Participantes com diagnóstico confirmado de síndrome de Dravet ou Lennox-Gastaut, com idades entre 0 e 18 anos;
- Uso de canabidiol como tratamento principal ou adjunto;
- Estudos que relatassem dados sobre frequência e intensidade das crises, efeitos adversos e qualidade de vida dos pacientes;
- Estudos que apresentassem dados quantitativos ou qualitativos sobre os efeitos do CBD.

3.2. Análise de Dados

A análise dos artigos selecionados seguiu um procedimento qualitativo e comparativo, no qual foram extraídas informações sobre:

- Características dos participantes, como faixa etária, diagnóstico clínico, e histórico de tratamentos prévios;
- Dosagem de CBD utilizada, incluindo a forma de administração, a duração do tratamento e a titulação da dose;
- Resultados clínicos, com ênfase na redução das crises epiléticas, número de pacientes que apresentaram melhoria significativa, e a ocorrência de efeitos adversos;
 - Qualidade de vida dos pacientes, considerando aspectos como sono, interação social, desenvolvimento neuropsicomotor e autonomia;
 - Segurança do uso do CBD, com atenção especial aos efeitos adversos reportados.

Foi realizada uma análise descritiva dos resultados, com a comparação dos dados coletados em diferentes estudos. Para a interpretação dos achados, foi adotado o referencial de avaliação crítica das metodologias empregadas nos estudos selecionados, levando em consideração as limitações de cada pesquisa, como o tamanho da amostra e o tempo de acompanhamento dos pacientes.

3.3. Limitações

Uma das limitações da presente pesquisa é que os estudos sobre o uso de canabidiol em epilepsias infantis ainda são relativamente recentes, o que implica em um número limitado de estudos longitudinais de longo prazo. Além disso, a heterogeneidade das dosagens e formas de administração do CBD entre os estudos pode influenciar os resultados. Outro desafio foi a diferença nos critérios de avaliação da eficácia do CBD entre os estudos, o que dificulta a realização de uma comparação direta dos resultados.

3.4. Considerações Éticas

A pesquisa foi conduzida com base em princípios éticos de respeito à autonomia e privacidade dos pacientes, uma vez que todos os dados analisados provêm de publicações científicas de acesso público, em conformidade com as normas internacionais de ética em pesquisa. Como o estudo é baseado em revisão de literatura, não foi necessária a aprovação por comitês de ética, pois não envolveu coleta de dados originais ou interação com seres humanos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados encontrados na literatura científica revela resultados promissores quanto à eficácia do canabidiol no tratamento de epilepsias refratárias na infância, especialmente nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Estudos clínicos randomizados demonstraram que o uso do CBD reduziu significativamente a intensidade e a frequência das crises epiléticas em crianças que não respondiam adequadamente às terapias medicamentosas convencionais.

De acordo com Devinsky *et al.* (2017), em um dos maiores estudos conduzidos com pacientes diagnosticados com a síndrome de Dravet, houve uma redução de 39% das convulsões em comparação ao grupo placebo. Resultados semelhantes foram observados em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, com redução de até 44% nas crises de queda (Devinsky *et al.*, 2017; Thiele *et al.*, 2018).

Além da eficácia no controle das crises, observou-se uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Os responsáveis relataram melhora no sono, na interação social e no estado de alerta das crianças, fatores que contribuem para o desenvolvimento neuropsicomotor e para a autonomia dos pacientes (Araújo *et al.*, 2022).

No entanto, ainda que o canabidiol se apresente como uma alternativa eficaz, é relevante destacar que seu uso não está isento de efeitos adversos. Os eventos mais comuns relatados incluem sonolência, diarreia, perda de apetite e elevação das enzimas hepáticas, principalmente quando o CBD é administrado em conjunto com outros anticonvulsivantes, como o valproato (Moreira *et al.*, 2022).

Outro ponto relevante diz respeito à acessibilidade do tratamento. Apesar da aprovação do canabidiol pelas principais agências reguladoras como FDA, EMA e

Anvisa, seu custo elevado ainda representa um obstáculo para muitas famílias brasileiras. A recente inclusão do CBD em protocolos de dispensação pública no estado de São Paulo, através do Sistema Único de Saúde (SUS), é um grande avanço importante, mas ainda limitado em abrangência (G1, 2024).

Adicionalmente, os dados indicam que o sistema endocanabinoide exerce um papel fundamental na modulação da atividade neuronal, o que explica os efeitos benéficos do CBD em quadros epiléticos. A interação do CBD com receptores canabinoides e outros sistemas, como o serotoninérgico e o TRPV1, pode contribuir para a redução da excitabilidade neuronal e o controle das crises (Souza; Messias; Araujo, 2022).

Com isso, os resultados analisados apontam que o canabidiol representa uma alternativa terapêutica segura e eficaz no tratamento de epilepsias infantis farmacorresistentes, contribuindo para a redução das crises, melhora da qualidade de vida e desenvolvimento das crianças. No entanto, ainda são necessários estudos de longo prazo, com amostras mais amplas, para avaliar os efeitos prolongados do uso do CBD, especialmente em relação ao desenvolvimento neurocognitivo infantil.

Tabela 1 – Estudos clínicos sobre o uso do canabidiol (CBD) no tratamento de epilepsias infantis refratárias

AUTOR / ANO	SÍNDROME ESTUDADA	FAIXA ETÁRIA	REDUÇÃO NAS CRISES (%)	EFEITOS ADVERSOS COMUNS	OBSERVAÇÕES RELEVANTES
Devinsky et al. (2017)	Síndrome de Dravet	2 a 18 anos	39%	Diarreia, sonolência, fadiga, vômitos	Uso de Epidiolex; melhora significativa da qualidade de vida
McCoy et al. (2018)	Síndrome de Dravet	10 a 15 anos	70,6%	Sonolência, diarreia, inapetência	Uso de CBD + THC; melhora no EEG
Thiele et al. (2018)	Síndrome de Lennox-Gastaut	2 a 55 anos	44%	Sonolência, diarreia, vômitos, inapetência	Estudo com 171 pacientes; efeito superior ao placebo

Lattanzi et al. (2018)	Várias síndromes	Pediátrico	Média de 37%	Sonolência, diarreia, perda de apetite	Meta-análise; efeitos leves a moderados
Araújo et al. (2022)	Dravet e Lennox-Gastaut	1 a 16 anos	Relato qualitativo	Não especificado	Relato de melhora na interação, humor e rotina
Moreira et al. (2023)	Epilepsia refratária	Pediátrico	—	Sonolência (41%), inapetência (19%)	128/162 relataram efeitos adversos; apenas 3% interromperam o tratamento
Perucca (2017)	Epilepsia refratária	Pediátrico	Média de 37% (meta-análise)	Sonolência, diarreia, diminuição do apetite	Primeiros ensaios clínicos randomizados robustos; reforça necessidade de estudos prolongados

Fonte: Elaborado pela autora com base nos estudos de Devinsky *et al.* (2017), McCoy *et al.* (2018) Thiele *et al.* (2018), Lattanzi *et al.* (2018), Araújo *et al.* (2022), Moreira *et al.* (2023) e Perucca (2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidenciou que o canabidiol (CBD) apresenta eficácia relevante na redução das crises epiléticas em crianças com síndromes farmacorresistentes, como Dravet e Lennox-Gastaut, além de promover melhorias na qualidade de vida. Os resultados mostraram que os efeitos adversos são, em sua maioria, leves e transitórios, reforçando o perfil de segurança do CBD no contexto pediátrico.

Os achados reforçam o CBD como uma alternativa terapêutica promissora no tratamento da epilepsia infantil, contribuindo para um novo conhecimento na abordagem clínica de crianças que não respondem aos anticonvulsivantes

tradicionais. No entanto, persistem lacunas importantes relacionadas aos efeitos de longo prazo e à interação do CBD com outros fármacos, exigindo novos estudos para esclarecimentos adicionais.

Com base nos objetivos propostos, conclui-se que o canabidiol representa uma inovação relevante no campo do tratamento farmacológico das epilepsias refratárias, mas deve ser monitorado cuidadosamente. Recomenda-se a realização de investigações futuras com amostras maiores, acompanhamento prolongado e análise do impacto neurocognitivo, de forma a consolidar a segurança e eficácia dessa abordagem terapêutica.

REFERÊNCIAS

ABATE, G.; UBERTI, D.; TAMBARO, S. Potencial e Limites dos Canabinóides na Terapia da Doença de Alzheimer. **Biology**, Basel, vol. 10, n. 6, p. 542-562, 2021

AL-BANJI, M. H.; ZHR, D. K.; JAN, M. M. Lennox-gastaut syndrome: Management update. **Neurosciences Saudi Arabian Armed Forces Hospital**, Riyadh, v. 20, n. 3, p. 207-212, 15 jul. 2015.

ARANHA, M. C. *et al.* Estudo epidemiológico das internações por epilepsia em crianças da região Sudeste nos últimos cinco anos. **Periódicos Brasil: Pesquisa Científica**, [S. l.] v. 5, n. 3, p. 1231–1239, 2023.

ARAÚJO, C. M. *et al.* Percepção dos pais e responsáveis sobre o uso do canabidiol em crianças e adolescentes com epilepsia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Belo Horizonte v. 15, n. 2, p. 1–8, 2022.

ARZIMANOGLU, A. *et al.* Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. **The Lancet Neurology**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 82-93, jan. 2009.

BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde – DATASUS. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 19 maio 2025.

BEZERRA, L. R.; SILVA, N. M. DA; SOUZA, P. G. V. D. DE. Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema

nervoso. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 12, p. 94755–94765, 2020.

CATTERALL, W. A.; KALUME, F.; OAKLEY, J. C. NaV1.1 channels and epilepsy. **Journal of Physiology**, London, v. 588, n.11, p. 1849-1859, 1 jun. 2010.

CINTRA, C. H. M. The medicinal use of cannabis and the conflict between rights and norms. **Revista Jurisprudência do Centro Universitário Toledo, Araçatuba**, v. 4, n. 1, p. 127-142, jan./mar. 2019.

CRIPPA, J. A.; ZUARDI, A. W.; HALLAK, J. E. Uso terapêutico dos canabinóides em psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 32, p. 56-66, Suplemento 1, 2010.

COLINA, K. P.; PALASTRO, M. D. Cannabis medicinal para o tratamento da dor crônica e outros distúrbios: equívocos e fatos. **Polish Archives of Internal Medicine**, vol. 127, n. 11, p. 785-789, 2017.

COTTA, A. B.; MARQUES, T. N. RELATO DE CASO DE PACIENTE DE 5 ANOS E 2 MESES COM SÍNDROME DE DRAVET. **Cadernos de InterPesquisas**, [S. l.], v. 1, p. 219–229, 2023. 2023.

DEVINSKY, O. *et al.* Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 376, n. 21, p. 2011–2020, 25 maio 2017.

DRAVET, C.; OGUNI, H. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy). In: DULAC, O.; LASSONDE, M.; SARNAT, H. B. (Eds.). *Handbook of Clinical Neurology*. [S. l.]: Elsevier B.V., 2013. v. 111, p. 627-633.

FONSECA, G. S. *et al.* Aspectos epidemiológicos da epilepsia refratária em uma unidade hospitalar de pediatria. **Revista de Enfermagem UFPE**, Recife, v. 10, supl. 3, p. 1466–1473, abr. 2016.

G1, Tarcísio sanciona lei que garante o fornecimento gratuito de remédios à base da cannabis em SP. 2023. Disponível em: <<https://g1.globo.com/sp/sao-paulo/noticia/2023/01/31/tarcisio-sanciona-lei-que-garante-o-fornecimento-de-medicamentos-a-base-da-cannabis-no-sus-em-sp.ghtml>> Acesso em: 10 abril. 2024.

- G1, O Assunto #1.190: A oferta de remédios com cannabis pelo SUS. 2024. Disponível em: <https://g1.globo.com/podcast/o-assunto/noticia/2024/04/11/o-assunto-1190-a-oferta-de-remedios-com-cannabis-pelo-sus.ghtml>: 10 abril. 2024.
- GARANITO, M. P. *et al.* Valproato de sódio: efeitos colaterais em crianças Valproate therapy: side effects in children. **Rev Paul Pediatr.**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 456-460, 2009.
- GUIDA, J. *et al.* Cannabis medicinal como recurso terapêutico: estudo preliminar. **Revista Medica del Uruguay**, [S. l.], v. 35, n. 4, p. 289-297, 11 nov. 2019.
- INÁCIO, A. Síndrome de Lennox-Gastaut: uma perspectiva sobre o Canabidiol. **Revista Científica Integrada**, Criciúma, v. 5, n. 2, p. 1-8, jun. 2021.
- JESUS, J. D. T. **Síndrome de Dravet**: Revisão Sistemática da Terapêutica e Perspetivas Futuras. 2021. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021.
- LATTANZI, S. *et al.* Efficacy and safety of cannabidiol in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Drugs*, v. 78, p. 1791-1804, 2018.
- LAZARINI-LOPES, W. *et al.* The anticonvulsant effects of cannabidiol in experimental models of epileptic seizures: From behavior and mechanisms to clinical insights. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, [S. l.], v. 11, p. 166-182 1 abr. 2020.
- MACEDO, R. R. B. *et al.* Tratamento da epilepsia em crianças: avanços na terapia medicamentosa e cirúrgica. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.] v. 6, n. 12, p. 3017–3024, 2024.
- MAGALHÃES, A. L. A. *et al.* Inovações no tratamento medicamentoso e não medicamentoso em pacientes com Síndrome de Dravet: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 25025–25042, 17 out. 2023.
- MANGANELLI, L. A. G. *et al.* Uso terapêutico de canabinóides no tratamento de epilepsia em crianças no Brasil. *In*: COSTA, Elson Ferreira; SAMPAIO, Edilson Coelho (org.). **Desenvolvimento da Criança e do Adolescente: Evidências Científicas e Considerações Teóricas-Práticas**. Guarujá, SP: Editora Científica Digital, 2020. p. 816–827.

- MATOS, R. L. *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, Niterói, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.
- MCCOY, B. *et al.* A prospective open-label trial of a CBD/THC cannabis oil in dravet syndrome. **Annals of Clinical and Translational Neurology**, [S. l.], v. 5, n. 9, p. 1077–1088, 1 set. 2018.
- MIMURA, P. M. P.; FERREIRA, L. S.; PEREIRA, C. L. Canabinoides no tratamento do autismo e epilepsia infantil. **Brazilian Journal Of Pain**, v. 6, n. s1, 2023.
- MIRANDA, A.; RAÍSSA BATISTA MENDES, A. A Utilização da Cannabis Sativa nas Crises de Epilepsia em Crianças: Uma Análise Acerca dos Avanços Terapêuticos. **Revista Brasileira de Ciências Médicas**, 2024.
- MOREIRA, G. A. *et al.* Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 41, p. e2021197, 2023.
- NABBOUT, R.; THIELE, E. A. The role of cannabinoids in epilepsy treatment: a critical review of efficacy results from clinical trials. **Epileptic Disorders**, [S. l.], v. 22, n. S1, p. S23–S28, 1 jan. 2020.
- NETZAHUALCOYOTZI-PIEDRA *et al.* A maconha e o sistema endocanabinóide: dos efeitos recreativos à terapêutica. **Revista Biomédica**, v. 20, n. 2, p.128-153, 2009.
- OMENA, B. L. *et al.* A eficácia do canabidiol no tratamento da Epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e71111638057, 30 nov. 2022.
- OSHIRO, C. A.; CASTRO, L. H. M. Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 80, p. 182–192, 1 maio 2022.
- OTI, Yuri Kauê Marques. Os efeitos psicossociais dos estigmas da epilepsia em crianças. **Revista Foco**, São Paulo, v. 17, n. 11, p. 01-12, 2024.
- PAMPLONA, Fabricio A. **Quais são e para que servem os medicamentos à base de Cannabis?** Revista da Biologia, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 28-35, 2014.

PÉREZ, A. B.; MORENO, N. Síndrome de Dravet. **Revista Salus**, [online], v. 19, n 3, p. 27-30, 2015.

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

SALES, M. DE S. *et al.* Eficácia da estimulação do nervo vago (VNS) no tratamento de pacientes com síndrome de lennox-gastaut (LGS): uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Development**, Paraná, v. 8, n. 5, p. 35759–35770, 9 maio 2022.

SILVA, L. L. *et al.* CONDUITA CLÍNICA PARA CRISES DE EPILEPSIA EM CRIANÇAS. **REVISTA FOCO**, [S. l.], v. 16, n. 8, p. e2760, 3 ago. 2023.

SILVA, S. A.; SARAIVA, A. L. Uso do canabidiol em portadores de crises convulsivas refratárias no Brasil. **Revista Uningá**, v. 56, n. 1, p. 1-16, 2019.

SOUZA, R. A.; MESSIAS, V. O.; ARAÚJO, A. L. F. Efeitos farmacológicos no uso do canabidiol para tratamento da epilepsia no Brasil. In: SIMPÓSIO DE TCC DO CENTRO UNIVERSITÁRIO ICESP, 24., 2022, Brasília. **Anais...** Brasília: Centro Universitário ICESP, 2022. p. 700-708.

THIELE, E. A. *et al.* Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. **The Lancet**, [S. l.], v. 391, n. 10125, p. 1085–1096, 1 jan. 2018.

WIRRELL, E. C. Treatment of Dravet Syndrome. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, Cambridge, v. 43, supl. 3, p. S13-S18, jun. 2016.

ZUARDI, A. W. *et al.* Canabidiol, um constituinte da Cannabis sativa, como medicamento antipsicótico. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, p. 421-429, 2006.