

O uso do cannabidiol no tratamento da epilepsia

Joena Gabriela Silva Morais¹, Tâmia Rayara Carvalho Araújo da Silva¹, Pollyanna Nascimento da Silva¹, Danilo Pereira Pinheiro³, Esther Lobato Brito¹, Emilly Luise Moura de Sousa¹, Blenda Silva Dos Santos², Emanuely Pereira Antero², Luana Reis Carneiro⁴, José Ricardo Patrício da Silva Souza².



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1054-1067>

Artigo publicado em 07 de Fevereiro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

O presente artigo tem por objetivo realizar um levantamento da literatura e analisar a importância e eficácia do uso terapêutico do Cannabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia, bem como explorar seus benefícios. Trata-se de uma pesquisa tipo revisão integrativa, para as buscas foram utilizados os indexadores Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Banco de Dados Latino – Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of Medicine (PUBMED) e o Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MedLine) através dos termos contidos no vocabulário estruturado dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). As epilepsias graves se caracterizam por convulsões frequentes que na grande maioria dos casos o tratamento convencional não surte efeito desejado, ocasionando um grande impacto na qualidade de vida dos que vivem com essa condição. Dessa forma, estudos mostram que uma alternativa eficaz seria o tratamento a base de CBD, que atua reduzindo significativamente a frequência das crises epilépticas, principalmente as epilepsias resistentes ao tratamento convencional, Síndrome de Lennox-Gastaut, Síndrome de Dravet, Síndrome de Doose, Epilepsia Idiopática e Encefalopatias Epilépticas Refratárias do Desenvolvimento entre crianças, adolescentes e adultos. Conclui-se que apesar do uso de cannabis, especialmente o cannabidiol (CBD), ter se mostrado eficaz e seguro no tratamento da epilepsia, atuando na redução da frequência de crises epilépticas, ainda existem limitações no conhecimento atual e questões regulatórias que restringem seu uso específico e ampliado.

Palavras-chave: Cannabidiol; Epilepsia e Epilepsia Resistente a Medimento.

The use of cannabidiol in the treatment of epilepsy

ABSTRACT

This article aims to conduct a literature survey and analyze the importance and efficacy of the therapeutic use of Cannabidiol (CBD) in the treatment of epilepsy, as well as explore its benefits. This is an integrative review research, and the following indexes were used for the searches: Virtual Health Library (BVS), Latin American and Caribbean Database of Health Sciences Information (LILACS), National Library of Medicine (PUBMED) and the Online Medical Literature Search and Analysis System (MedLine) through the terms contained in the structured vocabulary of Health Sciences Descriptors (DeCS). Severe epilepsies are characterized by frequent seizures and in the vast majority of cases conventional treatment does not have the desired effect, causing a major impact on the quality of life of those living with this condition. Thus, studies show that an effective alternative would be CBD-based treatment, which acts by significantly reducing the frequency of epileptic seizures, especially epilepsies resistant to conventional treatment, Lennox-Gastaut Syndrome, Dravet Syndrome, Doose Syndrome, Idiopathic Epilepsy and Refractory Developmental Epileptic Encephalopathies among children, adolescents and adults. It is concluded that although the use of cannabis, especially cannabidiol (CBD), has proven to be effective and safe in the treatment of epilepsy, acting to reduce the frequency of epileptic seizures, there are still limitations in current knowledge and regulatory issues that restrict its specific and expanded use.

Keywords: Cannabidiol; Epilepsy; and Drug-Resistant Epilepsy.

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE DA AMAZÔNIA-UNAMA¹, INSTITUTO FEDERAL DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DO PARA – IFPA², CENTRO UNIVERSITÁRIO METROPOLITANO DA AMAZÔNIA³, UNIVERSIDADE ESTÁCIO DE SÁ⁴

Autor correspondente: Joena Gabriela Silva Moraes joenagabrielasilva@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença crônica, caracterizada por uma condição neurológica de atividade elétrica anormal no cérebro que resulta em crises convulsivas recorrentes. Essas crises podem variar de breves lapsos de atenção ou espasmos musculares a convulsões severas e prolongadas.¹

A epilepsia atinge aproximadamente 70 milhões de pessoas pelo mundo. Felizmente, muitos pacientes conseguem alcançar uma remissão sustentada, vivendo sem convulsões por longos períodos. No entanto, uma pequena parcela de pacientes continua a sofrer episódios convulsivos, mesmo seguindo rigorosamente a linha de tratamento prescrita.²

Atualmente, existem mais de 20 fármacos no mercado com propriedades antiepilépticas que auxiliam no tratamento da epilepsia. No entanto, muitos desses medicamentos estão associados a diversos efeitos colaterais, altos custos financeiros além da não resolução dos casos totais de epilepsia.^{3,4}

Essas limitações incentivam o interesse da busca por novas soluções terapêuticas e medicamentosas que sejam realmente eficazes para a totalidade de resolução da epilepsia. Nesse contexto, a cannabis tem ganhado destaque para seu uso medicinal, devido às suas inúmeras funções terapêuticas, incluindo a redução de convulsões.⁵

Um dos mecanismos de ação do cannabidiol na epilepsia, envolve os receptores CB-1 localizados no sistema nervosa central especificamente no hipocampo, que, na epilepsia, apresentam mudanças estruturais e funcionais que ocorrem no tecido cerebral, denominada reorganização cito-histológica e podem desencadear as crises convulsivas. Para a explicação desse mecanismo "verificou-se que a falta da secreção do neurotransmissor ácido gama aminoglobulínico, que causa a convulsão, é impedida quando receptores agonistas CB-1 são ocupados pelos derivados de cannabidiol (CBD)".⁴

Outro mecanismo de ação explicado com uso de cannabidiol, sugere que a redução da convulsão está associada aos receptores NMDA (ácido N-metil-aspartico), e ocorre em função do bloqueio desses por canabinoides. Durante a ocorrência de uma crise convulsiva, há uma liberação grande de glutamato, que ativa os receptores NMDA de forma exagerada. Isso resulta em uma entrada aumentada de íons cálcio nos neurônios, podendo levar a eventos que resultam em morte celular e a exacerbação das crises convulsivas.⁶

O cannabidiol (CBD), um dos principais componentes da cannabis sativa, tem atuado e

mostrado respostas positivas e benéficas no controle de crises epilépticas. Após um rigoroso desenvolvimento clínico, a Agência Europeia de Medicamentos em 2019 aprovou seu uso para fins terapêuticos, apenas para pacientes com mais de dois anos de idade. Tal aprovação abrange o tratamento em combinação com o clobazam (CLB), para crises epilépticas relacionadas à síndrome de Lennox Gastaut (LGS) e a síndrome de Dravet.⁷

No entanto, apesar dos princípios terapêuticos da cannabis, sua introdução como classe de tratamento da epilepsia, especialmente no Brasil, ainda enfrenta o preconceito no meio social, devido ao uso recreativo e efeito psicoativo da cannabis sativa. É importante ressaltar que tais efeitos não são produzidos e sim de seus princípios ativos que é o Cannabidiol, sendo um dos 80 canabinóides existentes na planta. Dessa forma, sabe-se que o uso do CBD não irá apresentar nos pacientes um comportamento semelhante ao a uma pessoa que utiliza de forma habitual, recreativa e sem fim terapêutico.^{8,9}

Dessarte, o objetivo deste trabalho é revisar e analisar, embasado em estudos científicos, a importância e eficácia do uso terapêutico do Cannabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia e explora os benefícios.

METODOLOGIA

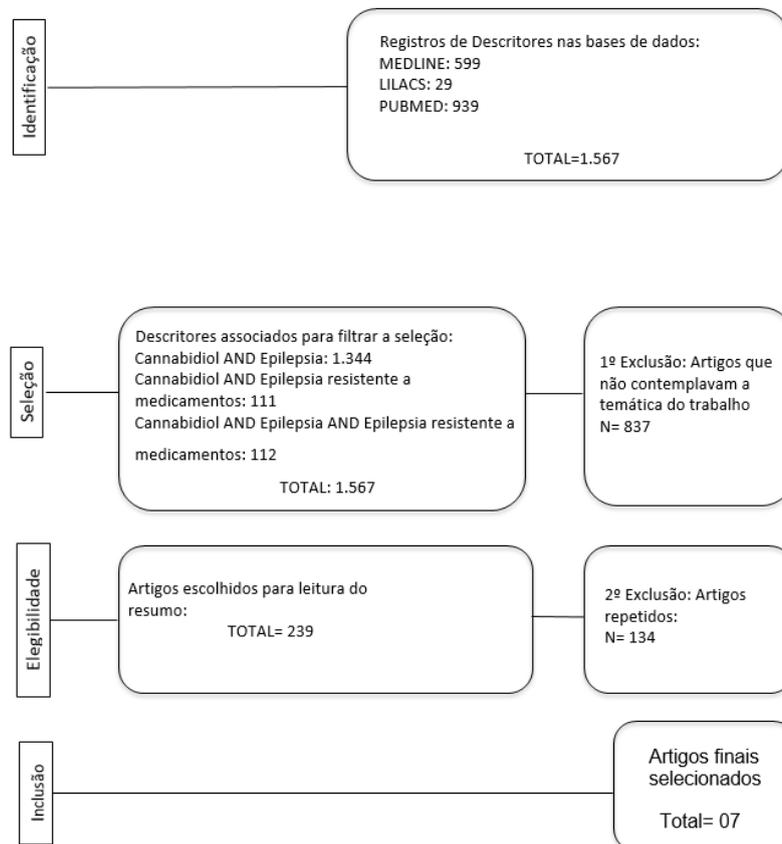
Trata-se de uma pesquisa tipo revisão integrativa com abordagem descritiva e qualitativa. Neste tipo de estudo o método de pesquisa é sintetiza os conhecimentos disponíveis sobre um determinado tema. Para elaboração desta revisão foram seguidas as seguintes etapas, de acordo com as orientações da literatura científica:¹⁰

- 1) Elaboração da pergunta norteadora;
- 2) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de estudos;
- 3) Definição das informações a serem extraídas do estudo;
- 4) Análise crítica dos estudos incluídos;
- 5) Discussão dos resultados e
- 6) Apresentação da Revisão integrativa.¹⁰

Em primeiro momento formulou-se a pergunta norteadora da pesquisa: "Qual a eficácia do uso de cannabidiol para o tratamento de epilepsia?". Por conseguinte, foram realizadas buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), do Banco de Dados Latino – Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), National Library

of Medicine (PUBMED) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MedLine), através das palavras chaves associadas e intermediadas pelo operador booleano AND, em conformidade com o vocabulário estruturado dos Descritores em Ciências da Saúde. As combinações utilizadas foram: Cannabidiol AND epilepsia; Cannabidiol AND epilepsia resistente a medimento e Epilepsia AND cannabidiol AND epilepsia resistente a medicamentos. Os artigos que compõem este estudo foram selecionados atendendo a definição dos critérios de elegibilidade, dessa forma, foram considerados: Artigos completos na língua portuguesa, inglesa e espanhola publicados no período de 2013 a 2023 e disponíveis nas bases indexadas. Como Critérios de exclusão foram descartados os trabalhos de literatura cinzenta, estudos sobre outros tipos de tratamento de epilepsia, estudos que não contemplasse a eficácia do tratamento a base de cannabidiol e estudos duplicados nas bases de dados. Assim, leu-se primeiro o título dos 1.567 achados, posterior aplicou-se a primeira exclusão que considerou artigos que não contemplavam a temática do trabalho, restando apenas 239 estudos, desses foram lidos os resumos e excluídos os artigos repetidos, resultando em uma quantitativo de 105 artigos para leitura na íntegra que por fim resultou em uma seleção final de 6 artigos para compor o estudo, detalhado no fluxograma a seguir:

Figura 1- Fluxograma de seleção dos estudos por etapa.



RESULTADOS

Do total de 5 estudos encontrados embasando a eficácia do tratamento à base de CBD para epilepsia, 100% foram de pesquisas realizadas fora do Brasil, sendo 40% no Estados Unidos e 60% divididos entre Argentina, Holanda e Israel. As pesquisas descreviam as epilepsias resistentes ao tratamento convencional, Síndrome de Lennox-Gastaut, Síndrome de Dravet, Síndrome de Doose, Epilepsia Idiopática e Encefalopatias Epilépticas Refratárias do Desenvolvimento, as características etárias dos pacientes observados se estabeleceu entre crianças, adolescentes e adultos.

Apenas um estudo publicado e realizado no Brasil foi utilizado para a presente revisão, onde tratava das dificuldades do processo de judicialização dos medicamentos à base de CBD no Brasil para o tratamento de epilepsia. A tabelas abaixo demonstra as principais informações contidas nas pesquisas.

Tabela 1: Tabela com as principais Informações extraídas dos estudos

Autores/a no de publicação	Título	Local de Publicação/periódico	Objetivo	Desenho do Estudo
Tzadok, M. et al. 2016.	Cannabis medicinal enriquecida com CBD para epilepsia pediátrica intratável A experiência israelense atual	Israel/ELSEVIER	Descrever a experiência de cinco clínicas israelenses de epilepsia pediátrica que tratam crianças e adolescentes diagnosticados com epilepsia intratável com um regime de óleo de cannabis medicinal.	Estudo retrospectivo com base em registros clínicos de consultas clínicas e telefonemas de crianças e adolescentes com epilepsia refratária que estavam sendo tratados em quatro centros pediátricos de epilepsia em Israel.

Gunning, B. et al. 2021.	Canabidiol em conjunto com clobazam: análise de quatro ensaios clínicos randomizados	Holanda/ Acta Neurol Scand	Avaliar a eficácia e o perfil de segurança do canabidiol (CBD) adicionado em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) e síndrome de Dravet (SD) em clobazam e na população geral de quatro ensaios clínicos randomizados e controlados de fase 3.	Todos os ensaios seguiram um desenho semelhante, onde os pacientes elegíveis foram randomizados após um período inicial de 4 semanas.
Porter, B E. et al., 2013.	Relatório de uma pesquisa com pais sobre o uso de cannabis enriquecida com canabidiol em epilepsia pediátrica resistente ao tratamento.	Stanford EUA/ Epilepsy & Behavior	Explorar o uso de cannabis enriquecida com canabidiol em crianças com epilepsia resistente ao tratamento.	Os dados do estudo foram coletados e gerenciados usando o Research Electronic Data Capture (REDCap) ferramentas hospedadas no Stanford Center for Clinical Informatics. . A pesquisa consistia em 24 perguntas que mediam fatores clínicos, incluindo diagnóstico e tipos de



				convulsão e o efeito relatado pelos pais da cannabis enriquecida com cannabidiol na frequência de convulsões e efeitos colaterais da criança.
Laux, L C. et al. 2019.	Segurança e eficácia a longo prazo do cannabidiol em crianças e adultos com síndrome de LennoxGastaut resistente ao tratamento ou síndrome de Dravet: Resultados do programa de acesso expandido	EUA/ELSEVIER	Análise provisória da eficácia e tolerabilidade de longo prazo em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) ou síndrome de Dravet (DS) que receberam tratamento com CBD até dezembro de 2016	O CBD EAP é um estudo aberto em andamento, conduzido em 25 centros de epilepsia independentes nos EUA. Os protocolos específicos do local variaram em termos de critérios de elegibilidade e desfechos; no entanto, todos os pacientes tinham TRES e estavam recebendo doses estáveis de AEDs por 4 semanas antes da inscrição
Caraballo D R. Et al.,2022.	USO DE CANNABIS MEDICINAL EM CRIANÇAS COM ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS RESISTENTES A	Argentina/ Medicina Infantil	Relatar resultados sobre eficácia, Segurança e tolerância do cannabidiol como adjuvante	Um estudo de coorte prospectiva para avaliar eficácia, segurança e Tolerância ao óleo de cannabis medicinal

	MEDICAMENTO S: Experiência no Hospital Garrahan		terapia terapêutica em pacientes pediátricos com encefalopatias epilépticos refratários do desenvolvimento (EED) farmacológico e não farmacológico.	enriquecido com CBD adicionado aos medicamentos anticonvulsivantes padrão em crianças com EEDs resistentes a medicamentos tratadas em um único centro.
Portela, R., et al. 2023	Judicialização de produtos à base de cannabidiol no Brasil: uma análise de 2019 a 2022	Brasil/ Cad. Saúde Pública	Analisar as demandas judiciais movidas contra o Sistema Único de Saúde (SUS) e avaliadas pelos NatJus durante o período de 2019 a 2022.	estudo transversal, proveniente de pesquisa documental, composto por todas as notas técnicas das ações judiciais demandantes de produtos à base de CBD submetidos ao Ministério da Justiça do Brasil entre dezembro de 2019 e junho de 2022.

As epilepsias graves se caracterizam por convulsões frequentes, ocasionando um grande impacto na qualidade de vida dos que vivem sobre essa condição. Ademais, em alguns casos há resistência aos tratamentos tradicionais, e muitas famílias buscam outras alternativas

de tratamento. Uma dessas alternativas é o tratamento à base de CBD. Vários estudos demonstraram que o CBD pode ajudar a reduzir as crises convulsivas na epilepsia, melhorando principalmente a qualidade de vida desses pacientes.¹¹

Na pesquisa de Porter *et al.*¹¹, foi investigado o impacto do uso da cannabis enriquecida com CDB em crianças resistentes aos tratamentos convencionais. O estudo envolveu dezenove pais de crianças, sendo que treze sofriam da síndrome de Dravet, quatro da síndrome de Doose e uma da síndrome de Lennox-Gastaut e epilepsia idiopática. Os resultados foram promissores, onde dezesseis pais (84%) observaram uma redução significativa na frequência das convulsões de seus filhos durante o uso do CBD, sendo que oito (42%) pais alegaram redução superior a 80% na quantidade de crises, além do mais, perceberam alguns benefícios como: maior estado de alerta, melhora do sono e do humor nas crianças. Essa pesquisa sublinha o potencial do CDB como uma alternativa viável para o tratamento de epilepsias resistentes, melhorando a qualidade de vida desses pacientes e oferecendo benefícios.

Em outra pesquisa¹², Tzadok e colaboradores descreveram estudos realizados em clínicas pediátricas de Israel que utilizaram também cannabis medicinal enriquecida com CDB para tratamento de seus pacientes com epilepsia resistente. O estudo envolveu 74 pacientes que receberam uma fórmula de cannabis com CBD e tetra-hidrocanabinol, na proporção de 20:1, dissolvida em azeite, com doses variando de 1 a 20 mg/kg ao dia. Durante os seis meses de tratamento, observou-se uma redução de 89% nas crises epiléticas, juntamente com melhorias na atenção, comunicação, linguagem, sono e habilidades motoras. Esses resultados destacam mais uma vez o potencial terapêutico do CBD.

Os achados também destacaram a eficácia do CBD como tratamento adjuvante para convulsões em síndromes epiléticas graves. É o que mostra um estudo de pacientes que receberam Epidiolex®, uma solução oral de CBD altamente purificado ou placebo, durante 14 semanas. O estudo incluiu uma análise específica de um subgrupo de pacientes que utilizavam clobazam, que é um medicamento benzodiazepínico utilizado para tratamento de crise de ansiedade e episódios de convulsão. Os resultados mostraram que dos 396 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut e dos 318 pacientes com síndrome de Dravet que utilizavam clobazam, o tratamento complementar com CBD resultou em uma redução significativa na frequência das convulsões primárias em comparação ao uso do placebo.¹³

Na pesquisa de Caraballo *et al.*¹⁴, também foi demonstrada o tratamento adjuvante para epilepsia. O estudo apontou a eficácia, segurança e tolerância do tratamento complementar do CBD durante 20 meses em crianças com quadro de encefalopatias epiléticas e do desenvolvimento, sendo estas resistentes aos tratamentos convencionais. Foi utilizado o óleo de cannabis medicinal enriquecido com CBD adicionado a medicamentos anticonvulsivantes padrão. Após o período foi observado melhorias significativas relacionadas a controle das crises epiléticas e uma boa tolerância ao tratamento, 78% das crianças tiveram uma redução de 50% na frequência de convulsões e 47,5% tiveram uma redução maior 75% e 11,9% dos pacientes estavam livres de convulsões.

Em 2019, um estudo administrou em pacientes epiléticos que apresentavam resistência a tratamentos convencionais uma fórmula altamente purificada de CBD, extraída da planta cannabis, em doses variadas de 2 a 10 mg/kg ao dia. Os efeitos da pesquisa determinaram que o composto reduziu significativamente as crises epiléticas em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet, com metade dos pacientes apresentando uma redução superior a 50% nas crises principais após um período de tratamento, comprovando assim mais uma vez os benefícios do uso do CBD na redução de crises e consequentemente melhora na qualidade de vida dos pacientes.¹⁵

Nos cinco estudos analisados que enfatizavam os benefícios do tratamento à base de CBD para epilepsia foi identificado que alguns pacientes desenvolveram efeitos colaterais leves e moderados como: reações adversas, distúrbios gastrointestinais, fadiga, irritabilidade, diarreia e sonolência. No entanto, não instituiu uma parcela significativa para descartar os benefícios que o CBD institui no tratamento da epilepsia. Uma dessas pesquisas, mostrou que do total de 74 pacientes apenas 5 apresentaram efeitos colaterais que resultou na suspensão do medicamento para os mesmos. Ademais, destaca-se a necessidade de monitoramento, mas também se evidencia a eficácia potencial do CBD no controle da epilepsia, principalmente a resistente.^{11,12, 13, 14, 15}

Apesar dos estudos científicos demonstrarem a eficácia terapêutica a base de CBD no tratamento da epilepsia, no Brasil o processo de judicialização para uso terapêutico do medicamento apresenta algumas dificuldades, como a regulamentação e legalidade e a falta de evidências científicas robustas, tornando difícil a emissão de pareceres favoráveis. A prescrição desses produtos, mesmo sem evidências científicas robustas, pode refletir decisões clínicas centradas nos anseios do paciente e na percepção médica de oferecer algum



benefício. No entanto, isso também pode influenciar negativamente na regulamentação e legalidade, confiança dos pacientes, e no desencorajamento dos investimentos em pesquisa, intensificando vieses ideológicos, descredibilidade da eficácia e preconceitos.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão mostrou que o uso de cannabis, especialmente o canabidiol (CBD), tem se mostrado eficaz no tratamento da epilepsia, além de eficaz é seguro e atua na redução da frequência de crises epiléticas, especialmente em síndromes Dravet e Lennox-Gastaut, bem como nas epilepsias resistentes ao tratamento convencional, Síndrome de Doose, Epilepsia Idiopática e Encefalopatas Epiléticas Refratárias do Desenvolvimento. No entanto, ainda existem limitações no conhecimento atual e questões regulatórias que restringem seu uso mais amplo.

Ademais, o uso do CBD mostrou uma boa tolerância nos pacientes e efeitos colaterais leves e moderados entre 5% a 10% dos usuários, como: distúrbios gastrointestinais, fadiga, irritabilidade, diarreia e sonolência, não impactando significativamente na eficácia. É importante enfatizar a continuidade de estudos bem desenhados para entender melhor sua eficácia no tratamento de epilepsia para garantir acesso mais amplo e facilitado a essa terapia promissora, pois essa abordagem oferece uma nova esperança para famílias que buscam alternativas eficazes diante das limitações dos tratamentos convencionais.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Brasília, 2018.
2. Dahmer DSV, Ferreira FPS, Bonfanti JW, Camargo EB; Elias FTS. O uso do canabidiol em crianças com epilepsia resistente a medicamento e a diminuição na frequência das crises: revisão rápida. Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública Goiás Cândido Santiago. 2023; 9(9f1-EE3):1-17.
3. Pereira, F. A. et al. (2018) Efeitos do canabidiol na frequência das crises epiléticas. Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria. 2018; 1(22): 86-100.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos. Relatório de Recomendação – Medicamento. Brasília, 2021.
5. Carvalho CR, Hoeller AA, Franco PLC, Eidt I, Walz R. Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. Vittal Revista de Ciências da Saúde. 2017; 1(9):

- 54-63.
6. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun 13; (6):CD009270. doi: 10.1002/14651858.CD009270.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 05;(3):CD009270. doi: 10.1002/14651858.CD009270.pub3. PMID: 22696383.
 7. García-Peñas JJ, Gil Nagel-Rein A, Sánchez-Carpintero R, Villanueva-Haba V. Cannabidiol for the treatment of Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome: experts' recommendations for its use in clinical practice in Spain. *Rev Neurol.* 2021 Sep 10; 73(S01):S1-S8. English, Spanish. doi: 10.33588/rn.73S01.2021250. PMID: 34486101.
 8. Teles ABGPP, Souza BC, Oliveira ES, Araújo JN, Filho JWA, Alves V L OF, *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia: uma revisão sistemática. 2024; 28(129). DOI: 10.69849/revistaft/ni10202410131448
 9. Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R. Canabinóides vegetais não psicotrópicos: novas oportunidades terapêuticas de uma erva antiga. *Trends Pharmacol Sci.* 2009 outubro; 30(10):515-27. DOI: 10.1016/j.tips.2009.07.006. Epub 2009 2 de setembro. Errata em: *Trends Pharmacol Sci.* 2009 Dez; 30(12):609. PMID: 19729208.
 10. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010; 8(1):102-6. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
 11. Porter BE, Jacobson C. Relatório de uma pesquisa com pais sobre o uso de cannabis enriquecida com canabidiol na epilepsia resistente ao tratamento pediátrico. *Comportamento da epilepsia.* 2013; 29(3):574-7. DOI: 10.1016/j.yebeh.2013.08.037. PMID: 24237632; PMCID: PMC4157067.
 12. Gunning B, Mazurkiewicz Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, Nissenkorn A, Yosef OB, Hyman E, Granot D, Dor M, Lerman-Sagie T, Ben-Zeev B. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. *Seizure.* 2016;35:41-4. doi: 10.1016/j.seizure.2016.01.004. Epub 2016 Jan 6. PMID: 26800377.
 13. Gunning B, Mazurkiewicz-Betdzińska M, Chin RFM, Bhathal H, Nortvedt C, Dunayevich E, Checketts D. Cannabidiol in conjunction with clobazam: analysis of four randomized controlled trials. *Acta Neurol Scand.* 2021;143(2):154-163. doi: 10.1111/ane.13351. Epub 2020 Oct 22. PMID: 32969022; PMCID: PMC7821324.
 14. Caraballo R, Reyes V G, Dermijian G. Use of medicinal cannabis in children with drug-resistant epileptic encephalopathies. Experience at Garrahan Hospital. *Revista Medicina Infantil.* 2022; 29(3): 205-211.
 15. Laux LC, Bebin EM, Checketts D, Chez M, Flamini R, Marsh ED, *et al.* CBD EAP study group. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: Expanded access program results. *Epilepsy Res.* 2019;154:13-20. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2019.03.015. Epub 2019 Mar 25. PMID: 31022635.
 16. Portela R, Mota DM, Ferreira PJG, Lula MD, Reis BB, Oliveira HN, Ruas CM. Judicialização de produtos à base de canabidiol no Brasil: uma análise de 2019 a 2022. *Caderno de Saúde Pública.* 2023; 39(8):e00024723. doi: 10.1590/0102-311XPT024723.