

## **Canabidiol: seu uso terapêutico no tratamento da Epilepsia**

## **Cannabidiol: its therapeutic use in the treatment of Epilepsy**

DOI:10.34119/bjhrv6n1-137

Recebimento dos originais: 23/12/2022

Aceitação para publicação: 24/01/2023

### **Damião Martins de Arruda Santos**

Pós-Graduado em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: damiaomartins.adm@hotmail.com

### **Inayana Bezerra Souto Santos**

Graduada em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: inayanasouto@hotmail.com

### **Rubiana Kellys da Silva**

Pós-graduada em Farmacologia Clínica

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: rubiana.kellys@gmail.com

### **Wilza Alves de Lira**

Pós-Graduada em Farmácia Clínica e Hospitalar

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: wilzalir@gmail.com

### **Maria Joanellys dos Santos Lima**

Doutoranda em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: joanellys.lima@hotmail.com

### **Pollyana Bezerra Souto Santos**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Centro Universitário Mauricio de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: polysouto@hotmail.com

**Luciana da Silva Macedo**

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, S/N, Centro, Paulista - PE, CEP: 53401-440

E-mail: lumamacedo2002@hotmail.com

**RESUMO**

A epilepsia é uma doença neurológica crônica causada por distúrbios de impulsos nervosos no sistema nervoso central em que seu tratamento medicamentoso é contínuo, no entanto cerca de um terço dos casos com essa terapia combinada ou não é ineficaz. O presente trabalho tem por objetivo destacar as propriedades farmacológicas do Canabidiol e sua eficácia no tratamento da epilepsia. O estudo é uma revisão de literatura qualitativa, com os seus dados obtidos através de sites oficiais, publicações de artigos científicos, revistas, nas bases de dados: Revistas Científicas, Biblioteca Eletrônica Científica em Português e Inglês *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Public Medlines* (PubMed), Leis, Portarias, RDC's. Os resultados obtidos na revisão pelos estudos realizados comprovaram que CBD apresenta grande potencial terapêutico no tratamento da epilepsia e uma alternativa promissora. No entanto algumas dúvidas ainda persistem como: os seus efeitos no organismo a longo prazo, sua dosagem e outros aspectos da farmacologia, sendo assim são necessários novos estudos, mais abrangentes, com um número maior de pacientes, visando estabelecer parâmetros no seu uso, bem como prevenir as possíveis reações adversas e compreender melhor a sua terapia em indivíduos que convivem com a doença.

**Palavras-chave:** *Cannabis sativa*, tratamento, canabinoides, epilepsia, convulsões.

**ABSTRACT**

Epilepsy is a chronic neurological disease caused by disorders of nerve impulses in the central nervous system in which its drug treatment is continuous, however about a third of cases with this combined therapy or not is ineffective. The present work aims to highlight the pharmacological properties of Cannabidiol and its effectiveness in the treatment of epilepsy. The study is a qualitative literature review, with its data obtained through official websites, publications of scientific articles, journals, in the databases: Scientific Journals, Scientific Electronic Library in Portuguese and English *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *Virtual Health* (BVS), *Public Medlines* (PubMed), *Laws, Ordinances, RDC's*. The results obtained in the review of the studies carried out proved that CBD has great therapeutic potential in the treatment of epilepsy and a promising alternative. However, some doubts still persist, such as: its effects on the body in the long term, its dosage and other aspects of pharmacology, so new, more comprehensive studies are necessary, with a greater number of patients, in order to establish parameters in its use, as well as how to prevent possible adverse reactions and better understand its therapy in individuals living with the disease.

**Keywords:** *Cannabis sativa*, treatment, cannabinoids, epilepsy, seizures.

**1 INTRODUÇÃO**

A epilepsia é uma condição neurológica crônica que tem por característica a recorrência de crises epiléticas (ANGEL, 2008). É uma doença que não tem cura, e o seu o tratamento é

feito por meio de medicamentos, que por sua vez não demonstram toda a eficácia esperada, pode alterar a consciência e as funções motoras, sensitivas, cognitivas, psíquicas e comportamentais, causando agitação súbita e autolimitadas do funcionamento cerebral produzida pela atividade neural excessiva e descontrolada (FISHER et al., 2005). Quanto maior a frequência de crises e repetições, maior será o desconforto e pior qualidade de vida do indivíduo que convive com essa doença.

Os pacientes com epilepsia realizando um tratamento adequado, obtêm o controle das crises epiléticas com pouco ou nenhum prejuízo na sua saúde global, através das drogas antiepiléticas utilizadas, as respostas terapêuticas positivas ocorrem em aproximadamente 70% dos casos (SILVA et al, 2018). De acordo com Darlik e Cook (2016), o tratamento é insatisfatório em cerca de 30% dos pacientes. Todas essas circunstâncias despertam o interesse em encontrar soluções e estratégias terapêuticas mais efetivas para tratar a doença (ANEJA; JAIN, 2014).

Os fármacos que estão disponíveis no mercado na atualidade para o tratamento da epilepsia, são conhecidos como drogas antiepiléticas (DAE), no entanto há uma grande demanda no meio científico visando o desenvolvimento e a produção de novos fármacos anticonvulsivantes com maior efetividade e menor efeito adverso. Neste contexto surge os derivados dos canabinóides, que por sua vez apresentam mecanismos de ação diferentes dos fármacos tradicionais, e com efeitos colaterais mais brandos e com melhor tolerância pelos pacientes (DEVINSKY, 2014).

A expectativa em relação ao uso do canabidiol (CBD) como opção terapêutica para transtornos psiquiátricos, como é o caso das crises epiléticas, deve-se a ausência de seus efeitos psicoativos e cognitivo, apresentando boa segurança, tolerabilidade, ensaios clínicos com resultados positivos e o amplo espectro de ações farmacológicas atuando em várias outras doenças também (PINTO, CIPRIANO, 2015).

Em 2019, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), dispôs uma autorização sanitária para a fabricação e a importação de produtos à base de compostos da *Cannabis* para fins medicinais e estabeleceu os requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e a fiscalização. Os produtos derivados da *Cannabis* podem ser prescritos para os cuidados paliativos na assistência ao paciente cuja doença não responda mais a outros tipos de tratamento curativo. A sua prescrição é restrita aos profissionais médicos legalmente habilitados pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), e sua dispensação deve ser realizada mediante a apresentação de uma Notificação de Receita específica, emitida

exclusivamente pelo profissional médico, seguindo as demais exigências da Portaria SVS/MS nº 344 de 12 de maio de 1998 e suas atualizações (ANVISA, 2019).

O CBD vem se destacando em diversos estudos experimentais, revelando ampla eficácia, propriedades farmacológicas, inclusive no tratamento de sintomas causados por epilepsia, proporcionando menor ocorrência de convulsões e um maior conforto para os pacientes epiléticos. Na literatura científica há dados que comprovam a sua eficácia e segurança no tratamento terapêutico de indivíduos que apresentam quadro de crises epiléticas, reduzindo a frequência e gravidade das convulsões, proporcionando uma melhora na qualidade de vida.

Considerando o potencial da melhora do quadro clínico de pacientes diagnosticados com epilepsia e transtornos convulsivos que fizeram uso do CBD e concomitante a aprovação desta droga para uso terapêutico no Brasil, o presente estudo tem por objetivo destacar as propriedades farmacológicas do CBD e sua eficácia no tratamento da epilepsia, proporcionando um amplo conhecimento científico através de uma revisão de literatura, demonstrando segurança e menores efeitos adversos com uso terapêutico da substância no tratamento da doença. A *Cannabis sativa* e seus compostos, assim como, a sua etiologia, definição e classificação da epilepsia, as estruturas químicas e os componentes do CBD, os possíveis efeitos adversos no tratamento da epilepsia e os aspectos legais para aquisição, e o tratamento da doença com esse derivado canabinoide.

## 2 METODOLOGIA

O presente trabalho consiste numa revisão bibliográfica integrada, de abordagem qualitativa, que teve como objetivo de estudo buscar compreender as implicações do uso terapêutico do Canabidiol (CBD) na epilepsia. Para tal estudo, foram abordados assuntos sobre a história da epilepsia, seu conceito, classificação, diagnóstico e tratamento farmacológicos. Bem como, sobre o histórico da *C. sativa* e seus compostos, as propriedades do CBD, sua eficácia no tratamento da epilepsia, as leis que implicam o Canabidiol e os fármacos à base desse composto.

Uma revisão bibliográfica possibilita alcançar informações amplas sobre um determinado contexto científico, sua aplicabilidade e permite a utilização de dados, inúmeras informações em diversas publicações, e auxilia na construção, ou na melhor definição conceitual envolvendo o objetivo do estudo pretendido (GIL, 1994 apud LIMA; MIOTO, 2007).

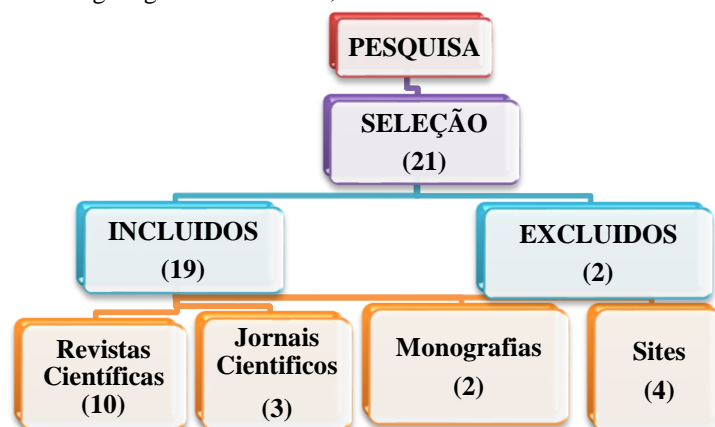
A busca bibliográfica foi realizada por meio eletrônico nas bases de dados de Revistas Científicas, Biblioteca Eletrônica Científica em Português, *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); *Public Medlines* (PubMed) Google Acadêmico; em sites oficiais como: o da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Ministério da Saúde (MS) e Liga Brasileira de Epilepsia – LBE. Além de Leis, Portarias, RDC’s. A coleta de dados ocorreu entre abril a novembro de 2021 buscando os dados e atualizações da Anvisa e foram utilizadas as palavras chaves: *Cannabis Sativa*, Tratamento, Canabinóides, Epilepsia, Convulsões.

O método de pesquisa deu-se pela análise de estudos significativos que viessem a contribuir para uma melhor compreensão sobre o uso do CBD no tratamento da epilepsia. Primeiramente, foram utilizadas as palavras chave para encontrar os artigos que abordassem a temática. Em seguida, foram realizadas as leituras do título e do resumo desses estudos. Após a seleção dos estudos, foi realizada a leitura na íntegra das bibliografias.

Para seleção efetiva das bibliografias, foram adotados os critérios de inclusão e exclusão. Como critério de inclusão, foram admitidos artigos originais ou de revisão na íntegra, publicados nos últimos anos, de idioma nacional que possuíssem clara relação com o objeto a ser pesquisado. O critério de exclusão, foram dispensados artigos de difícil compreensão, de idioma estrangeiro, que não possuíssem clara relação com o objeto a ser pesquisado.

Por fim, foram incluídos 20 estudos, sendo 11 trabalhos em revistas científicas, 3 publicações em jornais, 2 monografias. Além de 4 sites. Foram excluídos 2 estudos que não atendiam os critérios de inclusão conforme organograma da figura 5.

Figura 1. Organograma de escolha, inclusão e exclusão das fontes de dados.



Fonte: Autores

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que a *C. sativa* apresenta diversas substâncias com propriedades farmacológicas favoráveis e importantes, dentre elas destaca-se o CBD, que vem demonstrando ser eficaz na redução da frequência e severidade das convulsões e no tratamento de diversas doenças, dentre elas a epilepsia (GONTIJO et al., 2016).

No dia 04 de fevereiro de 1843, foi publicado pelo médico Irlandês Willian Brook O' Shaughnessy, o primeiro relato da utilização do CBD no tratamento da convulsão. Se tratava de uma menina indiana com apenas 40 dias de vida que sofria com convulsões constantes e severas, na qual não obtinha sucesso a nenhum tipo de tratamento utilizado naquela época. De início ele ofertou apenas uma gota de tintura de resina da *Cannabis indica*, e observou que nada aconteceu. Só após uma hora e meia foram ofertadas mais duas gotas, que em seguida a menina caiu em um sono profundo, acordando apenas cerca de 15 horas depois. Durante 4 dias não foram registradas nenhuma crise convulsiva. Já no quinto dia as convulsões retornaram, sendo administradas mais 8 gotas, porém sem apresentar nenhum efeito. Com isso, decidiram administrar em dosagem única 30 gotas a menina indiana, que em seguida resultou num sono profundo e na interrupção das crises convulsivas. O' Shaughnessy não descreve o tempo de tratamento, mas afirma uma melhora na saúde da criança, dando a entender que as crises não retomaram. (MALCHER-LOPES, 2014).

Segundo Matos (2017), o Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), conduziram as primeiras pesquisas acerca dos efeitos anticonvulsivantes provenientes do canabidiol (CBD), pela Escola Paulista de Medicina em 1975, através do pesquisador e professor Elisaldo Carlini, primeiro ele fez as observações em ratos da ação do CBD contra convulsões, e tempos depois em seres humanos (CARLINI; MECHOULAM; LANDER, 1975).

O primeiro estudo clínico conduzido no Brasil, foi realizado pelo grupo do Pesquisador Dr. Elisaldo Carlini, demonstrou o efeito anticonvulsivante do canabidiol. Ele realizou um estudo duplo-cego com 15 pacientes que apresentavam pelo menos uma crise convulsiva generalizada por semana, mesmo fazendo uso de medicamentos anticonvulsivantes convencionais como o clonazepam, carbamazepina, etossuximida, fenitoína, primidona e trimetadiona. Eram ofertadas doses entre 200-300 mg/dia de CBD puro por via oral a um total de 8 pacientes, em um período de tempo de 8 semanas. Destes pacientes, em apenas um deles não foi observado melhora clínica. Em quatro deles não foram observadas as convulsões, sendo elas abolidas durante o tratamento, e em três houve uma considerável redução na frequência das crises. Já no grupo placebo apenas um demonstrou melhora. Não houve avaliação do CBD

isolado, sem a presença de qualquer outro anticonvulsivante, mas o estudo concluiu que o CBD poderia auxiliar no tratamento da epilepsia. (TREMBLY; SHERMAN, 1990).

Outros casos foram observados como o da menina indiana. O caso internacional da menina Charlot Figi, de 5 anos, com Síndrome de Dravet, e já no Brasil o quadro “ilegal” do caso Anny Fischer, de 6 anos de idade com diagnóstico de síndrome de CDKL5 (Cyclin-dependent kinase-like 5). São síndromes caracterizadas por crises epiléticas e sintomas artísticas. Ambas foram tratadas com óleo extraído da *C. sativa*, com maior concentração de CBD e menor concentração de THC. Foram observados redução significativa das crises convulsivas, além de melhorar os sintomas autísticos. Como efeito colateral, as crianças apresentaram sonolência (MALCHER-LOPES, 2014).

Poter e Jacoson (2013), realizaram um estudo nos Estados Unidos, cujo objetivo era analisar os efeitos da utilização da *C. sativa*, uma planta rica em CBD no tratamento de crianças com epilepsia refratária. O estudo foi composto por 19 crianças, no qual 13 possuíam Síndrome de Dravet, 4 a Síndrome de Doose, 1 com a Síndrome de Lennox-Gastaut e 1 com epilepsia idiopática. Ao todo foram 3 meses de tratamento e acompanhamento, sendo observados que as respostas a pesquisa obtidas pelos pais, 16 (84%) relataram redução significativa das crises, dentre estes 2 (11%) afirmaram ausência das convulsões, 8 (42%) observaram redução superior a 80% na frequência das crises e 6 (32%) relataram diminuição de 25 a 60% das convulsões. Além disso, os pais não mencionaram quanto a efeitos adversos graves, e evidenciaram melhora no estado de alerta das crianças (MATOS et al, 2017).

Em Pernambuco no ano de 2013, houve o primeiro caso no Brasil de uma paciente de 5 anos de idade portadora de epilepsia grave, que iniciou o tratamento com medicamento a base de canabidiol. Os pais passaram a importar o CBD ilegalmente, pois a criança chegava a apresentar cerca de 80 crises semanalmente e nenhum medicamento convencional era eficaz na diminuição das crises. Com isso, em 2014 o casal recorreu à justiça para liberação da importação da substância, já que a mesma era proibida no Brasil, no qual obteve sucesso. Relataram ainda que após o uso do CBD as crises cessaram, mostrando-se eficaz no tratamento e melhorando a qualidade de vida da criança (BASÍLIO, FERREIRA, 2019).

Diante disso, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2016), desenvolveu a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17 de 06/05/2015, devido fortes indícios e constante pressão para regulamentação de extratos contendo CBD e THC para casos graves de epilepsia no Brasil. De acordo com a Resolução, a importação de produtos à base de canabidiol em associação a outros canabidióides para uso próprio, deverá ser mediante

prescrição médica legalmente habilitado, para seu devido uso. No decorrer dos anos surgiram outras Resoluções com o objetivo de regulamentação da *Cannabis sativa*.

Santos et al., (2019), realizou um estudo utilizando a revisão de vários artigos, a respeito do uso do canabidiol, e os resultados encontrados demonstram que o princípio ativo em questão apresenta ação anticonvulsivante validada, mas ainda existem muitas divergências quanto a segurança e mecanismo de ação da substância.

Em uma revisão sistemática de literatura, abordando o uso do canabidiol em pacientes com epilepsia, foram selecionados 6 artigos classificados como ensaios clínicos randomizados, considerados como nível de evidência alto, conforme ilustrado na tabela 4.

Tabela 1. Descrição de estudos selecionados de uma revisão sistemática.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Título</b>	<b>País</b>	<b>Periódico</b>	<b>Base de dados</b>	<b>Nível de evidência</b>
Devinsky et al. (2016)	Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy.	Reino Unido	The Lancet	BVS/MEDLINE	Alto
Devinsky et al. (2017)	Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome	EUA	The New England Journal of Medicine	PUBMED	Alto
Devinsky et al. (2018)	Long-term cannabidiol treatment in patients with Dravet syndrome.	EUA	International League Against Epilepsy	BVS/MEDLINE	Alto
Devinsky et al. (2018)	Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome	EUA	Neurology Journal	BVS/MEDLINE	Alto
Devinsky et al. (2018)	Effect of cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome	EUA	The New England Journal of Medicine	PUBMED	Alto
Pietra-fusa et al. (2019)	Purified Cannabidiol for Treatment of Refractory Epilepsies in Pediatric Patients with Developmental and Epileptic Encephalopathy	Suíça	Nature Switzerland	BVS/MEDLINE	Alto

Fonte: GARCIA et al, 2021.



Os artigos acima selecionados demonstraram a eficácia na redução da frequência das crises epiléticas em pacientes com epilepsia refratária. Mas, é fundamental a realização de mais ensaios clínicos, para obter uma maior segurança e definição dos benefícios do CBD, assim como dosagens mais seguras, além de melhor evidenciar efeitos adversos a longo prazo, bem como os principais efeitos colaterais que possam afetar o paciente em uso (GOUVEIA et al., 2021).

De acordo com a avaliação dos resultados obtidos, a sonolência apresentou-se como a reação adversa mais comum. Embora, exista outros estudos no qual alguns autores chegaram à conclusão que alguns efeitos adversos foram a razão para interrompê-los, bem como alterações comportamentais, diarreia, alteração no apetite entre outros (CARVALHO et al., 2021).

Portanto, faz-se necessário a realização de novos estudos com testes de ensaios clínicos utilizando novas metodologias, um número maior de pacientes, com o objetivo de esclarecer questões ainda não bem estabelecidas.

#### **4 CONCLUSÃO**

Os estudos analisados nesta revisão, descrevem a utilização do CBD como uma opção terapêutica no tratamento da epilepsia, principalmente em pacientes que não apresentavam resposta satisfatória ou refratária aos tratamentos convencionais disponíveis no mercado até o momento.

Além disso, o canabidiol tem demonstrado eficácia com potencial farmacológico, efeitos anticonvulsivantes validados, redução de frequência das crises epiléticas em pacientes, apresentando boa tolerabilidade, e considerado como um importante aliado para melhorar a qualidade de vida dos pacientes portadores dessa doença, visto que há uma limitação em suas atividades de vida diárias, afetando cada pessoa de uma maneira diferente.

No entanto, apesar de haver diversos estudos realizados, ainda são necessários mais estudos com novos parâmetros e dados comparativos para que sejam minimizados problemas futuros. É necessário que haja maiores incentivos para a realização de estudos clínicos mais detalhados, com um maior número de pessoas e que possa trazer respostas mais concretas sobre a estratégias de uso do CBD, a sua posologia, seus efeitos adversos, interações medicamentosas, toxicidade, entre outras indagações que ainda permeiam a temática. Novas pesquisas precisam ser feitas e serão de grande relevância para melhor ajudar as pessoas acometidas com a doença e que não conseguem controlar as crises com os fármacos convencionais

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Publicada norma sobre produtos derivados da Cannabis**. Portal Anvisa, 2019. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 03 abr. 2021.
- BASÍLIO, P. V.; FERREIRA, R. C. V. A importância do uso do canabidiol em pacientes com epilepsia. **Revista Saúde UniToledo** - Araçatuba, SP, v. 3, n. 2, p. 86-96, dez. 2019.
- BELGO, B. L. S *et al.* Canabidiol e epilepsia - o uso do canabidiol para tratamento de crises epiléticas. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.3, p. 32667-32683 mar 2021.
- CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.
- CAVICHAIA, A. M *et al.* Uso do canabidiol em pacientes epiléticos. **REVISTA REUNE JALES**. ed. 8º. out, 2017.
- CORRÊA, E. **Necessidade do uso de canabidiol no tratamento de epilepsia e a intervenção do poder jurisdicional para seu fornecimento e autorização para auto cultivo**. Orientador: Prof. José Paulo Bittencourt Junior. 2021. 85 p. Monografia (Bacharelado em Direito) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2021.
- GARCIA, T. R *et al.* Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e Epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, e420997267, 2020.
- GOUVEIA, L. D. G *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.
- GONTIJO, E. C *et al.* Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Refacer**, Goiás, v. 5, n.1, 2016.
- Liga Brasileira de Epilepsia – LBE, 2021. Disponível em: < <https://www.epilepsia.org.br> > Acesso em: 14 ago. 2021.
- LIMA, D. C.; VIDAL, E. S. O mecanismo do sistema endocanabinóide: Sua relação com a dor neuropática e o uso medicinal da cannabis sativa como opção de tratamento. Orientadora: Dra. Larissa Maria Barreto de Medeiros Trigueiros; Holdack Velôso Gomes Pedroza. 2020. 16 f. TCC (Bacharelado em Farmácia) - UNINASSAU PAULISTA PE, PAULISTA, 2020.
- MATOS, R. L. A *et al.* O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. **Revista Virtual Química**, 2017, 9 (2), 786-814. Data de publicação na Web: 6 de março de 2017
- MEDEIROS, F. C *et al.* Uso medicinal da cannabis sativa (cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian journal of development**, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, jun. 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.** Resolução da Diretoria Colegiada n° 327, 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072> Acesso em: 28 de ago. 2021.

PEREIRA, C. J *et al.* Benefício da dieta cetogênica no tratamento em crianças com epilepsia: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, e29101521809, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.21809>.

PINTO, W. S.; CIPRIANO, V. T. F. Uso terapêutico de canabidióides: perspectivas e implicações no contexto forense. **REVISTA ACTA DE CIÊNCIAS E SAÚDE**. v. 1, n.4, p. 13-30, 2015.

RODRIGUES, T. O. G. **Uso do Canabidiol como anticonvulsivante:** Uma revisão de literatura. Orientador: Matheus da Silva Ferreira. 2019. 47 p. Monografia (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2019.

SILVA, I. F. B. A *et al.* O canabidiol e a epilepsia fármaco-resistente: uma revisão integrativa dos últimos 5 anos. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Cajazeiras, 5 (6): 1697-1710, out./dez. 2018.

SANTOS. A. B.; SCHERF. J. B; MENDES. R. C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis** 3(1): 30-34, 2019.