

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

Felipe dos Santos Silva
Thifany Gonçalves Ogava

O uso de canabidiol para o tratamento de epilepsias refratárias

SÃO JOÃO DEL REI, DEZEMBRO DE 2024

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, pela força e sabedoria que nos guiou até aqui. Aos professores Luiz Eduardo Canton Santos e Douglas Guimarães, nossa profunda gratidão por cada ensinamento e pelo apoio que foram fundamentais para a realização deste trabalho. Agradecemos também aos nossos pais, pela dedicação, apoio e amor incondicional, pilares que sustentaram nossa caminhada. E, por fim, agradecemos um ao outro, pela parceria e companheirismo que tornaram esse desafio mais leve e enriquecedor.

Felipe dos Santos Silva
Thifany Gonçalves Ogava

**O USO DE CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DE EPILEPSIAS
REFRATÁRIAS**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

SÃO JOÃO DEL REI, DEZEMBRO DE 2024

Felipe dos Santos Silva
Thifany Gonçalves Ogava

**O USO DE CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DE EPILEPSIAS
REFRATÁRIAS**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, dezembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Orientador - Titulação (UNIPTAN)

Membro da banca - Titulação (Instituição)

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira - Doutora (UNIPTAN)

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 -----	10
----------------	----

RESUMO

A epilepsia é uma doença que se caracteriza pela susceptibilidade à ocorrência de crises epiléticas, afetando indivíduos desde o nascimento até a senilidade. Essa condição resulta em perda significativa da qualidade de vida de seus portadores, dado que as crises são imprevisíveis, podendo ocorrer em qualquer momento do seu dia, impactando atividades laborais e exigindo novas adaptações. As possibilidades terapêuticas atuais variam desde medicamentos para remissão de crises, como é o caso dos benzodiazepínicos, como para profilaxia destas, por diferentes mecanismos farmacodinâmicos. Entretanto, apesar das diferentes classes e medicamentos disponíveis, muitos indivíduos ainda possuem a ocorrência de crises epiléticas, o que os caracteriza como refratários à terapia em uso convencional. Dessa forma, surgem os estudos com o canabidiol como alternativa terapêutica aos portadores de epilepsia que não reagem de forma efetiva às drogas convencionais. O objetivo deste trabalho é identificar os benefícios do uso de canabidiol para a amenização dessas crises epiléticas refratárias. A metodologia utilizada incluirá a seleção de artigos publicados entre 2017 e 2024, focando em temas que apresentam resultados referentes ao impacto do uso de canabidiol para epilepsias refratárias. Sendo excluídos os estudos observacionais e aqueles realizados em animais, recém-nascidos, crianças e adolescentes. Além disso, o estudo implica em elucidar novas terapêuticas para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: epilepsia refratária, canabidiol, crise epilética, tratamento.

ABSTRACT

Epilepsy is a condition characterized by susceptibility to the occurrence of epileptic seizures, affecting individuals from birth to senility. This condition results in a significant loss of quality of life for its sufferers, as the seizures are unpredictable and can occur at any moment during their day, impacting work activities and requiring new adaptations. Current therapeutic options range from medications for seizure remission, such as benzodiazepines, to prophylaxis for these seizures through different pharmacodynamic mechanisms. However, despite the various classes and available medications, many individuals still experience epileptic seizures, which classifies them as refractory to conventional therapy. Thus, studies are emerging on cannabidiol as a therapeutic alternative for patients with epilepsy who do not respond effectively to conventional drugs. The objective of this work is to identify the benefits of using cannabidiol for alleviating these refractory epileptic seizures. The methodology used will include the selection of articles published between 2017 and 2024, focusing on themes that present results related to the impact of using cannabidiol for refractory epilepsy. Observational studies and those conducted on animals, newborns, children, and adolescents will be excluded. Furthermore, the study aims to elucidate new therapeutic approaches to improve the quality of life of these patients.

KEYWORDS: refractory epilepsy, cannabidiol, epileptic seizure, treatment.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 METODOLOGIA.....	10
3 RESULTADOS	10
4 DISCUSSÃO.....	13
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
REFERÊNCIAS	15

O uso de canabidiol para o tratamento de epilepsias refratárias

Autor 01: SANTOS, Felipe *

Autor 02: OGAVA, Thifany †

Orientadores: CANTON, Luiz Eduardo.‡ GUIMARÃES, Douglas.

RESUMO

A epilepsia é uma doença que se caracteriza pela susceptibilidade à ocorrência de crises epiléticas, afetando indivíduos desde o nascimento até a senilidade. Essa condição resulta em perda significativa da qualidade de vida de seus portadores, dado que as crises são imprevisíveis, podendo ocorrer em qualquer momento do seu dia, impactando atividades laborais e exigindo novas adaptações. As possibilidades terapêuticas atuais variam desde medicamentos para remissão de crises, como é o caso dos benzodiazepínicos, como para profilaxia destas, por diferentes mecanismos farmacodinâmicos. Entretanto, apesar das diferentes classes e medicamentos disponíveis, muitos indivíduos ainda possuem a ocorrência de crises epiléticas, o que os caracteriza como refratários à terapia em uso convencional. Dessa forma, surgem os estudos com o canabidiol como alternativa terapêutica aos portadores de epilepsia que não reagem de forma efetiva às drogas convencionais. O objetivo deste trabalho é identificar os benefícios do uso de canabidiol para a amenização dessas crises epiléticas refratárias. A metodologia utilizada incluirá a seleção de artigos publicados entre 2017 e 2024, focando em temas que apresentam resultados referentes ao impacto do uso de canabidiol para epilepsias refratárias. Sendo excluídos os estudos observacionais e aqueles realizados em animais, recém-nascidos, crianças e adolescentes. Além disso, o estudo implica em elucidar novas terapêuticas para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: epilepsia refratária, canabidiol, crise epilética, tratamento.

ABSTRACT

ABSTRACT: Epilepsy is a condition characterized by susceptibility to the occurrence of epileptic seizures, affecting individuals from birth to senility. This condition results in a significant loss of quality of life for its sufferers, as the seizures are unpredictable and can occur at any moment during their day, impacting work activities and requiring new adaptations. Current therapeutic options range from medications for seizure remission, such as benzodiazepines, to prophylaxis for these seizures through different pharmacodynamic mechanisms. However, despite the various classes and available medications, many individuals still experience epileptic seizures, which classifies them as refractory to conventional therapy. Thus, studies are emerging on cannabidiol as a therapeutic alternative for patients with epilepsy

* Graduando (a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: medfelipesantos@gmail.com

† Graduando(a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail: thifaanyogava@hotmail.com

‡ Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

who do not respond effectively to conventional drugs. The objective of this work is to identify the benefits of using cannabidiol for alleviating these refractory epileptic seizures. The methodology used will include the selection of articles published between 2017 and 2024, focusing on themes that present results related to the impact of using cannabidiol for refractory epilepsy. Observational studies and those conducted on animals, newborns, children, and adolescents will be excluded. Furthermore, the study aims to elucidate new therapeutic approaches to improve the quality of life of these patients.

KEYWORDS: refractory epilepsy, cannabidiol, epileptic seizure, treatment.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença que se caracteriza pela susceptibilidade de ocorrência de crises epilépticas, podendo acometer os indivíduos logo após o nascimento, como a síndrome de West, até a senilidade (Schmid, 2020). Outro conceito necessário para a compreensão do manejo da doença é o de epilepsia refratária. O termo “refratária” caracteriza os tipos de epilepsia de difícil controle, nas quais o tratamento medicamentoso convencional não surte efeito de controle das crises (Golub; Reddy, 2021).

Importante exemplo de tal quadro é a epilepsia do lobo temporal (ELT), um tipo de epilepsia focal que apresenta insigne clínico por ser de importante incidência e gravidade (Schmid, 2020). Apesar de as possibilidades terapêuticas atuais variarem desde medicamentos para remissão de crises, como é o caso dos benzodiazepínicos, até profilaxia destas, por diferentes mecanismos farmacodinâmicos se faz necessário a implementação de tratamentos alternativos para o manejo da doença visando um melhor prognóstico dos pacientes (Yacubian *et al.*, 2014).

Dessa forma, surgem os estudos com o canabidiol como uma possibilidade de tratamento aos portadores de epilepsia que não reagem de forma efetiva às drogas convencionais. Sendo assim, se faz necessário reunir artigos sobre o tema para demonstrar as vantagens e desvantagens do tratamento de epilepsias com o canabidiol. Portanto, esse trabalho tem o intuito de revisar de forma objetiva e sistemática estudos disponíveis sobre o tema, avaliando seus resultados e, a partir destes apresentar novas postulações.

2 METODOLOGIA

A metodologia deste estudo consiste em uma revisão sistemática de artigos científicos que analisam os efeitos do canabidiol (CBD) em casos de epilepsias refratárias aos medicamentos tradicionais. A pesquisa segue critérios claros de inclusão e exclusão, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do uso do CBD no tratamento de epilepsia refratária.

São incluídos apenas estudos originais, do tipo ensaio clínico, sejam eles randomizados ou não, controlados ou não, que apresentam resultados relacionados ao impacto do uso de canabidiol em pacientes com epilepsia refratária. Além disso, os estudos devem ter sido publicados no período entre janeiro de 2017 e setembro de 2024. Para garantir a relevância da população estudada, são considerados apenas estudos realizados em adultos, e os artigos devem estar disponíveis em inglês ou português. São excluídos os estudos observacionais, bem como aqueles realizados em animais, recém-nascidos, crianças e adolescentes. Além do canabidiol, também são incluídos estudos que avaliam o efeito de outros derivados da *Cannabis sativa*, como o tetrahydrocannabinol (THC).

A estratégia de busca é conduzida na base de dados PubMed. Para tanto, são utilizados dois conjuntos de intersecção de termos de busca bibliográfica: "epilepsia refratária" (refractory epilepsy) como população de interesse e "canabidiol" como intervenção. Além disso, também são analisadas as referências bibliográficas dos artigos incluídos, buscando identificar outros estudos relevantes que possam ter sido omitidos na busca inicial. A seleção dos estudos segue uma primeira etapa baseada na leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de excluir os artigos que não atendem aos critérios de inclusão ou que se enquadram nos critérios de exclusão.

3 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os autores, anos e as principais conclusões dos artigos selecionados. Os livros utilizados não foram incluídos na discussão nem na tabela.

Tabela 1. Autor, Ano E Conclusão Dos Artigos Selecionados

	Autor (ano)	Conclusão
1	VON WREDE, R.; HELMSTAEDTER, C.; SURGES, R.	O canabidiol (CBD) tem mostrado resultados promissores para epilepsias resistentes, especialmente encefalopatias epiléticas, mas sua eficácia geral ainda está em estudo. Apesar de efeitos

	(2021)	colaterais comuns, a abstinência é rara e há indícios de benefícios cognitivos. Entretanto, o custo, interações medicamentosas e preconceitos ligados ao seu uso da droga são pontos que devem ser elucidados.
2	PERUCCA, P.; SCHEFFER, I. E.; KILEY, M. (2018)	O tratamento da epilepsia depende principalmente dos antiepilépticos, mas a epilepsia resistente a esses medicamentos permanece um desafio, com opções limitadas, como cirurgia ou terapias alternativas, como a cannabis, raramente resultando em controle completo das convulsões, mas proporcionam intenso alívio.
3	ARZIMANOGLU, A. <i>et al.</i> (2020)	Óleos de CBD tendem à percepção convencional de serem mais seguros, entretanto carecem de regulamentação, deixando dúvidas sobre sua composição e qualidade. Epidiolex, formulação purificada de CBD, é padronizada e eficaz para síndromes epiléticas específicas como Dravet e Lennox-Gastaut, oferecendo benefícios substanciais, mas sem superar outros medicamentos.
4	DEVINSKY, O. <i>et al.</i> (2017)	Este estudo mostrou que o canabidiol reduz a frequência de convulsões em pacientes com síndrome de Dravet resistente a medicamentos, embora tenha causado efeitos adversos como sonolência e elevação de enzimas hepáticas. Mais dados são necessários para confirmar sua segurança a longo prazo.
5	ZAHEER, S. <i>et al.</i> (2018)	Este artigo revisa ensaios clínicos sobre epilepsia resistente a medicamentos e destaca o crescente interesse em preparações de cannabis, consideradas mais eficazes e com menos efeitos colaterais. Eles incentivam mais estudos para reduzir a morbidade e mortalidade associadas à epilepsia resistente.
6	GASTON, T. E.; SZAFIARSKI, J. P. (2018)	O CBD mostrou eficácia e segurança no tratamento de epilepsia refratária, levando à aprovação do FDA de uma formulação purificada. Embora tenha efeitos adversos e interações, é bem tolerado com monitoramento. Novos estudos sobre as proporções de CBD e THC (tetrahydrocannabinol) são necessários para explorar mais potencial terapêutico.

7	SAMANTA, D. (2019)	<p>Ensaios clínicos de qualidade demonstraram que o CBD tem efeitos positivos na síndrome de Dravet e LGS, mas mais estudos são necessários para entender seu impacto em outras formas de epilepsia. O efeito do CBD é semelhante a outros medicamentos, mas não atinge as altas taxas de resposta relatadas por pais. Além disso, há uma alta incidência de efeitos adversos. O CBD não é uma cura milagrosa e deve ser usado com supervisão médica para controlar doses, efeitos colaterais e interações medicamentosas.</p>
8	FARRELLY, A. M.; VLACHOU, S.; GRINTZALIS, K. (2021)	<p>Em síntese, os mecanismos pelos quais os fitocanabinoides exercem efeitos anticonvulsivantes ainda são incertos, mas isso não impediu a aprovação do CBD como terapia para epilepsia. As conclusões sobre o potencial terapêutico dos fitocanabinoides são preliminares e visam estimular mais pesquisas. Apesar de promissores, esses compostos não devem ser vistos como a solução definitiva para a epilepsia. A falta de dados sobre segurança, exceto para o CBD, e o estigma social em torno dos fitocanabinoides ressaltam a necessidade de mais estudos. A investigação é crucial para entender melhor a eficácia e a segurança desses tratamentos alternativos, especialmente para pacientes com epilepsia intratável.</p>
9	REDDY, D. S. (2017)	<p>Produtos de CBD, tanto naturais quanto sintéticos, podem ter benefícios para a epilepsia intratável, mas sua eficácia ainda não foi confirmada em ensaios clínicos rigorosos. Nos EUA, a legalização da cannabis recreativa está impulsionando o interesse em fitofármacos canabinoides, com vários ensaios clínicos em andamento. Apesar das alegações terapêuticas, os mecanismos pelos quais o CBD controla convulsões não são claros. É crucial entender esses mecanismos para desenvolver novos compostos sintéticos que ofereçam benefícios sem os riscos legais associados. Portanto, mais estudos sobre a eficácia e segurança dos produtos de CBD são essenciais.</p>
10	TÉLLEZ-ZENTENO, J. F.; LADINO, L. D.; HERNÁNDEZ-ROQUILLO, L. (2020)	<p>O CBD e compostos semelhantes são amplamente utilizados para epilepsia, mas suas indicações são limitadas. Embora mostrem benefícios em síndromes como Dravet e LGS, não devem ser tratamentos iniciais. Ensaios clínicos são necessários para definir sua posição em comparação a outros antiepilépticos,</p>

		especialmente quanto aos efeitos a longo prazo. Estudos mostram altas taxas de efeitos colaterais e um risco aumentado de psicose associados ao uso de cannabis, destacando a necessidade de cautela e uniformidade na administração dos compostos.
11	O'CONNELL, B. K.; GLOSS, D.; DEVINSKY, O. (2017)	Evidências científicas indicam que o CBD é eficaz na redução de convulsões em síndromes como Dravet (DS) e Lennox-Gastaut (LGS). O CBD também demonstra eficácia em tratamentos resistentes relacionados a outras condições, como esclerose tuberosa e epilepsia focal. No entanto, a segurança e eficácia do THC, isolado ou combinado com CBD, permanecem incertas em pacientes com epilepsia. É crucial realizar ensaios clínicos randomizados controlados por placebo para obter dados sobre segurança e eficácia.

Fonte: autores.

4 DISCUSSÃO

Foram revisados 11 artigos, todos redigidos em língua inglesa, extraídos do Pubmed, realizados, em média, com uma população aproximada de 200 pessoas, sendo elas adultos (20 a 59 anos). A literatura evidencia que os principais estudos sobre o canabidiol para epilepsia consistem no seu manejo clínico em síndromes como Lennox-Gastaut, Dravet e quadros de difícil controle (Yacubian et al., 2014; Gaston; Szaflarski, 2018; Devinsky et al., 2017).

Todos os estudos analisados, ao serem comparados com a população placebo, mostram que os indivíduos que recebem por via oral doses máximas diárias variando de 20 a 50 mg/kg/dia na forma oleosa apresentam bons efeitos nas crises, havendo, na grande maioria dos casos, redução das mesmas (Devinsky et al., 2017; Farrelly et al., 2021). Essa redução varia de acordo com a região onde o estudo é realizado e conforme a dose do medicamento (Espinosa-Jovel, 2020; Perucca et al., 2018).

Há relatos de indivíduos que, mesmo em baixas doses, apresentam melhora no quadro, e o contrário, indivíduos que, em doses elevadas, não têm alterações clínicas significativas (Zaheer et al., 2018). Os efeitos colaterais mais citados são leves a moderados, sendo fadiga e sonolência os mais comuns. Outros efeitos adversos mencionados incluem diminuição do apetite, vômitos, diarreia e, com menor frequência, infecções respiratórias, pneumonia e estado de mal epilético (Von Wrede et al., 2021; O'Connell et al., 2017). É importante notar que a

segurança e eficácia do canabidiol ainda estão sob investigação, com a necessidade de mais dados a longo prazo (Arzimanoglu et al., 2020).

Além disso, também foram relatadas interações do canabidiol com alguns fármacos, destacando-se o aumento de transaminases quando em interação com o valproato e a ocorrência de sedação quando usado em conjunto com o clobazam. Dessa forma, alguns estudos reafirmam a necessidade de monitoramento frequente da função hepática em pacientes submetidos à terapia com canabidiol (Gaston; Szaflarski, 2018; Yacubian et al., 2014).

O tratamento da epilepsia continua sendo um desafio, especialmente em casos de epilepsia resistente, onde as opções são limitadas e muitas vezes não resultam em controle completo das convulsões (Perucca et al., 2018). Os mecanismos pelos quais os fitocanabinoides exercem efeitos anticonvulsivantes ainda são incertos, mas a aprovação do CBD como terapia para epilepsia sugere um potencial promissor (Farrelly et al., 2021; Espinosa-Jovel, 2020). No entanto, é fundamental que esses compostos não sejam vistos como uma solução definitiva, dada a falta de dados sobre segurança e a presença de estigmas sociais associados ao seu uso.

Ao analisar os artigos revisados, nota-se que eles se assemelham em sua conclusão sobre a eficácia do canabidiol no tratamento de epilepsias refratárias, especialmente em síndromes como Dravet e Lennox-Gastaut, e reconhecem a necessidade de mais estudos para elucidar os mecanismos de ação e segurança do CBD. Entretanto, divergências surgem quanto à avaliação dos efeitos colaterais e interações medicamentosas, com alguns autores enfatizando a leveza dos efeitos adversos, enquanto outros apontam para potenciais riscos significativos associados ao seu uso. Essas diferenças refletem as variadas metodologias e populações estudadas, sugerindo que fatores como dosagem, tipo de epilepsia e comorbidades podem influenciar os resultados.

Em síntese, os estudos afirmam que o canabidiol não exerce um efeito "mágico" sobre as epilepsias, mas pode ser um método terapêutico válido, agregando valor ao arsenal farmacológico atual (Espinosa-Jovel, 2020; Devinsky et al., 2017). O uso de Epidiolex, uma formulação purificada de CBD, demonstrou ser padronizado e eficaz para síndromes epilépticas específicas, como Dravet e Lennox-Gastaut, oferecendo benefícios substanciais, mas sem superar outros medicamentos (Arzimanoglu et al., 2020; O'Connell et al., 2017). Porém ainda há necessidade de ensaios controlados para determinar sua eficácia em outros tipos de convulsões (Samanta, 2019).

Por fim, há a necessidade de realização de estudos mais atuais que promovam um melhor esclarecimento sobre a real eficácia do canabidiol, levando em consideração dosagens, efeitos adversos, interações medicamentosas e tipos de crises que podem ser favorecidos pelo seu uso (Reddy, 2017; Téllez-Zenteno et al., 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em resumo, embora o canabidiol (CBD) tenha mostrado potencial no tratamento de epilepsias resistentes, como nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, ele não oferece uma solução definitiva. Os estudos indicam que, embora o CBD possa reduzir a frequência de convulsões de maneira similar a outros medicamentos antiepiléticos, ele não atinge níveis tão altos de eficácia como algumas expectativas sugerem. Além disso, os efeitos adversos são comuns e, portanto, é fundamental que seu uso seja acompanhado de supervisão médica rigorosa. A percepção de que o CBD, por ser de origem natural, é isento de riscos é equivocada, e sua administração deve ser cuidadosamente ajustada, levando em conta possíveis interações medicamentosas e efeitos colaterais. Por fim, é crucial a continuação dos estudos para desenvolver tratamentos à base de cannabis para epilepsia, com vistas a melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir as complicações associadas à epilepsia resistente a medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALVARENGA, K. G. Epilepsia refratária: a experiência do Núcleo Avançado de Tratamento das Epilepsias do Hospital Felício Rocho (NATE) no período de março de 2003 a dezembro de 2006. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 13, p. 71-74, 2007.

ARZIMANOGLU, A. et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. **Epileptic Disorders**, v. 22, n. 1, p. 1-14, 1 fev. 2020. DOI: 10.1684/epd.2020.1141. PMID: 32096470.

COSTA, L.; BRANDÃO, E.; SEGUNDO, L. Atualização em epilepsia. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 2, p. 170-181, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i2p170-181>.

DEVINSKY, O. et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. **The New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 21, p. 2011-2020, 25 mai. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1611618. PMID: 28538134.

ESPINOSA-JOVEL, C. Cannabinoids in epilepsy: clinical efficacy and pharmacological considerations. **Neurología (English Edition)**, 18 abr. 2020. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.02.005. Epub ahead of print. PMID: 32317123.

FARRELY, A. M.; VLACHOU, S.; GRINTZALIS, K. Efficacy of Phytocannabinoids in Epilepsy Treatment: Novel Approaches and Recent Advances. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 8, p. 3993, 10 abr. 2021. DOI: 10.3390/ijerph18083993.

GASTON, T. E.; SZAFLARSKI, J. P. Cannabis for the treatment of epilepsy: an update. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 18, n. 11, 2018. DOI: 10.1007/s11910-018-0882-y.

GOLUB, V.; REDDY, D. S. Cannabidiol therapy for refractory epilepsy and seizure disorders. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 1264, p. 93-110, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_7. PMID: 33332006.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil medicina interna**. 24. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012.

OLIVEIRA, G. N. M.; KUMME, A.; SALGADO, J. V.; MARCHETTI, R. L.; TEIXEIRA, A. L. Epilepsy, Temporal Lobe. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 45, n. 1, p. 15-23, 2009.

O'CONNELL, B. K.; GLOSS, D.; DEVINSKY, O. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review. **Epilepsy & Behavior**, v. 70, pt. B, p. 341-348, mai. 2017. DOI: 10.1016/j.yebeh.2016.11.012.

PERUCCA, P.; SCHEFFER, I. E.; KILEY, M. The management of epilepsy in children and adults. **Medical Journal of Australia**, v. 208, n. 5, p. 226-233, 19 mar. 2018. DOI: 10.5694/mja17.00951. PMID: 29540143.

REDDY, D. S. The Utility of Cannabidiol in the Treatment of Refractory Epilepsy. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 101, n. 2, p. 182-184, fev. 2017. DOI: 10.1002/cpt.441.

SAMANTA, D. Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy. **Pediatric Neurology**, v. 96, p. 24-29, jul. 2019. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.03.014.

SCHILLING, S.; MELZER, R.; MCCABE, P. F. Cannabis sativa. **Current Biology**, v. 30, n. 1, p. R8-R9, 6 jan. 2020. DOI: 10.1016/j.cub.2019.10.039. PMID: 31910378.

SILVA, B. L. Canabidiol e epilepsia: o uso do canabidiol para tratamento de crises epiléticas. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 32667-32683, 2021.

SILVA, G. J. S.; MACHADO, E. S. Alternativas terapêuticas para a epilepsia refratária à farmacoterapia / Therapeutic alternatives for epilepsy refractory to pharmacotherapy. **Braz. J. Health Rev.**, [Internet]. 2020, 18 mar. [citado em 2023 nov. 18]; v. 3, n. 2, p. 2025-2037. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/7807>.

TÉLLEZ-ZENTENO, J. F.; LADINO, L. D.; HERNÁNDEZ-ROQUILLO, L. The Use of Cannabis as a Treatment for Epilepsy in Adult Patients: Are Side Effects a Limitation of Use? **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 37, n. 1, p. 9-14, jan. 2020. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000637.

VON WREDE, R.; HELMSTAEDTER, C.; SURGES, R. Cannabidiol in the treatment of epilepsy. **Clinical Drug Investigation**, v. 41, n. 3, p. 211-220, mar. 2021. DOI: 10.1007/s40261-021-01003-y. Epub 2021 fev. 9. PMID: 33559102; PMCID: PMC7946683.

YACUBIAN, E. M. T.; CONTRERAS-CAICEDO, G.; RÍOS-POHL, L. Tratamento medicamentoso das epilepsias. **São Paulo**: Leitura Médica Ltda., 2014.

YOCHIMURA, D. Perfil terapêutico do canabidiol em epilepsias. **Uberlândia**: Universidade Federal de Uberlândia, 2019. 43 p.