

POTENCIAL TERAPÊUTICO DO CANABIDIOL NA EPILEPSIA REFRATÁRIA: EVIDÊNCIAS E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Autores: Gerson Lucas de Mattos Souza¹, Fabrizio dos Santos Cardoso¹

Afiliação: ¹ Afya Centro Universitário de Itaperuna, Itaperuna, RJ, Brasil; ¹ Afya Centro Universitário de Itaperuna, Itaperuna, RJ, Brasil

Autor Correspondente

Nome (e-mail): Fabrizio dos Santos Cardoso
(fabrizio.cardoso@uniredentor.edu.br)

Afiliação: Afya Centro Universitário de Itaperuna, Itaperuna, RJ, Brasil

Endereço Institucional: Av. Pres. Dutra, 1155 - Cidade Nova, Itaperuna - RJ, 28300-000

Conflito de Interesse Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse no presente estudo.

Agradecimentos Agradeço à minha instituição de ensino, por ter sido um espaço fundamental para minha formação acadêmica e por ter me proporcionado a oportunidade de construir novos conhecimentos ao longo desta jornada. Ao meu orientador, expressei minha gratidão pelas habilidades e contribuição na construção deste trabalho, sempre me guiando com responsabilidade. À minha família, pelo apoio incondicional, incentivo constante, sendo base essencial para a realização desta conquista.

Resumo

A epilepsia refratária representa um desafio terapêutico relevante, caracterizando-se pela resistência às abordagens farmacológicas convencionais, com impacto direto na qualidade de vida dos pacientes. Este estudo tem como objetivo analisar criticamente a eficácia e a segurança do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia refratária, por meio de uma revisão integrativa da literatura. Foram selecionados seis estudos clínicos publicados entre 2018 e 2025, nas bases PubMed, Cochrane CENTRAL e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que investigaram o uso do CBD em pacientes com epilepsias de difícil controle, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Os resultados evidenciaram redução significativa na frequência e gravidade das crises, especialmente com doses de 10 a 20 mg/kg/dia, além de melhoria na qualidade de vida. Os efeitos adversos mais comuns foram destruição, diarreia e perda de apetite, em sua maioria leves a moderados. Conclui-se que o canabidiol apresenta potencial terapêutico promissor, embora ainda existam desafios regulatórios e a necessidade de mais estudos sobre segurança a longo prazo.

Palavras-chave: canabidiol. cannabis medicinal. crises epiléticas. epilepsia refratária. tratamento.

Abstract

Refractory epilepsy represents a relevant therapeutic challenge, characterized by resistance to conventional pharmacological approaches, with a direct impact on patients' quality of life. This study aims to critically analyze the efficacy and safety of cannabidiol (CBD) in the treatment of refractory epilepsy, through an integrative review of the literature. Six clinical studies published between 2018 and 2025 in the PubMed, Cochrane CENTRAL and Virtual Health Library (BVS) databases were selected, which investigated the use of CBD in patients with difficult-to-control epilepsies, such as Dravet and Lennox-Gastaut syndromes. The results showed a significant reduction in the frequency and severity of seizures, especially with doses of 10 to 20 mg/kg/day, in addition to an improvement in quality of life. The most common adverse effects were destruction, diarrhea and loss of appetite, most of which were mild to moderate. It is concluded that cannabidiol has promising therapeutic potential, although there are still regulatory challenges and the need for further studies on long-term safety.

Keywords: cannabidiol. medicinal cannabis. epileptic seizures. refractory epilepsy. treatment.

1 INTRODUÇÃO

O diagnóstico da epilepsia refratária baseia-se na avaliação clínica detalhada, incluindo histórico médico e familiar, relato das crises e exames complementares como eletroencefalograma (EEG), ressonância magnética (RM) e exames genéticos quando indicados (Souza *et al.*, 2022). Os sinais e sintomas mais comuns incluem crises convulsivas frequentes e de longa duração, ausência de resposta aos tratamentos padrões e comprometimento cognitivo progressivo em alguns casos.

Os tratamentos padrões para epilepsia refratária incluem, além dos FAEs, opções como dieta cetogênica, estimulação do nervo vago e procedimentos cirúrgicos, como a calosotomia e a ressecção do foco epiléptico (Oliveira *et al.*, 2024). No entanto, essas abordagens apresentam limitações e nem sempre resultam no controle efetivo das crises, reforçando a necessidade de novas alternativas terapêuticas.

Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides não psicoativos derivados da Cannabis sativa, tem despertado interesse crescente da comunidade científica como uma alternativa terapêutica promissora para o manejo de crises epilépticas refratárias (Mendes *et al.*, 2022). O CBD atua através da modulação indireta dos receptores canabinóides (CB1 e CB2), além de interagir com canais iônicos, receptores serotoninérgicos e mecanismos inflamatórios, promovendo a estabilização da excitabilidade neuronal e exercendo efeitos neuroprotetores (Costa *et al.*, 2021).

Evidências recentes reforçam a eficácia do canabidiol em síndromes epilépticas refratárias específicas, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. Segundo Silva *et al.* (2023, p. 45), o uso do canabidiol em crianças com epilepsia refratária resultou em uma redução significativa na frequência de crises, com impactos positivos na qualidade de vida e minimização dos efeitos adversos associados a antiepilépticos convencionais. Além disso, Souza *et al.* (2022) destacam que o CBD exerce efeitos neuroprotetores, sugerindo um potencial terapêutico mais amplo para distúrbios neurológicos complexos.

Apesar dos avanços, desafios legais e socioeconômicos ainda limitam o acesso ao canabidiol em diversos países, incluindo o Brasil. De acordo com

Oliveira *et al.* (2024), a judicialização tem se tornado uma via recorrente para obtenção do CBD, revelando fragilidades nas políticas de saúde pública e na regulamentação do uso medicinal da substância.

A relevância deste estudo justifica-se diante da necessidade de aprofundar a compreensão sobre a eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária, considerando tanto os avanços científicos quanto os desafios regulatórios e sociais que limitam o acesso ao tratamento. Assim, o presente trabalho tem como objetivo analisar criticamente as evidências clínicas disponíveis, investigando a eficácia e segurança do canabidiol no manejo de crises refratárias, além de contribuir para o avanço acadêmico no campo das neurociências, estimulando futuras pesquisas e discussões científicas sobre o tema. Ademais, pretende-se discutir as implicações sociais do acesso ao tratamento, buscando sensibilizar gestores e profissionais de saúde sobre a importância da ampliação das políticas públicas, com o intuito de promover a equidade no cuidado e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa condição debilitante.

2 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e sintetizar, de maneira abrangente, as evidências científicas disponíveis sobre o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no tratamento da epilepsia refratária. A revisão integrativa permite a inclusão de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, favorecendo uma análise crítica e ampla sobre o tema, além de possibilitar a identificação de lacunas no conhecimento científico atual.

2.1 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que abordaram o uso terapêutico do canabidiol em pacientes com diagnóstico de epilepsia refratária, independentemente de sexo ou faixa etária. Consideraram-se elegíveis os seguintes delineamentos: ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados e ensaios clínicos randomizados,

desde que apresentassem comparações entre o uso do canabidiol e tratamentos antiepilépticos convencionais ou placebo. Os desfechos de interesse foram a redução na frequência e gravidade das crises epiléticas, a melhoria na qualidade de vida dos pacientes e a ocorrência de efeitos adversos relacionados ao uso do canabidiol.

Aplicaram-se filtros texto completo e gratuito, a fim de garantir a transparência, reprodutibilidade e acessibilidade dos dados, e estar redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, por serem de domínio dos revisores envolvidos.

Foram excluídos estudos do tipo cross-over e clusters, aqueles que envolveram intervenções adicionais exclusivas em apenas um dos braços do estudo, ou que abordaram populações com comorbidades significativas capazes de interferir nos desfechos avaliados. Também foram desconsiderados resumos de anais de congressos, protocolos de pesquisa, revisões narrativas e estudos que não disponibilizassem o texto completo de forma gratuita.

2.2 Estratégia de busca

A busca sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane CENTRAL e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionadas por sua relevância e abrangência na área das ciências da saúde e por fornecerem acesso a estudos clínicos de alta qualidade metodológica. A estratégia de busca foi padronizada para todas as bases, utilizando a combinação dos descritores "Cannabidiol" AND "Drug Resistant Epilepsy", aplicando-se os filtros previamente definidos quanto ao tipo de estudo, idioma, acesso gratuito ao texto completo. Ajustes técnicos foram realizados conforme as especificidades de cada plataforma, a fim de otimizar a recuperação de artigos relevantes.

2.3 Seleção dos estudos para inclusão

A seleção dos estudos foi conduzida por meio da plataforma Rayyan. Inicialmente, os resultados das buscas foram importados para a ferramenta, que realizou a remoção automática de duplicatas. Em seguida, procedeu-se à

triagem por título e resumo e, posteriormente, à leitura integral dos textos potencialmente elegíveis. Os casos de discordância foram resolvidos por consenso entre os revisores ou, quando necessário, com a intervenção de um terceiro avaliador. Todo o processo de seleção foi documentado por meio do fluxograma PRISMA 2020, que apresenta visualmente o número de registros identificados, os critérios de exclusão e o total de estudos incluídos na síntese final.

2.4 Extração e síntese dos dados

A extração dos dados foi realizada de maneira sistemática, utilizando um instrumento padronizado que permitiu a coleta homogênea das informações dos estudos selecionados. Foram extraídas informações referentes ao tipo de estudo, número de participantes, sexo, faixa etária, tipo de intervenção (uso de canabidiol) e comparadores, além dos desfechos clínicos avaliados, como a redução na frequência e intensidade das crises epiléticas, efeitos adversos observados e impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes.

Os dados foram organizados em tabelas comparativas para facilitar a análise crítica dos achados. A síntese foi conduzida de forma qualitativa, destacando as principais conclusões, padrões e divergências entre os estudos. Quando possível, os dados foram também analisados quantitativamente, por meio de medidas de efeito como diferença de médias ou razão de chances (odds ratio), com o objetivo de quantificar os benefícios ou riscos associados ao uso do canabidiol. A partir dessa análise, foi possível avaliar a eficácia e segurança da intervenção, além de identificar lacunas no conhecimento científico atual e orientar futuras pesquisas sobre o tema.

3 RESULTADOS

Doze estudos clínicos foram incluídos na presente revisão integrativa, sendo dois ensaios clínicos randomizados (ECR) e dez estudos observacionais. Dentre os ECRs, quatro foram duplo-cegos e controlados por

placebo, com amostras variando entre 55 e 225 participantes, majoritariamente compostos por crianças com síndromes epilépticas de difícil controle, como a Síndrome de Dravet e a Síndrome de Lennox-Gastaut. As intervenções basearam-se na administração de canabidiol em doses de 10 a 20 mg/kg/dia, durante períodos entre 12 e 14 semanas.

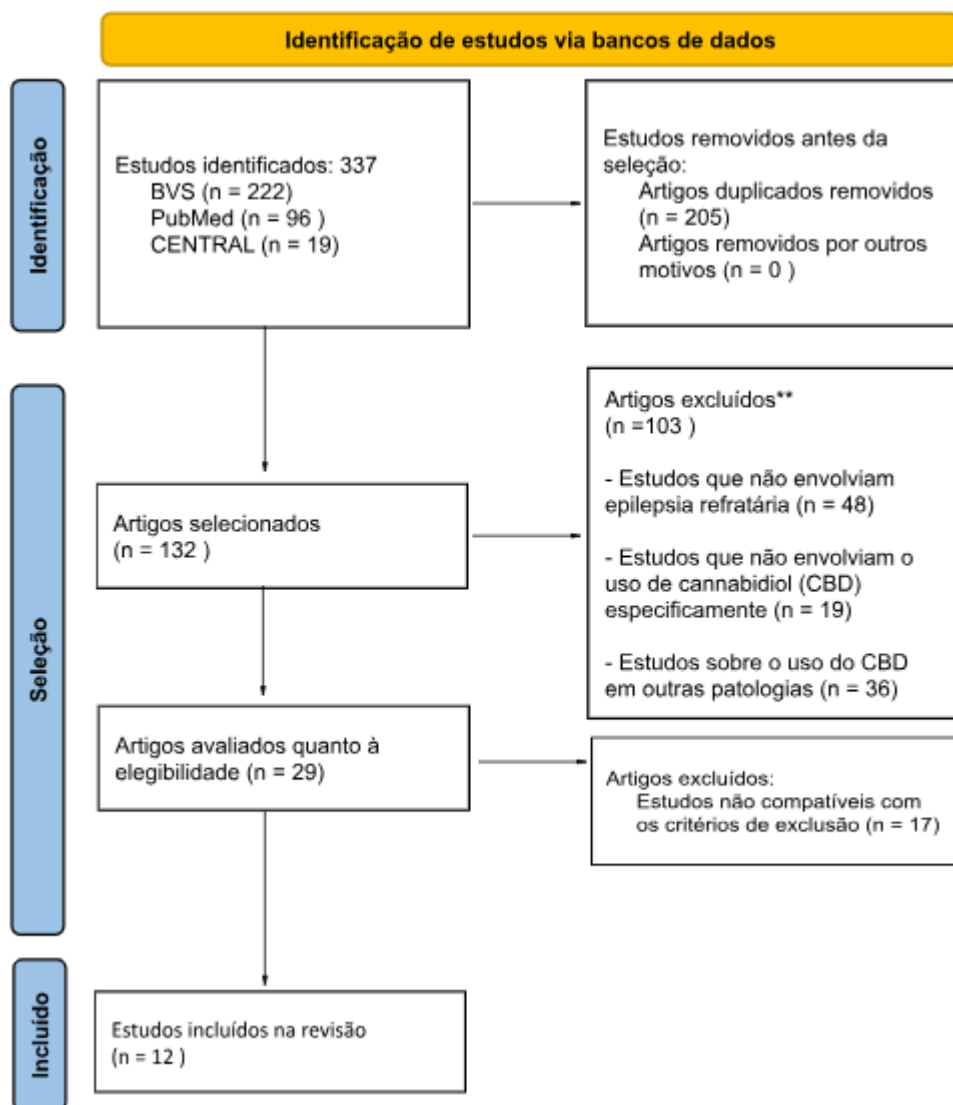


Figura 1. Fluxograma PRISMA de triagem e seleção dos estudos

Fonte: autoria própria

A tabela 1 apresenta a síntese dos principais dados extraídos, incluindo delineamento metodológico, amostra, dosagem do canabidiol, resultados analisados e os principais resultados clínicos reportados.

Autor, ano	Métodos	População	Intervenção	Principais Resultados
Devinsky <i>et al.</i> (2017)	ECR, duplo-cego, placebo-controlado	120 crianças com Síndrome de Dravet	Canabidiol 20 mg/kg/dia por 14 semanas	Redução de crises de 12,4 para 5,9/mês com CBD vs. 14,9 para 14,1 com placebo. 43% com CBD reduziram $\geq 50\%$ das crises. Efeitos adversos: sonolência, diarreia, fadiga.
Thiele <i>et al.</i> (2018)	ECR, duplo-cego, placebo-controlado	225 pacientes com Síndrome de Lennox-Gastaut	Canabidiol 10 mg/kg/dia e 20mg/kg/dia por 14 semanas	Redução das crises: 41,9% (20mg), 37,2% (10mg) vs. 17,2% (placebo). Resposta $\geq 50\%$: 39% (20mg), 36% (10mg), 14% (placebo). Efeitos adversos: sonolência, diarreia, perda de apetite.
Franco <i>et al.</i> (2021)	Estudo observacional	Pacientes com epilepsia refratária	Canabidiol	Redução significativa nas crises em subgrupos específicos. Efeitos adversos leves relatados.
Gowda <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional	Pacientes pediátricos com epilepsia refratária	Canabidiol	70% dos pacientes relataram melhora nas crises; 40% relataram efeitos adversos leves.
Kühne <i>et al.</i> (2022)	Estudo observacional	Adultos com epilepsia refratária	Canabidiol	40% dos pacientes apresentaram redução $\geq 50\%$ nas crises. Efeitos adversos leves a moderados.
Szaflarskie <i>t al.</i> (2018)	Estudo observacional	Adultos e crianças com epilepsia refratária	Canabidiol (Epidiolex)	60% dos pacientes apresentaram redução nas crises e melhora na qualidade de vida. Efeitos adversos leves.
Aizara <i>et al.</i> (2025)	Estudo observacional	Crianças com epilepsia refratária	Canabidiol	68% dos pacientes relataram melhora nas crises, sem eventos adversos graves.
Laux <i>et al.</i> (2019)	Estudo observacional retrospectivo	Pacientes adultos e pediátricos com epilepsia refratária	Canabidiol	Redução significativa na frequência das crises epilépticas em uma proporção substancial de pacientes, com melhora na qualidade de vida relacionada. Os eventos adversos foram geralmente leves a moderados .
Patel <i>et al.</i> (2021)	Estudo observacional	Crianças com epilepsia refratária	Canabidiol	58% dos participantes apresentaram melhora clínica. Efeitos adversos leves, como cansaço e sonolência.
Vicino <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional	Adultos com epilepsia refratária	Canabidiol	Melhora clínica geral com redução das crises. Efeitos colaterais leves a moderados, como náuseas e sonolência.

Glatt <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional	Diversos pacientes com epilepsia refratária	Canabidiol	Resultados positivos na maioria dos casos, com redução nas crises e melhora no bem-estar dos pacientes.
Kochen <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional	Adultos com epilepsia refratária	Canabidiol	64% dos pacientes relataram melhora substancial na frequência das crises. Sem eventos adversos graves.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos. Fonte: autoria própria

Em todos os ECRs analisados, foi observada uma redução estatisticamente significativa na frequência de crises epiléticas entre os pacientes que receberam canabidiol, em comparação com os grupos placebo. No estudo de Devinsky *et al.* (2017), a frequência mensal de crises convulsivas foi reduzida de 12,4 para 5,9 no grupo tratado com canabidiol, enquanto o grupo placebo apresentou queda discreta, de 14,9 para 14,1. Thiele *et al.* (2018) também evidenciaram redução significativa nas crises de queda: 41,9% no grupo CBD 20 mg/kg/dia e 37,2% no grupo CBD 10 mg/kg/dia, comparado a 17,2% no grupo placebo.

A taxa de resposta clínica, definida como redução $\geq 50\%$ na frequência das crises, foi igualmente promissora: variável entre 36% e 46% nos grupos tratados com canabidiol, em contraste com 14% a 27% nos grupos controlados. Já o estudo de Szaflarski *et al.* (2018) demonstraram resultados semelhantes, com redução média de 51% nas crises.

Os estudos observacionais corroboraram os achados dos ECRs. Por exemplo, o estudo de Vicino *et al.* (2023) relatou melhora clínica em 68% dos pacientes, com redução na frequência das crises e impacto positivo na qualidade de vida. Da mesma forma, Gowda *et al.* (2025) verificaram melhora clínica significativa em 70% dos pacientes, com eventos adversos leves.

Os eventos adversos mais frequentes incluíram sonolência, diarreia, perda de apetite e fadiga. A taxa de ocorrência de eventos foi superior nos grupos tratados com CBD, chegando a 93% no estudo de Devinsky *et al.* (2017). No entanto, esses eventos foram predominantemente leves a

moderados e reversíveis, não resultando na descontinuação da terapia em sua maioria.

4 DISCUSSÃO

4.2 Eficácia terapêutica do canabidiol em epilepsias refratárias

Os resultados desta revisão integrativa reforçam o potencial terapêutico do canabidiol como adjuvante no manejo de epilepsias refratárias, especialmente nas síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet. A maioria dos estudos desenvolvidos demonstraram uma redução estatisticamente significativa na frequência de crises epiléticas, com taxas de resposta clínica ($\geq 50\%$ de redução nas crises) variando entre 36% e 46%.

Esses resultados são compatíveis com os reportados por Rodrigues *et al.* (2023), que identificaram taxas de resposta entre 35% e 50% em crianças com epilepsias de difícil controle. De modo semelhante, Oliveira *et al.* (2024), em uma meta-análise abrangendo 18 estudos, evidenciaram redução média de 41,5% na frequência de crises entre os pacientes tratados com CBD, consolidando o potencial terapêutico do composto.

A eficácia observada pode ser atribuída à capacidade do canabidiol de modular múltiplos sistemas neuroquímicos. Estudos experimentais sugerem que o CBD atua como modulador alostérico negativo do receptor CB1, além de interagir com canais iônicos (TRPV1, GPR55) e receptores serotoninérgicos 5-HT1A, promovendo estabilização da excitabilidade neuronal e efeitos neuroprotetores (Costa *et al.*, 2021; Franco *et al.*, 2021). Tais mecanismos explicam, em parte, a ampla aplicabilidade clínica observada nos diferentes estudos e a sua eficácia em casos refratários a antiepiléticos convencionais.

A variabilidade nas taxas de resposta clínica ($\geq 50\%$ de redução nas crises) observada entre os estudos (36% a 46%) pode ser atribuída a fatores como diferença na posologia, variabilidade farmacocinética entre os indivíduos e características genéticas específicas das síndromes epiléticas. Além disso, o tipo de crise (tônica, de queda, mioclônicas) pode influenciar diretamente na resposta ao canabidiol, conforme apontado por Franco (2021).

4.2 Comparação entre síndromes específicas

Ao analisar os resultados por tipo de síndrome, observam-se diferenças significativas na magnitude da resposta terapêutica ao canabidiol. Nos estudos de Devinsky *et al.* (2017) e Thiele *et al.* (2018), conduzidos com pacientes portadores das síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut, respectivamente, foram reportadas reduções de até 43% na frequência mensal de crises em comparação ao placebo. Esses resultados corroboram revisões recentes, como a de Silva *et al.* (2023), que apontaram maior responsividade ao CBD em epilepsias de base genética, nas quais há desregulação do sistema endocanabinoide.

Por outro lado, estudos envolvendo epilepsias refratárias de etiologia diversa, como os de Kochen *et al.* (2023) e Kühne *et al.* (2022), relataram respostas mais heterogêneas, variando de 30% a 64% de melhora clínica. Essa variabilidade pode ser explicada por diferenças na fisiopatologia subjacente de cada síndrome, pela variabilidade farmacocinética individual e pela interação do CBD com outros fármacos antiepilépticos, como clobazam e valproato, que podem potencializar ou inibir seus efeitos (Espinosa-Jovel *et al.*, 2023). Portanto, a resposta terapêutica ao canabidiol deve ser interpretada de forma individualizada, considerando o perfil farmacogenético do paciente e o tipo específico de epilepsia.

4.3 Perfil de segurança e tolerância do CBD

A análise dos estudos revisados demonstra que o canabidiol apresenta perfil de segurança favorável, com predominância de eventos adversos leves a moderados, como sonolência, diarreia, fadiga e perda de apetite. A frequência desses eventos foi semelhante à observada em ensaios clínicos anteriores, incluindo os de Patel *et al.* (2021) e Laux *et al.* (2019), que relataram incidência de efeitos adversos em até 90% dos participantes, porém com baixo índice de descontinuação terapêutica. Tais efeitos estão, em grande parte, relacionados à dose e à interação farmacológica com anticonvulsivantes metabolizados pelo citocromo P450, especialmente o clobazam (Mendes *et al.*, 2022).

Além disso, nenhum dos estudos analisados relatou eventos adversos graves ou irreversíveis, corroborando a classificação de segurança proposta pela Organização Mundial da Saúde (2022). Essa consistência nos achados reforça a segurança do canabidiol como terapia adjuvante, especialmente quando utilizado em doses controladas (10–20 mg/kg/dia) e sob monitoramento clínico adequado. No entanto, a ausência de estudos com seguimento prolongado (>1 ano) limita a avaliação da segurança em longo prazo, principalmente quanto a potenciais efeitos hepáticos cumulativos ou interferências hormonais.

4.4 Variabilidade dos resultados

A heterogeneidade dos resultados encontrados entre os estudos revisados pode ser atribuída a múltiplos fatores metodológicos e clínicos. Primeiramente, as diferenças no delineamento dos estudos (ensaios randomizados versus estudos observacionais), tamanho amostral e tempo de acompanhamento (12 a 14 semanas) influenciam diretamente a robustez estatística dos achados. Franco *et al.* (2021) destacam que o uso de protocolos distintos de titulação de dose e formulações de CBD com diferentes concentrações de canabinóides secundários (como o tetraidrocanabivarina) podem alterar significativamente os desfechos clínicos.

Outro aspecto relevante refere-se à variabilidade interindividual na absorção e metabolismo do canabidiol, influenciada por fatores genéticos e dietéticos. Pacientes com polimorfismos em enzimas metabolizadoras (CYP2C19, CYP3A4) apresentam maior variabilidade plasmática do CBD, o que pode justificar respostas discrepantes, conforme observado entre os estudos de Gowda *et al.* (2025) e Vicino *et al.* (2023). Ademais, o uso concomitante de outros anticonvulsivantes, a idade dos pacientes e a gravidade basal da epilepsia também se configuram como determinantes críticos da resposta terapêutica.

Apesar dos resultados promissores, a presente revisão e os estudos incluídos apresentam limitações importantes. A maioria dos ensaios clínicos avaliou períodos relativamente curtos de tratamento, não permitindo inferir

sobre a eficácia sustentada e a segurança em longo prazo. Além disso, as amostras predominantemente pediátricas e os critérios de inclusão heterogêneos restringem a generalização dos achados para populações adultas com epilepsias complexas. Revisões sistemáticas recentes, como a de Mendes *et al.* (2022), também apontam a escassez de estudos multicêntricos de larga escala e a necessidade de padronização dos protocolos de administração e monitoramento de efeitos adversos.

5 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão integrativa demonstram que o canabidiol (CBD) constitui uma alternativa terapêutica eficaz e segura para o tratamento da epilepsia refratária, promovendo redução significativa na frequência e intensidade das crises, especialmente nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut. As taxas médias de resposta clínica, variando entre 36% e 46%, reforçam a consistência dos resultados em diferentes estudos e consolidam o CBD como adjuvante promissor aos antiepilépticos convencionais. O perfil de segurança observado foi satisfatório, com predominância de eventos adversos leves a moderados, reversíveis e dose-dependentes, o que contribui para sua boa tolerabilidade clínica. Além de confirmar a eficácia do CBD, esta revisão amplia o entendimento sobre seus mecanismos de ação, modulando receptores canabinóides, canais iônicos e vias serotoninérgicas, o que sustenta seu potencial neuroprotetor e anti-inflamatório. Do ponto de vista científico e prático, o estudo fortalece a base de evidências necessária para a inclusão do canabidiol em protocolos terapêuticos individualizados, promovendo o uso racional de compostos canabinóides na neurologia. Contudo, a escassez de ensaios clínicos de longo prazo e a heterogeneidade metodológica entre os estudos analisados indicam a necessidade de novas investigações multicêntricas, com padronização de doses e avaliação prolongada da segurança. Assim, esta revisão contribui para o avanço da literatura científica e para o aprimoramento das práticas clínicas no manejo de epilepsias de difícil controle, reforçando o papel do CBD como uma opção terapêutica inovadora e de relevância crescente na medicina contemporânea.

6 REFERÊNCIAS

AIZARA, E.; ROBIN, T. V.; HANNA, L.; *et al.* Adjunctive use of cannabidiol in pediatric drug-resistant epilepsy: a retrospective multicenter analysis. *Epilepsy & Behavior*, v. 169, p. 110426, ago. 2025.

COSTA, M. A. *et al.* The effects of cannabidiol in the treatment of epilepsy: a systematic review. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, v. 27, n. 3, p. 161–176, 2021.

DEVINSKY, Orrin *et al.* Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 21, p. 2011–2020, 2017.

ESPINOSA-JOVEL, C.; RIVEROS, S.; BOLAÑOS-ALMEIDA, C. *et al.* Real-world evidence on the use of cannabidiol for the treatment of drug resistant epilepsy not related to Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome or Tuberous Sclerosis Complex. *Seizure*, v. 112, p. 72–76, 2023.

FRANCO, V.; BIALER, M.; PERUCCA; E.. Canabidiol no tratamento da epilepsia: evidências atuais e perspectivas para pesquisas futuras. *Neuropharmacology* , v. 185, art. 108442, 2021.

GLATT, S.; SHOHAT, S.; YAM, M. *et al.* Cannabidiol-enriched oil for adult patients with drug-resistant epilepsy: Prospective clinical and electrophysiological study. *Epilepsia*, v. 65, n. 8, p. 2270–2279, 2024.

GOWDA, V. K.; SIMIN, H.; KINHAL, U. V. *et al.* Cannabidiol in Drug-Resistant Epilepsy (DRE) in Children: A Retrospective Study. *Indian Pediatric*, v. 169, p. 59–68, 2025.

KOCHEN, S.; VILLANUEVA, M.; BAYARRES, L. *et al.* Cannabidiol as an adjuvant treatment in adults with drug-resistant focal epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, v. 144, art. 109210, 2023.

KÜHNE, F.; BECKER, L.-L.; *et al.* Real-world data on cannabidiol treatment of various epilepsy subtypes: A retrospective, multicenter study. *Epilepsia Open*, v. 8, n. 2, p. 360–370, jun. 2023.

LAUX, LC *et al.* Segurança e eficácia a longo prazo do canabidiol em crianças e adultos com síndrome de Lennox-Gastaut resistente ao tratamento ou síndrome de Dravet: resultados do programa de acesso expandido. *Epilepsy Research* , v. 154, p. 13–20, 2019.

MENDES, R. F. *et al.* Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 80, n. 5, p. 456–465, 2022.

OLIVEIRA, J. I. N. *et al.* Perampanel monotherapy in pediatric epilepsy: emphasizing the need for comprehensive safety evaluation. *Epilepsia Open*, 2025.

OLIVEIRA, Vinícius Gabino de; ALMEIDA, Natália Brito de; RADMANN, Guilherme Corrêa; SANTOS, Bruno Fernandes de Oliveira. A eficácia do canabidiol na redução de convulsões na epilepsia farmacorresistente: uma revisão sistemática e meta-análise. *Acta Epileptológica*, v. 1, pág. 1–10, 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Classificação dos efeitos adversos de medicamentos. Genebra: OMS, 2022.

PATEL, S.; GRINSPOON, R.; FLEMING, B.; *et al.* The long-term efficacy of cannabidiol in the treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia*, v. 62, n. 7, p. 1594–1603, jul. 2021.

RODRIGUES, D. S.; SOARES, A. S. B.; BUENO, C. D. F.; *et al.* The use of cannabinoids in children with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy & Behavior*, v. 145, p. 109330, ago. 2023.

SILVA, M. A. *et al.* Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 41, 2023.

SOUZA, A. C. *et al.* Manejo da epilepsia refratária: novos protocolos e perspectivas terapêuticas. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 2, p. 45–60, 2022.

SZAFLARSKI, Jerzy P. *et al.* Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. *Epilepsy & Behavior*, v. 87, p. 131–136, 2018.

THIELE, Elizabeth A. *et al.* Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 20, p. 1888–1897, 2018.

VICINO, W.; MUCCIOLI, L.; PONDRELLI, F.; *et al.* Real-world experience with cannabidiol as add-on treatment in drug-resistant epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy*, v. 111, p. 39–41, 2023.