




C A P Í T U L O 3

EFICÁCIA DO CANABIDIOL COMO TERAPIA ADJUVANTE NA EPILEPSIA RESISTENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.948162501083>

Nathália de Carvalho Castilho Leite

Universidade de Vassouras Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer

Universidade de Vassouras Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: Este estudo analisou o desempenho do canabidiol (CBD) como medicação adjuvante no tratamento da epilepsia resistente. A partir da comparação entre o texto base e 25 artigos científicos recentes, identificaram-se evidências consistentes da eficácia do CBD em reduzir a frequência e a intensidade das crises epiléticas, sobretudo em síndromes específicas como Dravet, Lennox-Gastaut e esclerose tuberosa. Os estudos demonstraram melhora na qualidade de vida, adaptação comportamental e segurança do uso prolongado. Além disso, observou-se alta tolerabilidade, mesmo em populações pediátricas. A análise também destacou a necessidade de monitoramento individualizado e prescrição responsável. Conclui-se que o CBD é uma terapia promissora e segura, com aplicação clínica crescente.

PALAVRAS-CHAVE: *Canabidiol; Tratamento; Epilepsia Resistente.*

EFFICACY OF CANNABIDIOL AS ADJUNCTIVE THERAPY IN DRUG-RESISTANT EPILEPSY: AN EVIDENCE-BASED INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: This study examined the performance of cannabidiol (CBD) as an adjunctive medication in the treatment of drug-resistant epilepsy. Based on the comparison of a base text with 25 recent scientific articles, consistent evidence was

found supporting CBD's effectiveness in reducing seizure frequency and intensity, especially in specific syndromes such as Dravet, Lennox- Gastaut, and tuberous sclerosis complex. Studies reported improvements in quality of life, behavioral adaptation, and long-term safety. Moreover, high tolerability was observed, even among pediatric populations. The analysis also emphasized the importance of individualized monitoring and responsible prescription. In conclusion, CBD represents a promising and safe therapeutic alternative, with growing clinical application.

KEYWORDS: *Cannabidiol; Treatment; Resistant Epileps.*

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma condição neurológica crônica caracterizada por crises epiléticas recorrentes decorrentes de descargas neuronais anormais no cérebro. Apesar da ampla gama de fármacos antiepiléticos disponíveis, estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes com epilepsia não respondem satisfatoriamente ao tratamento convencional, sendo classificados como portadores de epilepsia resistente ao tratamento (ERT) (MAZURKIEWICZ- BELDZIŃSKA; ZAWADZKA, 2022). Este grupo representa um dos maiores desafios terapêuticos na neurologia, pois está frequentemente associado a elevada morbidade, maior risco de mortalidade súbita e deterioração cognitiva progressiva.

O manejo tradicional da ERT envolve a tentativa de múltiplas combinações de antiepiléticos com diferentes mecanismos de ação, estratégias cirúrgicas, dieta cetogênica e neuroestimulação, mas os resultados ainda são limitados. As terapias farmacológicas, embora amplamente utilizadas, apresentam eficácia restrita e frequentemente desencadeiam efeitos adversos severos, como alterações comportamentais, sonolência, hepatotoxicidade e redução da qualidade de vida dos pacientes (STRZELCZYK; SCHUBERT-BAST, 2022). Nesse cenário, cresce a busca por abordagens terapêuticas alternativas que possam atuar como adjuvantes no controle das crises e na melhora do bem-estar geral dos pacientes.

A Cannabis sativa tem sido utilizada com fins medicinais há séculos, mas foi apenas nas últimas décadas que seus compostos foram isolados, estudados e reintroduzidos na prática clínica com respaldo científico. Entre os mais de 100 canabinoides identificados, o canabidiol (CBD) destacou-se por suas propriedades terapêuticas e ausência de efeitos psicoativos típicos do tetrahydrocannabinol (THC), seu análogo mais conhecido (SILVESTRO et al., 2019). Diferentemente do THC, o CBD não atua diretamente nos receptores canabinoides CB1 e CB2, mas modula de forma indireta o sistema endocanabinoide, promovendo efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios, neuroprotetores e anticonvulsivantes.

Farmacologicamente, o canabidiol interage com uma série de receptores, canais iônicos e sistemas enzimáticos, como os receptores TRPV1, 5-HT1A e GPR55, além de inibir a recaptação da adenosina, modulando a excitabilidade neuronal (ESPINOSA-JOVEL et al., 2023). Sua ação anticonvulsivante está fortemente relacionada à modulação da atividade glutamatérgica e à regulação da atividade elétrica no cérebro, o que o torna um candidato promissor para uso em epilepsias refratárias. Os avanços na compreensão de seu mecanismo de ação estimularam uma série de ensaios clínicos multicêntricos e estudos de caso com diferentes populações.

Nos últimos anos, o CBD recebeu aprovação para uso terapêutico em contextos específicos de epilepsia resistente, como a síndrome de Dravet, a síndrome de Lennox-Gastaut e o complexo da esclerose tuberosa. Essas aprovações basearam-se em estudos robustos que demonstraram sua eficácia clínica e perfil de segurança favorável (THIELE et al., 2021; THIELE et al., 2022). Os órgãos regulatórios como a FDA (Food and Drug Administration) e a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aprovaram formulações específicas de CBD para esses usos, estabelecendo uma nova abordagem terapêutica para condições que até então contavam com opções limitadas.

Em ensaio clínico duplo-cego randomizado publicado na *JAMA Neurology*, Thiele et al. (2021) demonstraram que o CBD reduziu significativamente a frequência das crises em pacientes com esclerose tuberosa complexa quando comparado ao placebo. Estudos de extensão desse ensaio também indicaram a manutenção dos efeitos positivos ao longo do tempo, com alta taxa de adesão e efeitos adversos controláveis, como sonolência e diarreia leve (THIELE et al., 2022). Esses resultados fortalecem o uso do canabidiol como adjuvante em epilepsias refratárias.

Além de sua eficácia comprovada em síndromes específicas, há um número crescente de estudos de mundo real que corroboram o desempenho do CBD em diversas formas de epilepsia resistente. Um exemplo é o estudo de Vicino et al. (2023), que relatou uma redução significativa da frequência de crises em pacientes adultos com epilepsia resistente à terapia, reforçando a aplicabilidade do CBD fora de ambientes controlados. Tais evidências são valiosas para validar a eficácia do tratamento na prática clínica cotidiana, ampliando o uso do CBD para além dos cenários de ensaios clínicos.

Outro aspecto de destaque refere-se à segurança e tolerabilidade do canabidiol, características fundamentais para seu uso contínuo em populações vulneráveis, como crianças e pacientes com comorbidades neurológicas. Laux et al. (2019) demonstraram, em estudo de acesso expandido com pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet, que o CBD apresenta perfil de segurança favorável mesmo em tratamentos prolongados. Embora alguns efeitos adversos sejam relatados, como elevação de transaminases e alterações gastrointestinais, a maioria é de baixa gravidade e reversível com ajuste de dose (LAUX et al., 2019).

A possibilidade de uso adjuvante do canabidiol também tem sido explorada em outras faixas etárias e populações especiais. Kim et al. (2022) avaliaram o impacto do CBD na qualidade de vida e no comportamento adaptativo de crianças com epilepsia resistente, observando melhora não apenas na frequência das crises, mas também na interação social, cognição e estado emocional. Essa dimensão terapêutica ampliada evidencia que os benefícios do CBD vão além do controle sintomático das crises, englobando aspectos funcionais e psicossociais cruciais no manejo da doença.

Importante destacar, no entanto, que a administração do canabidiol deve ser feita com cautela, respeitando aspectos farmacocinéticos e farmacogenéticos individuais. Estudos como o de Davis et al. (2021) mostraram que a resposta ao CBD pode variar significativamente entre os pacientes, influenciada por polimorfismos genéticos que afetam sua metabolização. Assim, o acompanhamento clínico individualizado e a titulação cuidadosa da dose são indispensáveis para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar riscos (DAVIS et al., 2021).

Com base nesse cenário, o presente estudo sobre o desempenho do canabidiol como medicação adjuvante em epilepsia resistente ao tratamento propõe-se a analisar criticamente os efeitos clínicos, as implicações terapêuticas e os desafios éticos do uso do CBD. A relevância dessa discussão se ancora tanto no crescimento da prescrição do CBD no Brasil como na necessidade de fundamentação científica rigorosa para orientar a prática clínica. É essencial compreender não apenas os potenciais benefícios da substância, mas também os limites de sua utilização em diferentes contextos, a fim de garantir a segurança, eficácia e equidade no acesso ao tratamento.

O objetivo deste trabalho foi analisar criticamente o desempenho do canabidiol (CBD) como medicação adjuvante no tratamento da epilepsia resistente ao tratamento convencional, com base no texto base e em uma revisão comparativa de estudos clínicos recentes. Procurou-se identificar as principais evidências científicas disponíveis sobre a eficácia, segurança, tolerabilidade e impacto do CBD na qualidade de vida de pacientes com epilepsia refratária, discutindo também seus mecanismos de ação e desafios clínicos associados à sua prescrição. A proposta foi fornecer uma visão abrangente, atualizada e fundamentada sobre o papel terapêutico do canabidiol nesse contexto neurológico complexo.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram "*Cannabidiol; Treatment; Resistant Epileps*" considerando o operador booleano "AND" entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os

trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2019 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 353 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 6 anos (2019-2024), resultou em um total de 259 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 232 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 232 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 137 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 30 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

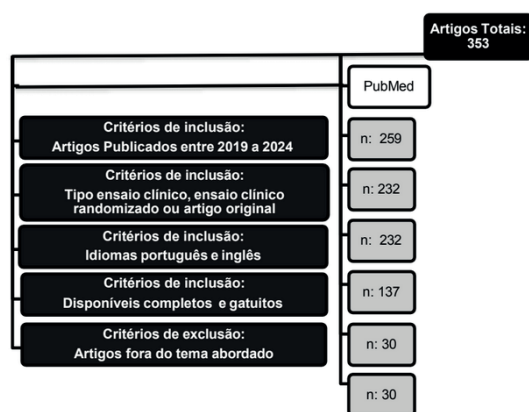


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)

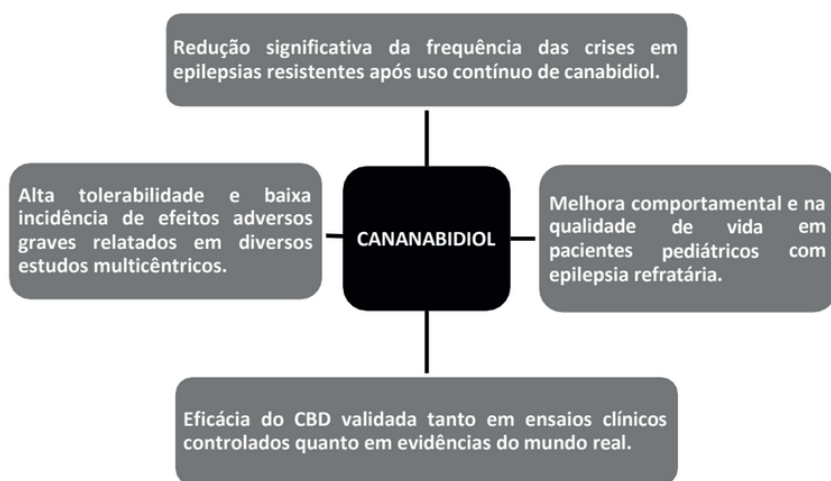


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

O tratamento da epilepsia resistente, condição na qual os pacientes não respondem adequadamente a pelo menos dois fármacos antiepilépticos, representa um grande desafio clínico. O canabidiol (CBD), substância não psicoativa da planta *Cannabis sativa*, emergiu como uma alternativa terapêutica adjuvante, principalmente em síndromes epiléticas específicas, como Lennox-Gastaut, Dravet e complexo da esclerose tuberosa. O texto base demonstra que o CBD tem demonstrado eficácia na redução da frequência de crises convulsivas, melhorando também aspectos da qualidade de vida, comportamento e cognição dos pacientes, dados esses reforçados por ensaios clínicos multicêntricos controlados e revisões sistemáticas recentes (ARZIMANOGLU et al., 2020).

Em consonância com os achados do texto base, Thiele et al. (2021) conduziram um estudo clínico duplo-cego com 224 pacientes com esclerose tuberosa, onde o CBD adicionado à medicação padrão resultou em uma redução significativa das crises epiléticas em comparação ao placebo. De forma similar, Thiele et al. (2022) relataram em um estudo de extensão que os benefícios do canabidiol persistem a longo prazo, com eventos adversos geralmente leves e controláveis. Essa continuidade dos resultados corrobora os achados do texto base, que destaca não apenas a eficácia imediata, mas também o perfil de segurança prolongado do uso do canabidiol (THIELE et al., 2021; THIELE et al., 2022).

Outro estudo relevante é o de Liu et al. (2023), uma meta-análise que avaliou a eficácia de longo prazo do CBD em epilepsias resistentes, incluindo dados de mais de 1000 pacientes. Os resultados indicaram uma redução média de mais de 50% nas crises em aproximadamente 40% dos participantes, reforçando a hipótese de que o CBD apresenta efeito terapêutico estatisticamente significativo quando utilizado como adjuvante. Tais achados sustentam a principal proposição do texto base e ainda contribuem ao mostrar consistência nos dados de diferentes contextos clínicos e faixas etárias (LIU; HE; LI, 2023).

Diferentes formas de administração do canabidiol também têm sido exploradas. O'Brien et al. (2022) investigaram o uso transdérmico em adultos com epilepsia focal, revelando melhora clínica comparável à via oral e maior adesão ao tratamento, sobretudo em pacientes que apresentavam efeitos adversos gastrointestinais com cápsulas. Este dado amplia o escopo do texto base ao mostrar que a adaptação da via de administração pode otimizar a resposta terapêutica e minimizar os riscos, tornando o CBD uma opção mais viável em diversos perfis de pacientes (O'BRIEN et al., 2022).

A discussão sobre o uso do CBD não se limita aos seres humanos. Potschka et al. (2022) e Rozental et al. (2023) avaliaram seu uso em cães com epilepsia idiopática, revelando também benefícios significativos na redução de crises e uma boa margem de segurança. Apesar de serem estudos em modelos veterinários, seus resultados reforçam a ação neuroprotetora e anticonvulsivante do canabidiol, o que corrobora as bases fisiológicas descritas no texto base e amplia a aplicabilidade translacional dos resultados obtidos (POTSCHKA et al., 2022; ROZENTAL et al., 2023).

No âmbito nacional, diversos estudos brasileiros reforçam a relevância do CBD como alternativa terapêutica. Dalmedico et al. (2024), em uma revisão abrangente, destacam que o uso do canabidiol apresenta forte evidência de eficácia em crianças com epilepsia farmacorresistente, notadamente nos casos em que os antiepiléticos convencionais falham. Os autores também enfatizam que os efeitos adversos mais comuns – como sonolência e diarreia – são geralmente reversíveis e não exigem suspensão do tratamento, reafirmando o perfil seguro descrito no texto base (DALMEDICO et al., 2024).

Além disso, estudos de real-world evidence como o de Vicino et al. (2023) e Espinosa-Jovel et al. (2023) mostram que, mesmo fora de ensaios clínicos rigorosos, o uso do CBD continua sendo eficaz na prática clínica cotidiana. Esses estudos apontam para uma redução sustentada das crises, melhora na qualidade de vida e alta adesão ao tratamento, sendo fatores que o texto base corretamente destaca como essenciais para a escolha de tratamentos adjuvantes. Além disso, esses achados reforçam a validade externa dos ensaios clínicos, demonstrando a aplicabilidade dos resultados em contextos reais (VICINO et al., 2023; ESPINOSA-JOVEL et al., 2023).

Outro aspecto importante é a influência do CBD na cognição e comportamento. Kim et al. (2022) verificaram melhoras na adaptação comportamental e qualidade de vida de crianças com epilepsia resistente após o uso contínuo do canabidiol. Essa dimensão não farmacológica, que inclui fatores psicossociais, é pouco abordada em terapias tradicionais, mas ganha destaque com o CBD, que, além de reduzir crises, melhora o desempenho escolar e as relações sociais, como destaca o texto base (KIM et al., 2022).

Entretanto, não se pode ignorar os desafios relacionados à administração do canabidiol, especialmente em relação ao metabolismo hepático e interações medicamentosas. Strzelczyk e Schubert-Bast (2022) alertam para a possibilidade de efeitos adversos psicocomportamentais, como irritabilidade e agitação, especialmente quando o CBD é usado em associação com valproato. Essa advertência reforça a necessidade de monitoramento clínico cuidadoso, aspecto já brevemente citado no texto base, mas que poderia ser ampliado para alertar sobre tais riscos em contextos polifarmacológicos (STRZELCZYK; SCHUBERT- BAST, 2022).

As revisões de Silvestro et al. (2019) e Marchese et al. (2022) ainda sustentam que a eficácia do CBD depende da padronização farmacêutica, da titulação da dose e da formulação utilizada. Estes fatores influenciam diretamente a biodisponibilidade e a resposta terapêutica. Essa visão técnica complementa o texto base, que embora mencione os efeitos positivos do CBD, não explora com profundidade os fatores farmacotécnicos que afetam o seu desempenho clínico. A convergência entre essas variáveis é fundamental para estabelecer diretrizes de uso seguro e eficaz (SILVESTRO et al., 2019; MARCHESE et al., 2022).

Por fim, revisões amplas como a de Solmi et al. (2023), que analisaram diversos ensaios clínicos e estudos observacionais sobre o uso terapêutico da cannabis e seus derivados, mostram que, embora o CBD tenha perfil de segurança superior ao THC, ainda é necessário cautela com o uso indiscriminado. Os autores reforçam que a regulamentação, controle de qualidade e prescrição responsável são indispensáveis. Essa discussão ética e regulatória é coerente com os argumentos do texto base, que defende o uso do canabidiol dentro de parâmetros científicos e médicos rigorosos (SOLMI et al., 2023).

CONCLUSÃO

A presente análise consolidou evidências robustas sobre a eficácia do canabidiol (CBD) como terapêutica adjuvante na epilepsia resistente ao tratamento, condição que ainda desafia a neurologia clínica tradicional. Com base no texto base e em diversas fontes nacionais e internacionais, foi possível identificar que o CBD, por suas propriedades anticonvulsivantes, moduladoras do sistema endocanabinoide e perfil

não psicoativo, representa um avanço significativo no manejo de pacientes refratários a antiepiléticos convencionais. Observou-se que o tratamento com canabidiol pode reduzir expressivamente a frequência de crises epiléticas em síndromes específicas como Dravet, Lennox-Gastaut e esclerose tuberosa complexa, com ganhos adicionais na qualidade de vida, comportamento adaptativo e desempenho cognitivo. Outro aspecto relevante foi a constatação de que, mesmo em cenários de mundo real, os resultados clínicos do CBD mantêm sua validade, demonstrando eficácia fora do ambiente controlado dos ensaios clínicos. A tolerabilidade foi considerada alta, com poucos eventos adversos graves, os quais são geralmente manejáveis com ajustes na dosagem ou acompanhamento médico rigoroso. A segurança do uso prolongado também foi confirmada em diferentes faixas etárias, incluindo crianças e adultos, o que amplia ainda mais as possibilidades terapêuticas do CBD. A análise apontou ainda que a resposta ao tratamento pode ser influenciada por variáveis farmacogenéticas e interações medicamentosas, exigindo abordagem clínica personalizada. O uso racional, regulamentado e acompanhado por profissionais de saúde capacitados é crucial para o sucesso terapêutico e para evitar riscos relacionados ao uso indiscriminado. A regulamentação da substância no Brasil e em outros países marca um novo momento na abordagem das epilepsias refratárias, com base em evidências científicas sólidas e protocolos clínicos bem estabelecidos. Conclui-se, portanto, que o canabidiol deve ser considerado uma importante ferramenta complementar no arsenal terapêutico da epilepsia resistente, desde que utilizado de forma ética, técnica e baseada em evidências. Sua incorporação crescente na prática clínica reflete um novo paradigma no cuidado neurológico, integrando inovação, segurança e potencial para transformação significativa na vida de pacientes acometidos por essa condição neurológica complexa.

REFERÊNCIAS

- ARZIMANOGLU, A. et al. **Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment.** *Epileptic Disord.*, v. 22, n. 1, p. 1-14, 2020.
- THIELE, E. A. et al. **Add-on Cannabidiol Treatment for Drug-Resistant Seizures in Tuberous Sclerosis Complex: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial.** *JAMA Neurol.*, v. 78, n. 3, p. 285-292, 2021.
- POTSCHKA, H. et al. **Cannabidiol in canine epilepsy.** *Vet J.*, v. 290, p. 105913, 2022.
- ROZENTAL, A. J. et al. **The efficacy and safety of cannabidiol as adjunct treatment for drug-resistant idiopathic epilepsy in 51 dogs: A double-blinded crossover study.** *J Vet Intern Med.*, v. 37, n. 6, p. 2291-2300, 2023.

LIU, S. et al. **Long-term efficacy and adverse effects of cannabidiol in adjuvant treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis.** *Ther Adv Neurol Disord.*, v. 16, 2023.

O'BRIEN, T. J. et al. **Adjunctive Transdermal Cannabidiol for Adults With Focal Epilepsy: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Netw Open.*, v. 5, n. 7, p. e2220189, 2022.

SPECCHIO, N. et al. **Updated clinical recommendations for the management of tuberous sclerosis complex associated epilepsy.** *Eur J Paediatr Neurol.*, v. 47, p. 25-34, 2023.

SOLMI, M. et al. **Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies.** *BMJ.*, v. 382, p. e072348, 2023.

LAUX, L. C. et al. **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.*, v. 154, p. 13-20, 2019.

THIELE, E. A. et al. **Long-term cannabidiol treatment for seizures in patients with tuberous sclerosis complex: An open-label extension trial.** *Epilepsia.*, v. 63, n. 2, p. 426- 439, 2022.

STRZELCZYK, A.; SCHUBERT-BAST, S. **Psychobehavioural and Cognitive Adverse Events of Anti-Seizure Medications for the Treatment of Developmental and Epileptic Encephalopathies.** *CNS Drugs.*, v. 36, n. 10, p. 1079-1111, 2022.

MAZURKIEWICZ-BEŁDZIŃSKA, M.; ZAWADZKA, M. **Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy.** *Neurol Neurochir Pol.*, v. 56, n. 1, p. 14-20, 2022.

VICINO, W. et al. **Real-world experience with cannabidiol as add-on treatment in drug-resistant epilepsy.** *Seizure.*, v. 111, p. 39-41, 2023.

MARCHESE, F. et al. **An Open Retrospective Study of a Standardized Cannabidiol Based-Oil in Treatment-Resistant Epilepsy.** *Cannabis Cannabinoid Res.*, v. 7, n. 2, p. 199-206, 2022.

DAVIS, B. H. et al. **Pharmacogenetic Predictors of Cannabidiol Response and Tolerability in Treatment-Resistant Epilepsy.** *Clin Pharmacol Ther.*, v. 110, n. 5, p. 1368-1380, 2021.

KLOTZ, K. A. et al. **Efficacy and Tolerance of Synthetic Cannabidiol for Treatment of Drug Resistant Epilepsy.** *Front Neurol.*, v. 10, p. 1313, 2019.

MOREIRA, G. A. et al. **Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature.** *Rev Paul Pediatr.*, v. 41, p. e2021197, 2022.

SILVESTRO, S. et al. **Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials.** *Molecules.*, v. 24, n. 8, p. 1459, 2019.

ESPINOSA-JOVEL, 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.

SILVINATO, A.; FLORIANO, I.; BERNARDO, W. M. **Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy: Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex.** *Rev Assoc Med Bras.*, v. 68, n. 10, p. 1345-1357, 2022.

CHICO, S. F. V. et al. **Use of cannabidiol in the treatment of drug-refractory epilepsy in children and young adults: A systematic review.** *J Neurosci Rural Pract.*, v. 15, n. 2, p. 203-210, 2024.

KIM, S. H. et al. **Effects of Cannabidiol on Adaptive Behavior and Quality of Life in Pediatric Patients With Treatment-Resistant Epilepsy.** *J Clin Neurol.*, v. 18, n. 5, p. 547- 552, 2022.

FOIADELLI, T. et al. **Neuroinflammation and status epilepticus: a narrative review unraveling a complex interplay.** *Front Pediatr.*, v. 11, p. 1251914, 2023.

CALONGE, Q. et al. **Cannabidiol Treatment for Adult Patients with Drug-Resistant Epilepsies: A Real-World Study in a Tertiary Center.** *Brain Behav.*, v. 14, n. 11, p. e70122, 2024.

ZILMER, M.; OLOFSSON, K. **Cannabidiol treatment of severe refractory epilepsy in children and young adults.** *Dan Med J.*, v. 68, n. 5, p. A07200527, 2021.

LATTANZI, S. et al. **Pharmacotherapy for Dravet Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** *Drugs.*, v. 83, n. 15, p. 1409-1424, 2023.

WHELESS, J. W. et al. **Pharmacokinetics and Tolerability of Multiple Doses of Pharmaceutical-Grade Synthetic Cannabidiol in Pediatric Patients with Treatment- Resistant Epilepsy.** *CNS Drugs.*, v. 33, n. 6, p. 593-604, 2019.

RAUCCI, U. et al. **Cannabidiol Treatment for Refractory Epilepsies in Pediatrics.** *Front Pharmacol.*, v. 11, p. 586110, 2020.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Cannabis-based medicinal products**. London: NICE, 2021.

AUVIN, S. et al. **Refining management strategies for Lennox-Gastaut syndrome: Updated algorithms and practical approaches**. *Epilepsia Open.*, v. 10, n. 1, p. 85-106, 2025