



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Uso de derivados da *cannabis sativa* no tratamento da epilepsia pediátrica: uma revisão integrativa com enfoque clínico e decisório

Use of cannabis sativa derivatives in the treatment of pediatric epilepsy: an integrative review with a clinical and decisory-making focus



DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3211

ARK: 57118/JRG.v9i20.3211

Recebido: 21/04/2026 | Aceito: 24/04/2026 | Publicado *on-line*: 25/04/2026

Victória Kelly Nascimento¹

<https://orcid.org/0009-0007-0550-9665>
 <http://lattes.cnpq.br/9065352993418189>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: kellyvictoria309@gmail.com

Guilherme Caxico de Abreu¹

<https://orcid.org/0009-0009-0810-1280>
 <https://lattes.cnpq.br/3318056100360589>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: caxicoprofissional@gmail.com

Victor Cunha Sandrin¹

<https://orcid.org/0009-0007-0110-8071>
 <http://lattes.cnpq.br/7337357265532631>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: victor.sandrin@souunit.com.br

Inácio Venâncio Farias Neto¹

<https://orcid.org/0009-0004-3380-5996>
 <http://lattes.cnpq.br/7367775432502682>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: inacio.venancio@souunit.com.br

Jhonnata Guidson Fonseca Oliveira¹

<https://orcid.org/0009-0001-6652-3483>
 <https://lattes.cnpq.br/5141556678275024>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: jfonseca.business@gmail.com

Jairo Marques Campos Pereira²

<https://orcid.org/0009-0007-6139-4903>
 <http://lattes.cnpq.br/9861091118093806>
Centro Universitário Pio X, SE, Brasil
E-mail: jairobio@uol.com.br

Any Eduarda Nanes de Oliveira Farias³

<https://orcid.org/0009-0004-5489-6209>
 <http://lattes.cnpq.br/2231959528798598>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: any.eduarda@souunit.com.br

Felipe Mendes de Andrade de Carvalho⁴

<https://orcid.org/0000-0002-7360-7925>
 <http://lattes.cnpq.br/3603630253289567>
Universidade Tiradentes, SE, Brasil
E-mail: felipemdadc@gmail.com

Resumo

Introdução: A epilepsia é uma condição neurológica caracterizada por hiperexcitabilidade neuronal, resultando em descargas elétricas anormais e recorrentes no cérebro, com repercussões físicas, cognitivas e comportamentais. No contexto pediátrico, destaca-se pela maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de formas refratárias, especialmente diante da limitação de resposta aos tratamentos convencionais. Nesse cenário, o uso de derivados da Cannabis sativa, particularmente o canabidiol (CBD), tem emergido como uma alternativa terapêutica promissora devido às suas propriedades anticonvulsivantes. **Objetivo:** Analisar os fatores que influenciam a tomada de decisão

¹ Graduando(a) em Medicina pela Universidade Tiradentes.

² Graduado em Ciências Biológicas; Mestre em Genética e Evolução.

³ Graduada em Biomedicina; Mestre em Biotecnologia Industrial.

⁴ Graduado em Biomedicina; Mestre em Saúde e Ambiente; Doutor em Saúde e Ambiente.



dos profissionais de saúde quanto ao uso de derivados da Cannabis sativa no tratamento da epilepsia refratária infantil. **Método:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir da análise de artigos científicos nas bases de dados Cochrane, Embase, LILACS, Oasisbr, PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science. Foram utilizados os descritores “Cannabis”, “Epilepsia”, “Criança”, “Child” e “Niño”. Incluíram-se estudos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra e que abordassem a perspectiva médica sobre o uso terapêutico da cannabis na epilepsia pediátrica. Ao final do processo de triagem, 102 artigos compuseram a amostra, predominando estudos observacionais e revisões de literatura. **Resultado:** Os estudos evidenciaram que os extratos de Cannabis sativa, associados ou não ao tetrahydrocannabinol (THC), atuam na modulação do sistema endocanabinoide, contribuindo para a redução da frequência e intensidade das crises epiléticas em crianças com formas refratárias. Além disso, observou-se melhora na qualidade de vida e no desenvolvimento neuropsicomotor. Entretanto, fatores como o estigma social, a ausência de protocolos padronizados e a variabilidade nos efeitos adversos representam desafios importantes para sua ampla adoção na prática clínica. **Conclusão:** A Cannabis sativa configura-se como uma alternativa terapêutica promissora no manejo da epilepsia refratária infantil, com benefícios clínicos já descritos na literatura. Contudo, a necessidade de estudos mais robustos que definam critérios de uso, posologia e segurança ainda limita sua aplicação. Dessa forma, a individualização do tratamento e o aprofundamento científico são fundamentais para consolidar seu papel na abordagem terapêutica da epilepsia pediátrica.

Palavras-chave: cannabis; criança; epilepsia; neurodesenvolvimento; tratamento.

Abstract

Introduction: Epilepsy is a neurological condition characterized by neuronal hyperexcitability, resulting in abnormal and recurrent electrical discharges in the brain, with physical, cognitive, and behavioral repercussions. In the pediatric context, it stands out due to the greater vulnerability to the development of refractory forms, especially given the limited response to conventional treatments. In this scenario, the use of Cannabis sativa derivatives, particularly cannabidiol (CBD), has emerged as a promising therapeutic alternative due to its anticonvulsant properties. **Objectives:** To analyze the factors that influence healthcare professionals' decision-making regarding the use of Cannabis sativa derivatives in the treatment of refractory pediatric epilepsy. **Methods:** This is a literature review conducted through the analysis of scientific articles in the databases Cochrane, Embase, LILACS, Oasisbr, PubMed, SciELO, Scopus, and Web of Science. The descriptors used were “Cannabis,” “Epilepsy,” “Child,” and “Niño.” Studies published between 2020 and 2025, available in full text, and addressing the medical perspective on the therapeutic use of cannabis in pediatric epilepsy were included. At the end of the screening process, 102 articles were selected to compose the sample, with a predominance of observational studies and literature reviews. **Results:** The analyzed studies showed that Cannabis sativa extracts, with or without tetrahydrocannabinol (THC), act by modulating the endocannabinoid system, contributing to the reduction in the frequency and intensity of epileptic seizures in children with refractory forms. Additionally, improvements in quality of life and neuropsychomotor development were observed. However, factors such as social stigma, the lack of standardized protocols, and variability in adverse effects represent important challenges for its widespread adoption in clinical practice. **Conclusion:** Cannabis sativa appears as a promising therapeutic alternative in the management of refractory pediatric epilepsy, with clinical benefits already described in the literature. However, the need for more robust



studies to define criteria for use, dosage, and safety still limits its application. Therefore, treatment individualization and further scientific investigation are essential to consolidate its role in the therapeutic approach to pediatric epilepsy.

Keywords: *cannabis; child; epilepsy; neurodevelopment; treatment.*

1. Introdução

A epilepsia é uma condição neurológica crônica caracterizada por gerar crises epilépticas. Através de múltiplos mecanismos, a doença afeta diretamente a hiperexcitabilidade neuronal e a sincronização anormal das descargas elétricas, conjunto que leva a consequências neurobiológicas, cognitivas e psicossociais (Rosal et al., 2024).

Os portadores de síndromes epilépticas podem apresentar diversos sintomas dependendo do tipo de crise e da região cerebral afetada. Entre os mais conhecidos, encontram-se contrações musculares involuntárias e tremores, frequentemente reconhecidos pela população leiga (Walton et al., 2021). A sintomatologia pode, ainda, ser caracterizada pela sua gravidade, evoluindo desde ausências momentâneas de consciência até ocorrências mais intensas, como crises tônico-clônicas generalizadas (Hayashida; Moura; Lima 2025).

No contexto pediátrico, essa enfermidade representa um grande desafio clínico, especialmente em casos refratários aos tratamentos convencionais (Silva et al., 2022). Tal barreira acaba por comprometer ainda mais a qualidade de vida da criança e de seus familiares, gerando, além das crises e das possíveis sequelas, a sensação de desesperança quanto à evolução prognóstica (Huntsman et al., 2023).

Ademais, recentemente, a cannabis medicinal (CM) tem emergido como uma alternativa promissora para o tratamento da epilepsia. Impulsionada por avanços laboratoriais recentes, a *C. sativa* possui hoje uma gama de derivados conhecidos, como o canabidiol (CBD), o tetrahidrocanabinol (THC) e o ácido cannabigerólico (CBGA) (Paiva Júnior; Farias, 2021). Frequentemente, a literatura aponta que esses compostos possuem propriedades anticonvulsivantes que regulam as alterações cerebrais, tendendo à melhora dos afetados (Arzimanoglou et al., 2020).

Ainda que parte das evidências indique resultados promissores para a enfermidade, os dados disponíveis sobre a aplicação de alguns derivados apresentam lacunas significativas (Bitencourt; Takahashi; Carlini, 2021). Muitas abordagens são baseadas em amostras restritas ou períodos de acompanhamento curtos, o que dificulta a compreensão sobre o tratamento (Elliott et al., 2020). Diante desse cenário, para o aprimoramento das estratégias terapêuticas, é evidente a necessidade de dados mais abrangentes para subsidiar decisões clínicas.

Apesar do grande potencial terapêutico, a escolha por esta terapia alternativa implica encarar desafios econômicos, clínicos, sociais e regulatórios que ainda limitam sua ampla adoção (Ammendolia et al., 2023; Fazlollahi et al., 2023). Dessa forma, é evidente que a decisão pela prescrição dos derivados da Cannabis perpassa entraves que vão além dos limites dos laboratórios, influenciando diretamente a decisão médica (Aliekperova; Kosyachenko; Kaniura, 2020; Huntsman et al., 2021).

Diante disso, o presente estudo objetivou analisar os fatores que influenciam a tomada de decisão profissional quanto ao uso de derivados da Cannabis sativa no tratamento de crianças com diferentes tipos de epilepsia.



2. Metodologia

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, conduzida de acordo com o método proposto por Whitemore e Knalf, seguindo as recomendações do checklist PRISMA adaptado para revisões não sistemáticas com o intuito de responder à questão norteadora: “Quais fatores influenciam a decisão médica quanto ao uso de derivados da Cannabis sativa para o tratamento de crianças com diversos tipos de epilepsia?”.

Para a formulação da questão de pesquisa, utilizou-se a estratégia PICO, na qual a População (P) correspondeu a crianças com epilepsia, o Fenômeno de Interesse (I) aos fatores clínicos, regulatórios e éticos relacionados à prescrição de derivados da Cannabis sativa, e o Contexto (Co) à prática médica e à tomada de decisão terapêutica.

As buscas foram realizadas entre os meses de maio e agosto de 2025 nas seguintes bases de dados: Cochrane, Embase, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Portal Brasileiro de Publicações e Dados Científicos Em Acesso Aberto (Oasisbr), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus e Web of Science. Adicionalmente, foram incluídos documentos oficiais provenientes de portais governamentais, considerando sua relevância normativa para a temática abordada.

Os descritores utilizados foram definidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), sendo eles: “Cannabis”, “Epilepsia”, “Epilepsy”, “Criança”, “Child” e “Niño”. Esses termos foram adaptados conforme a necessidade de sintaxe de cada base e organizados em três grupos combinados entre si por meio do operador booleano “AND”, com intuito de ampliar a sensibilidade da busca e garantir a recuperação de estudos relevantes.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos e documentos oficiais de caráter governamental publicados entre 2020 e 2025, redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra e que abordassem direta ou indiretamente fatores associados à decisão médica quanto ao uso de derivados da Cannabis sativa no tratamento da epilepsia infantil.

Como critérios de exclusão, foram descartados estudos que não respondiam à questão norteadora, bem como trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, capítulos de livros e resumos simples e expandidos, além de publicações duplicadas entre bases.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em quatro etapas: identificação, remoção de duplicatas, triagem por títulos e resumos e leitura na íntegra. Inicialmente, todos os registros identificados nas bases de dados foram exportados para o software Endnote, utilizado para o gerenciamento das referências e exclusão de duplicidades. Em seguida, os títulos e resumos dos artigos remanescentes foram analisados de forma criteriosa, visando identificar aqueles que atendiam aos critérios de elegibilidade previamente definidos.

Nos casos em que a análise dos títulos e resumos não foi suficiente para determinar a inclusão, procedeu-se à leitura do texto completo, etapa na qual foi realizada a seleção final dos estudos que compuseram a amostra desta revisão. Para os artigos incluídos, realizou-se a extração e organização das informações referentes a autores, ano e país de publicação, desenho metodológico e principais achados relacionados à tomada de decisão médica sobre a temática abordada.

Embora a avaliação do risco de viés não seja obrigatória em revisões integrativas, optou-se por analisar a qualidade metodológica dos estudos incluídos por meio da ferramenta JBI Critical Appraisal Checklists, aplicada de acordo com o desenho de cada estudo, a fim de garantir maior confiabilidade aos achados.



3. Resultados

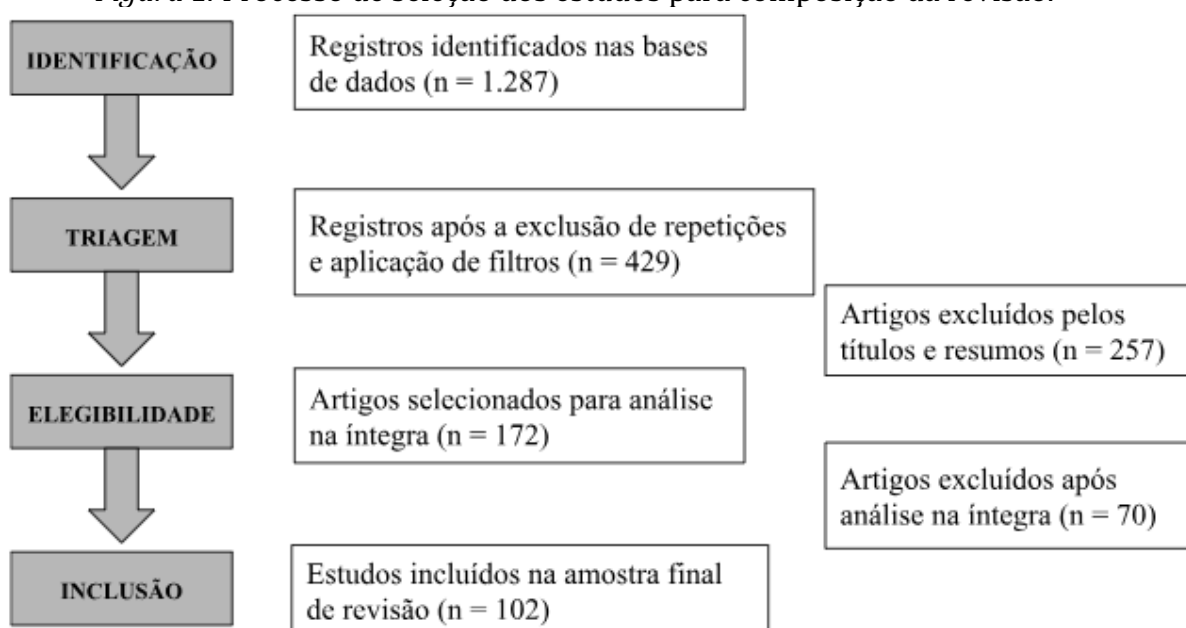
A busca inicial realizada nas oito bases de dados previamente estabelecidas resultou em 1.287 registros potencialmente elegíveis. Dentre essas bases, a Embase apresentou o maior número de publicações identificadas ($n = 413$), seguida por Scopus ($n = 330$), PubMed ($n = 240$), Web of Science ($n = 181$), SciELO ($n = 69$), Oasisbr ($n = 30$), Cochrane ($n = 18$) e LILACS ($n = 6$).

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 711 artigos foram mantidos para as etapas subsequentes do processo de seleção, conforme ilustrado na Figura 1.

Em seguida, os registros foram exportados para o software de gerenciamento de referências Endnote, no qual foi realizada a remoção de duplicatas, resultando em um total de 429 artigos para a etapa de triagem.

Posteriormente, procedeu-se à análise dos títulos e resumos, com aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão anteriormente definidos, o que resultou na seleção de 172 estudos para leitura na íntegra. Ao final desse processo, 102 artigos atenderam plenamente aos critérios metodológicos e temáticos estabelecidos, sendo incluídos como amostra final desta revisão integrativa.

Figura 1. Processo de seleção dos estudos para composição da revisão.



Fonte: Autores, 2025.

Dentre os 102 artigos selecionados, 11 foram na língua portuguesa, com origem do Brasil e Portugal e os demais em inglês, provenientes de países como Alemanha, Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Canadá, Chile, China, Colômbia, Dinamarca, Espanha, Estados Unidos da América, Finlândia, França, Grécia, Índia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, México, Noruega, Países Baixos, Polônia, Reino Unido, Suécia, Suíça e Turquia. Ademais, estudos atribuídos a esse artigo são revisões de literatura (sistemáticas, sistemáticas com metanálise, integrativas, de escopo narrativas), estudos observacionais descritivos, estudos experimentais (pré-clínicos, in-vivo e in-vitro), ensaios clínicos, estudos qualitativos, relatos de caso, artigos de opinião e normativas, os quais estão descritos no quadro 01.

Quadro 1. Distribuição dos estudos segundo Autor/Ano, Título, Desenho do Estudo e País da Realização/Ano da Publicação.



Autor/Ano	Título	Desenho do estudo	País/Ano
Aliekperova; Kosyachenko; Kaniura, 2020	Perspectives on formation of medical cannabis market in Ukraine based on holistic approach.	Estudo Descritivo-Analítico de Abordagem Mista.	Ucrânia / 2020
Amirav et al., 2021	Cannabis and its cannabinoids analysis by gas chromatography-mass spectrometry with Cold EI.	Estudo Experimental Analítico.	Israel / 2021
Ammendolia et al., 2023	Pharmacovigilance on cannabidiol as an antiepileptic agent.	Estudo Observacional Descritivo.	Itália / 2023
Anderson et al., 2020	Interactions between cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol in modulating seizure susceptibility and survival in a mouse model of Dravet syndrome.	Estudo Experimental Pré-Clínico em Modelo Animal.	Austrália / 2020
Anderson et al., 2021	Cannabichromene, Related Phytocannabinoids, and 5-Fluorocannabichromene Have Anticonvulsant Properties in a Mouse Model of Dravet Syndrome.	Estudo Experimental Pré-Clínico em Modelo Animal.	Austrália / 2021
Anderson et al., 2021	Cannabigerolic acid, a major biosynthetic precursor molecule in cannabis, exhibits divergent effects on seizures in mouse models of epilepsy.	Estudo Experimental Pré-Clínico em Modelo Animal.	Austrália / 2021
Araújo et al., 2022	Percepção dos pais e responsáveis sobre o uso do canabidiol em crianças e adolescentes com epilepsia.	Estudo Exploratório Qualitativo.	Brasil / 2022
Araújo; Silva; Santos, 2023	Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral	Revisão Narrativa de Literatura.	Brasil / 2023
Arnold et al., 2022	The safety and efficacy of low oral doses of cannabidiol: An evaluation of the evidence	Revisão Narrativa de Literatura.	Austrália / 2022
Arzimanoglou et al., 2020	Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment.	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2020
Akyüz et al., 2021	Elucidating the Potential Side Effects of Current Anti-Seizure Drugs for Epilepsy	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2021
Balachandran; Elsohly; Hill, 2021	Cannabidiol Interactions with Medications, Illicit Substances, and Alcohol: a Comprehensive Review.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2021
Ben-Zeev, 2022	Epilepsy and cannabis: facing reality.	Carta Editorial.	Israel / 2022



Bilge; Ekici, 2021	CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature.	Estudo Observacional Descritivo.	China / 2021
Bitencourt; Takahashi; Carlini, 2021	From an Alternative Medicine to a New Treatment for Refractory Epilepsies: Can Cannabidiol Follow the Same Path to Treat Neuropsychiatric Disorders?	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2021
Borowicz-Reutt; Krawczyk; Czernia, 2024	Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Polônia / 2024
Brasil, 2019	Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019.	Ato Normativo Regulatório.	Brasil / 2019
Brasil, 2025	Sistema de Informações sobre Hospitalares (SIH/SUS): internações por epilepsia no Brasil, 2008–2025.	Dados Epidemiológicos.	Brasil / 2025
Brasil, 2025	Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM): óbitos por epilepsia segundo sexo e faixa etária, Brasil, 2008–2025.	Dados Epidemiológicos.	Brasil / 2025
Braun et al., 2023	Second-line cannabis therapy in patients with epilepsy.	Estudo observacional retrospectivo.	Estados Unidos da América / 2023
Breijyeh et al., 2021	Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses.	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2021
Brigo et al., 2021	Anti-seizure medications for Lennox-Gastaut syndrome.	Revisão Sistemática de Literatura.	Internacional / 2021
Calapai et al., 2023	Pharmacological Evaluation of Signals of Disproportionality Reporting Related to Adverse Reactions to Antiepileptic Cannabidiol in VigiBase.	Estudo Observacional Descritivo.	Itália / 2023
Calapai et al., 2023	Pharmacovigilance of unlicensed cannabidiol in European countries.	Estudo Observacional Descritivo.	Internacional / 2023
Campos et al., 2024	Drug–Cannabinoid Interactions in Selected Therapeutics for Symptoms Associated with Epilepsy, Autism Spectrum Disorder, Cancer, Multiple Sclerosis, and Pain.	Revisão Narrativa de Literatura.	Portugal / 2024
Caraballo et al., 2022	Long-term use of cannabidiol-enriched medical cannabis in a prospective cohort of children with	Estudo de Coorte Prospectivo Observacional.	Argentina / 2022



	drug-resistant developmental and epileptic encephalopathy.		
Caraballo et al., 2021	Cannabidiol treatment for refractory seizure disorders: a prospective open-label trial in an Argentine population.	Ensaio Clínico Prospectivo Observacional.	Argentina / 2021
Chhabra et al., 2024	A multi-centre, tolerability study of a cannabidiol-enriched Cannabis Herbal Extract for chronic headaches in adolescents.	Ensaio Clínico Prospectivo Observacional.	Canadá / 2024
DeGasperis; Webster; Pohl, 2020	Cannabis Treatment in Children with Epilepsy: Practices of Canadian Neurologists.	Estudo Observacional Descritivo.	Canadá / 2020
Drummond-Main et al., 2023	Cannabidiol Impairs Brain Mitochondrial Metabolism and Neuronal Integrity.	Estudo Experimental Pré-clínico <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	Canadá / 2023
Dubois et al., 2020	A Volumetric Absorptive Microsampling Technique to Monitor Cannabidiol Levels in Epilepsy Patients.	Ensaio Clínico Prospectivo Observacional.	Itália / 2020
Elliott et al., 2020	Cannabis-based products for pediatric epilepsy: An updated systematic review.	Revisão Sistemática de Literatura.	Internacional / 2020
Elliott et al., 2020	Neurologists' perspectives on medical cannabis for pediatric drug-resistant epilepsy in Canada.	Estudo Qualitativo Observacional.	Canadá / 2020
Espinosa-Jovel, 2023	Cannabinoids in epilepsy: clinical efficacy and pharmacological considerations.	Revisão Narrativa de Literatura.	Colômbia / 2023
Fazlollahi et al., 2023	Adverse Events of Cannabidiol Use in Patients With Epilepsy.	Revisão Sistemática de Literatura com Metanálise.	Internacional / 2023
Fehr et al., 2025	Caregiver experiences of children living with a diagnosed neurological disability and using medical cannabis.	Estudo Qualitativo Observacional.	Canadá / 2025
Flammer et al., 2023	Immune Mechanisms in Epileptogenesis: Update on Diagnosis and Treatment of Autoimmune Epilepsy Syndromes.	Revisão Narrativa de Literatura.	Suíça / 2023
Fortunato et al., 2023	Epilepsy, Immunity and Neuropsychiatric Disorders.	Revisão Narrativa de Literatura.	Itália / 2023
Freckelton, 2021	Children as voices and images for medicinal cannabis law reform.	Revisão Narrativa de Literatura.	Austrália / 2021



Fukuda et al., 2024	Vagus Nerve Stimulation Therapy for Drug-Resistant Epilepsy in Children - A Literature Review.	Revisão Narrativa de Literatura.	Japão / 2024
Gandy et al., 2023	Managing depression and anxiety in people with epilepsy: A survey of epilepsy health professionals by the ILAE Psychology Task Force.	Estudo Observacional Descritivo.	Internacional / 2021
Garcia; Barbosa Neto, 2023	Efeitos adversos do uso dos canabinoides: qual o paradigma de segurança?	Revisão Narrativa de Literatura.	Brasil / 2023
Gaston et al., 2023	Final analysis of potential drug-drug interactions between highly purified cannabidiol and anti-seizure medications in an open-label expanded access program.	Ensaio Clínico Observacional.	Estados Unidos da América / 2023
Gibbard et al., 2021	Family attitudes about and experiences with medical cannabis in children with cancer or epilepsy: an exploratory qualitative study.	Estudo Qualitativo Exploratório.	Canadá / 2021
Gidal et al., 2024	Product labeling accuracy and contamination analysis of commercially available cannabidiol product samples.	Estudo Analítico Experimental.	Estados Unidos da América / 2024
Gilmartin et al., 2021	Interaction of cannabidiol with other antiseizure medications.	Revisão Narrativa de Literatura.	Inglaterra/ 2021
Guilhoto et al., 2021	COVID-19 and epilepsy: How are people with epilepsy in Brazil?	Estudo Observacional Descritivo.	Brasil / 2021
Hakami, 2021	Neuropharmacology of Antiseizure Drugs.	Revisão Narrativa de Literatura.	Arábia Saudita / 2021
Hameed; Neri; Schoeler, 2025	Barriers and facilitators to starting and staying on ketogenic diet therapy for children with epilepsy: A scoping review.	Revisão de Escopo.	Internacional / 2025
Haridas; Testino; Kossoff, 2025	Ketogenic diet therapy for the treatment of pediatric epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2025
Hayashida; Moura; Lima, 2025	Treatment for Epilepsy with the Use of Cannabidiol.	Revisão Integrativa de Literatura.	Brasil / 2025
Ho et al., 2024	Evaluation of potential drug-drug interactions with medical cannabis.	Revisão Sistemática de Literatura.	Malásia / 2024



Holmes, 2021	Drug Treatment of Epilepsy Neuropsychiatric Comorbidities in Children.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2021
Huntsman et al., 2021	Improving the regulation of medical cannabis in Canada to better serve pediatric patients.	Artigo de Opinião.	Canadá / 2021
Huntsman et al., 2023	Removing barriers to accessing medical cannabis for paediatric patients.	Artigo de Opinião.	Canadá / 2023
Jaisupa; Ashton; Birgersson, 2025	Cannabidiol metabolism in vitro: the role of antiseizure medications and CYP2C19 genotypes.	Estudo Experimental <i>in vitro</i> .	Suécia / 2025
Jastrzab; Jarocka-Karpowicz; Skrzydlewska, 2022	The Origin and Biomedical Relevance of Cannabigerol.	Revisão Narrativa de Literatura.	Polônia / 2022
Jehi, 2025	Advances in Therapy for Refractory Epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2025
Jeong et al., 2022	Short-pulsed micro-magnetic stimulation of the vagus nerve.	Estudo Experimental Pré-Clínico em Modelo Animal.	Estados Unidos da América / 2022
Kelly; Rieder; Finkelstein, 2024	Medical cannabis for children: Evidence and recommendations.	Posicionamento Oficial com Revisão Narrativa de Literatura.	Canadá / 2023
Khalsa et al., 2022	Review: Cannabinoids as Medicinals.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2022
Klein et al., 2021	Suicidality Risk of Newer Antiseizure Medications: A Meta-analysis.	Revisão Sistemática de Literatura com Metanálise.	Internacional / 2021
Landucci et al., 2022	Cannabidiol inhibits microglia activation and mitigates neuronal damage induced by kainate in an in-vitro seizure model.	Estudo Experimental Pré-clínico <i>in vitro</i> .	Itália / 2022
Lahmini; Gyamfi; Bourrous, 2023	Survey on the management of childhood epilepsy among general practitioners in the area of Marrakech.	Estudo Observacional Descritivo.	Marrocos / 2023
Lattanzi et al., 2021	Highly purified cannabidiol for epilepsy treatment: a systematic review of epileptic conditions beyond Dravet syndrome and Lennox-Gastaut syndrome.	Revisão Sistemática de Literatura.	Internacional / 2021



Levada et al., 2024	Revisão da literatura sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da epilepsia.	Revisão Integrativa de Literatura.	Brasil / 2024
Lin; Hsieh, 2021	Chinese Herbal Medicine for Treating Epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Taiwan / 2021
Madeo et al., 2023	Update on Cannabidiol Clinical Toxicity and Adverse Effects: A Systematic Review.	Revisão Sistemática de Literatura.	Itália / 2023
Mansell et al., 2023	Medical cannabis in schools: The experiences of caregivers.	Estudo Qualitativo Descritivo.	Canadá / 2023
Marchese et al., 2022	An Open Retrospective Study of a Standardized Cannabidiol Based-Oil in Treatment-Resistant Epilepsy.	Estudo Observacional Retrospectivo.	Itália / 2022
Mazurkiewicz-Bełdzińska; Zawadzka, 2022	Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Polônia / 2022
Moreira et al., 2023	Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature.	Revisão Narrativa de Literatura.	Brasil / 2023
Na; Lee; Lee, 2025	Clinical Efficacy and Safety of the Ketogenic Diet in Patients with Genetic Confirmation of Drug-Resistant Epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Coreia do Sul / 2025
Nabbout; Thiele, 2020	The role of cannabinoids in epilepsy treatment: a critical review of efficacy results from clinical trials.	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2020
Nelson; Knupp, 2023	Lennox-Gastaut Syndrome: Current Treatments, Novel Therapeutics, and Future Directions.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2023
Ngampoopun; Nabangchang; Suwanpakdee, 2022	Survey of local cannabidiol use in parents of children with epilepsy in Thailand.	Estudo Observacional Transversal.	Tailândia / 2022
Osman et al., 2024	Decoding epilepsy treatment: A comparative evaluation contrasting cannabidiol pharmacokinetics in adult and paediatric populations.	Revisão Narrativa de Literatura.	Austrália / 2024
Paiva Júnior; Farias, 2021	A eficácia terapêutica da Cannabis no tratamento da Epilepsia: uma revisão sistemática.	Revisão Sistemática de Literatura.	Brasil / 2021
Pawliuk et al., 2021	Efficacy and safety of paediatric medicinal cannabis use: A scoping review.	Revisão de Escopo.	Canadá / 2021



Pereira et al., 2022	Uma revisão acerca da epilepsia: sua epidemiologia no mundo e seu tratamento.	Revisão Integrativa de Literatura.	Brasil / 2022
Perry et al., 2019	A new mechanism for cannabidiol in regulating the one-carbon cycle and methionine levels in Dictyostelium and in mammalian epilepsy models.	Estudo Experimental Pré-clínico <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	Reino Unido / 2019
Perucca; White; Bialer, 2023	New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: II. Treatments in Clinical Development.	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2023
Prakash, 2020	Effect of Cannabinoids on Electroencephalography of a Child with Lennox–Gastaut Syndrome.	Relato de Caso.	Estados Unidos da América / 2020
Rahimpour et al., 2021	Deep brain stimulation and electromagnetic interference.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2021
Rauci et al., 2020	Cannabidiol Treatment for Refractory Epilepsies in Pediatrics	Revisão Narrativa de Literatura.	Itália / 2020
Rosal et al., 2024	Epilepsia do tipo ausência: uma revisão bibliográfica dos mecanismos fisiopatológicos e abordagens terapêuticas.	Revisão Narrativa de Literatura.	Brasil / 2024
Sarlo; Holton, 2021	Brain concentrations of glutamate and GABA in human epilepsy: A review.	Revisão Narrativa de Literatura.	Estados Unidos da América / 2021
Senn; Cannazza; Biagini, 2020	Receptors and channels possibly mediating the effects of phytocannabinoids on seizures and epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Internacional / 2020
Silva et al., 2022	O uso de Cannabis sativa no tratamento de crianças com epilepsia refratária ao tratamento.	Revisão Integrativa de Literatura.	Brasil / 2022
Silva et al., 2020	Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: A Focused Review of Evidence and Gaps.	Revisão Narrativa de Literatura.	Brasil / 2020
Solmi et al., 2023	Balancing risks and benefits of cannabis use: umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies.	Revisão Guarda-Chuva de Metanálises	Internacional / 2023
Su et al., 2024	Efficacy and safety of herbal medicine combined with acupuncture in pediatric epilepsy treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials.	Revisão Sistemática de Literatura com Metanálise.	China / 2024



Talwar et al., 2023	Clinical efficacy and safety of cannabidiol for pediatric refractory epilepsy indications: A systematic review and meta-analysis.	Revisão Sistemática de Literatura com Metanálise.	Estados Unidos da América / 2023
Vezzani et al., 2022	Astrocytes in the initiation and progression of epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura.	Itália / 2022
Viviers; Petzer; Gordon, 2022	An assessment of solvent residue contaminants related to cannabis-based products in the South African market.	Estudo Experimental Analítico.	África do Sul / 2022
Walton et al., 2021	Transcranial magnetic stimulation for the treatment of epilepsy.	Revisão Sistemática de Literatura.	Reino Unido / 2021
Wang et al., 2020	Disposition of Oral Cannabidiol-Rich Cannabis Extracts in Children with Epilepsy.	Ensaio Clínico Observacional.	Estados Unidos da América / 2020
Wang et al., 2024	Comparison of various doses of oral cannabidiol for treating refractory epilepsy indications: a network meta-analysis.	Metanálise em Rede	China / 2024
Wells et al., 2020	Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy - A Review.	Revisão Narrativa de Literatura	Reino Unido / 2020
Wishart et al., 2024	Chemical Composition of Commercial Cannabis.	Estudo Experimental Analítico	Canadá / 2024
Yu; Deng; Xu, 2023	Microglia in epilepsy.	Revisão Narrativa de Literatura	China / 2023
Zarnowska, 2020	therapeutic use of the ketogenic diet in refractory epilepsy: what we know and what still needs to be learned..	Revisão Narrativa de Literatura	Polônia / 2020

Fonte: Autores, 2025.

4. Discussão

Epilepsias - Conceitos, epidemiologia, fisiopatologia e consequências socioeconômicas

A epilepsia é uma doença neurológica crônica, cujas primeiras descrições datam do século XVII. Caracterizada por descargas neuroelétricas exorbitantes e hiperssincrônicas advindas do desequilíbrio entre mecanismos excitatórios e inibitórios, a doença culmina em estados de hiperexcitabilidade neuronal (Yu; Deng; Xu, 2023). Esse processo está associado, entre outros fatores, à redução da atividade de neurotransmissores responsáveis pelo retorno ao potencial de repouso, como o ácido gama-aminobutírico (GABA) (Sarlo; Holton, 2021).

A persistência dessas alterações eletrofisiológicas favorece o surgimento de crises e transtornos epilépticos recorrentes e heterogêneos, com manifestações clínicas amplamente variáveis. Considerando sua etiologia multifatorial e ainda parcialmente elucidada, a epilepsia compreende diferentes síndromes com características próprias, como as síndromes de Dravet (DS), Landau-Kleffner (LKS) e Lennox-Gastaut (SLG), frequentemente associadas a quadros de maior gravidade e refratariedade terapêutica (Osman et al., 2024).

Evidências recentes apontam que, além da disfunção neuronal clássica, alterações nas células da glia desempenham papel relevante na epileptogênese. Esses mecanismos envolvem, principalmente, disfunções transmembranares com prejuízo na homeostase iônica, prolongando



o tempo necessário para a repolarização neuronal e favorecendo a manutenção da atividade epileptiforme (Flammer et al., 2023; Vezzani et al., 2023).

Paralelamente, a participação do sistema imunológico tem ganhado destaque na compreensão fisiopatológica da epilepsia. Segundo Yu, Deng e Xu, 2023, a ativação microglial, associada a processos de fagocitose e remodelação do microambiente cerebral, contribui para a perpetuação da inflamação neuronal. Nesse contexto, a elevação de mediadores inflamatórios, como a interleucina-1 β e o fator de necrose tumoral- α , tem sido relacionada à gênese e à manutenção das crises epiléticas (Fortunato et al., 2022).

No cenário epidemiológico brasileiro, dados do DATASUS indicam que, entre 2008 e maio de 2025, as internações por epilepsia apresentaram maior concentração na região Sudeste, com predomínio em crianças do sexo masculino entre 1 e 4 anos. Em contraste, as regiões Norte e Centro-Oeste registraram números significativamente inferiores, o que pode refletir limitações de acesso aos serviços de saúde e possíveis casos de subnotificação.

Em relação à mortalidade, observa-se maior incidência de óbitos em indivíduos do sexo masculino a partir da quarta década de vida, especialmente entre idosos. Apesar da taxa de internações na primeira infância, os óbitos nessa faixa etária permanecem reduzidos, evidenciando a necessidade de estratégias direcionadas ao diagnóstico precoce, manejo adequado e capacitação profissional, para reduzir tanto a mortalidade em adultos quanto as hospitalizações evitáveis em crianças.

Para além dos impactos clínicos, a epilepsia infantil impõe expressivo impacto socioeconômico às famílias. O tratamento exige acompanhamento médico contínuo, uso prolongado de fármacos e adaptações na rotina familiar, frequentemente resultando em aumento dos custos diretos e indiretos relacionados à saúde (Miller et al., 2024). Ademais, a necessidade de vigilância constante pode comprometer a permanência dos cuidadores no mercado de trabalho, acarretando redução da renda familiar e prejuízos à qualidade de vida.

Epilepsia no Contexto Pediátrico

Estima-se que cerca de 50% dos casos de epilepsia tenham início antes dos 10 anos de idade, período marcado por intensa maturação e plasticidade do sistema nervoso central (Osman et al., 2024). Com isso, a doença na população pediátrica apresenta impacto significativo sobre o desenvolvimento cognitivo e social. Entre os casos infantis, destaca-se a epilepsia idiopática, que não apresenta uma causa estrutural, metabólica ou genética identificável, sendo relativamente comum nesse grupo etário (Lahmini; Gyamfi; Bourrous, 2023).

O diagnóstico desses quadros é frequentemente desafiador, principalmente em virtude da ampla variedade de manifestações clínicas, que variam conforme a idade e usualmente diferem do padrão observado em adultos (Lattanzi et al., 2021). Embora algumas crianças apresentem quadro leve, com remissão espontânea e boa resposta ao tratamento, a imaturidade dos circuitos neuronais costuma favorecer maior frequência e gravidade aos casos, assim como refratariedade ao tratamento convencional (Prakash, 2020).

Nesse contexto, a etiologia da doença é particularmente heterogênea, abrangendo causas estruturais, metabólicas, infecciosas e imunomediadas. Avanços recentes na genética molecular permitiram identificar variantes associadas a epilepsias de início precoce, muitas delas relacionadas à crises e síndromes graves e farmacorresistentes (Vezzani et al., 2022).

Uma das principais formas sindrômicas epiléticas pediátricas é a SLG, forma grave e crônica da doença que começa nos primeiros 8 anos (Nelson; Knupp, 2023). Caracterizada por múltiplos tipos de crises, o paciente cursa com atraso global do desenvolvimento e resistência aos tratamentos convencionais, persistindo por toda a vida. Por estar frequentemente associada a comorbidades cognitivas e motoras, o quadro sindrômico acaba por aumentar a complexidade da apresentação clínica (Brigo et al., 2021).

Além disso, a DS também figura entre as síndromes que merecem atenção, principalmente por sua caracterização resistente a medicamentos (Anderson et al., 2021). Sabe-se que a doença tem etiologia genética e que causa um tipo grave de epilepsia que se desenvolve já nos dois primeiros anos de vida, quando é possível observar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões febris e afebris espontâneas (Perry et al., 2020).



Paralelamente aos efeitos neurobiológicos, a epilepsia infantil acarreta importantes consequências psicossociais. O estigma associado à doença, aliado à imprevisibilidade das crises, pode comprometer a inserção escolar, a socialização e a autoestima da criança, impactando diretamente seu futuro pessoal e profissional. Para os familiares, especialmente cuidadores primários, a condição impõe elevados níveis de estresse emocional, ansiedade e sobrecarga física, além de impactos econômicos relacionados às necessidades à longo prazo (Pereira et al., 2022).

Respeitando as devidas individualidades, é fundamental que o tratamento seja feito com atenção criteriosa aos riscos e benefícios de cada estratégia, sanando não apenas as crises, mas também as barreiras emocionais e sociais existentes (Mansell et al., 2023). Uma abordagem focada no paciente é essencial para promover o cuidado humanizado, além de reforçar a boa adesão terapêutica.

Tratamentos Tradicionais para Epilepsias Pediátricas

O manejo das epilepsias pediátricas fundamenta-se, majoritariamente, no uso de anticonvulsivantes, cujo objetivo é reduzir a hiperexcitabilidade neuronal (Guilhoto et al., 2021). Esses fármacos atuam removendo estímulos cerebrais descontrolados e dificultando transmissões desnecessárias disparadas pelo córtex afetado, ações resultantes de mecanismos como a modulação de canais iônicos dependentes de voltagem, a inibição de neurotransmissores excitatórios e fortalecimento da neurotransmissão inibitória GABA-mediada (Osman et al., 2024).

Nas últimas três décadas, o arsenal terapêutico disponível expandiu-se consideravelmente com mais de 20 novos medicamentos da classe aprovados, permitindo maior individualização do tratamento (Hakami, 2021). Dentre os mais frequentemente utilizados na prática clínica, destacam-se o Topiramato, o Clobazam, o Valproato e a Gabapentina, cujos mecanismos de ação distintos contribuem para o controle de diferentes padrões de crise (Holmes, 2020).

Quadro 2: Mecanismos de ação dos principais fármacos anticonvulsivantes utilizados no tratamento da epilepsia pediátrica

Fármaco	Classe Química	Mecanismo de Ação
Topiramato	Sulfamato substituído	Age em múltiplos alvos facilitando a liberação de GABA, a exemplo de: Na ⁺ ↓, GABA ↑, AMPA ↓
Clobazam	Benzodiazepínico	GABA-A ↑, aumenta a frequência de ativação dos canais iônicos de cloreto
Valproato	Ácido carboxílico	Age em múltiplos alvos facilitando a liberação de GABA, como: Na ⁺ ↓, Ca ²⁺ ↓, GABA ↑
Gabapentina	Análogo de GABA	Ligação com subunidades α2δ dos canais de Ca ²⁺ ↓, reduzindo liberação de glutamato

Autores, 2025.



Apesar do sucesso dos avanços na supressão de crises, estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes pediátricos evoluam para um quadro de epilepsia resistente a medicamentos, definida pela persistência das crises mesmo após o uso adequado de, no mínimo, dois anticonvulsivantes apropriados e bem tolerados (Levada et al., 2024).

Outro fator limitante dessa terapia diz respeito aos efeitos adversos, os quais podem variar de leves a graves, especialmente na população infantil, e comprometer a qualidade de vida e a adesão ao tratamento (Braun et al., 2023). Segundo Akyuz et al. 2021, os pacientes devem ser orientados quanto a presença de fadiga, tontura, anemia e insuficiência hepática, sintomática que pode afetar a rotina e o psicológico dos usuários a curto e longo prazo.

A presença desses efeitos indesejados tem sido registrada na literatura como um grande inimigo da terapêutica convencional. De acordo com Gandy et al. 2021, representando a Liga Internacional contra a Epilepsia, as anomalias são responsáveis pelo desenvolvimento de ansiedade e depressão em mais de 75% dos pacientes, levando à queda da adesão ao tratamento.

Como recurso não farmacológico, destaca-se a dieta cetogênica (DC), especialmente em casos refratários. Essa abordagem nutricional, caracterizada por alto teor lipídico e restrição de carboidratos, promove a produção de corpos cetônicos com reconhecido efeito anticonvulsivante (Wells et al., 2020). Estudos clínicos demonstram redução significativa da frequência das crises em pacientes pediátricos, principalmente quando iniciada precocemente (Haridas; Testino; Kossoff, 2024).

Em um ensaio clínico randomizado, foi observado que pacientes pediátricos com mal epilético (EME) que seguiam a DC clássica obtiveram uma redução das crises em 75% dos casos (Borowicz-Reutt; Krawczyk; Czernia, 2024). Outros estudos apontaram que, além da diminuição da frequência, houve forte redução da gravidade das crises a longo prazo, com efeito consideravelmente positivo na qualidade de vida dos pacientes (Na; Lee; Lee, 2025).

Contudo, raras são as ocasiões em que essa via nutricional é utilizada como terapêutica na pediatria. Como explicação, Zarnowska, 2020 aponta a falta de palatabilidade da composição da dieta, fator dificultador no dia-a-dia dos infantes, cuja alimentação balanceada é essencial para o desenvolvimento. Em adição, outros aspectos a serem considerados são o custo e a qualidade da preparação, implicando na adesão à terapia (Hameed; Neri; Schoeler, 2025).

Tratamentos Alternativos para Epilepsias Pediátricas

Além dos efeitos adversos do tratamento convencional, o controle das epilepsias no público infantil pode eventualmente se tornar insuficiente, mesmo com a utilização de dosagens maiores e combinações entre anticonvulsivantes (Walton et al., 2021). Com isso, a demanda por estratégias alternativas cresceu exponencialmente, levando a investigação de novos mecanismos ou a incorporação daqueles anteriormente utilizados com outros propósitos (Rahimpour et al., 2021).

Uma das vertentes de inovação mais consolidadas é a neuromodulação, técnica de manejo da atividade elétrica cerebral. Segundo Fukuda et al. (2024), desde o início do século XXI a estimulação do nervo vago (ENV) tem sido utilizada em casos epiléticos refratários com sucesso tanto em adultos, como em crianças. No público pediátrico, o autor relatou uma redução das crises que progredia positivamente com o passar dos anos, chegando a mais de 70% de diminuição após 8 anos de observação de uso da técnica.

Mesmo que os efeitos adversos, em sua maioria, sejam brandos e que atenuem com o tempo, a ENV pode causar complicações mais graves. Como a terapia visa estimular as fibras vagais aferentes e o vago é um nervo misto, existe a possibilidade de se atingir também fibras eferentes cardíacas, causando bradiarritmias (Jeong et al., 2022). Para sanar a problemática, é sugerido o uso de microestimulação magnética e microscopia de transmissão e emissão imagética, componentes mais complexos que garantem maior segurança do processo.

Saindo do mundo eletromagnético, a farmacologia traz inovações promissoras, ainda que em variadas fases de desenvolvimento. Um dos pontos mais estudados atualmente envolve justamente um composto usualmente utilizado nos anticonvulsivantes tradicionais, o GABA-A. De acordo com Perucca, White e Bialer(2023); Jehi (2025), os principais avanços da área envolvem



uso de oligonucleotídeos antisense para a estabilização e restauração funcional de interneurônios GABAérgicos e terapia celular com implantação estereotáxica, ainda em estudo.

Paralelamente, observa-se crescente interesse no uso de produtos derivados de plantas para a refratariedade do quadro. Já sendo comumente utilizada na China, a fitoterapia enquanto tratamento adjuvante para a enfermidade em questão tem ganhado também o lado ocidental do globo, principalmente quando utilizada junto à acupuntura (Su et al., 2024).

Apesar de diversos medicamentos fitoterápicos apresentarem efeito antiepiléptico, como Ginkgo biloba e Huperzia serrata, a escassez de grandes pesquisas quanto a seus efeitos a longo prazo diminuem a confiança do público geral e do especializado em seu uso (Lin; Hsieh, 2021). Nesse contexto, a busca por opções eficazes, seguras e acessíveis abriu espaço para a investigação quanto ao uso dos derivados da Cannabis sativa, especialmente ao se observar evidências emergentes de seu perfil de segurança e eficiência.

Cannabis sativa e seus derivados

A Cannabis sativa é uma planta de ampla complexidade química, caracterizada por conter mais de 550 compostos bioativos identificados, incluindo canabinoides, terpenos e flavonoides (Wishart et al., 2024). Dentre os canabinoides mais relevantes, destacam-se o tetrahydrocannabinol, o canabidiol e o ácido canabigerólico, precursor do cannabigerol (CBG). Segundo Anderson et al. 2020, as substâncias apresentam propriedades farmacológicas distintas e vêm sendo amplamente estudadas por seu potencial em diversas condições neurológicas.

O principal sistema envolvido na ação desses compostos é o endocanabinoide, constituído pelos receptores do tipo 1 (CB1) e do tipo 2 (CB2), além de ligantes endógenos e enzimas reguladoras. O CB1 é amplamente distribuído no sistema nervoso central e desempenha papel fundamental na modulação da liberação de neurotransmissores, enquanto o CB2 está mais relacionado à regulação de processos inflamatórios e imunológicos, aspectos relevantes na fisiopatologia das epilepsias (Moreira et al., 2023).

Uma substância de interesse crescente é o CBGA, frequentemente referido como o “composto-mãe” dos principais canabinoides. Por meio de reações enzimáticas específicas, o CBGA é convertido em formas ácidas, que, quando descarboxiladas, geralmente por calor, dão origem ao THC e ao CBD (Jastrzab; Jarocka-Karpowicz; Skrzydlewska, 2022).

Principal composto alucinógeno da planta, o THC atua como agonista parcial de CB1 e, predominantemente, CB2 (Moreira et al., 2023). Além de seu efeito psicoativo, a substância apresenta propriedades terapêuticas reconhecidas, a exemplo de ação antiemética, estímulo do apetite, analgesia e relaxamento muscular, sendo utilizado atualmente no tratamento de náuseas induzidas por quimioterapia e dor crônica refratária (Araújo; Almeida; Araújo, 2023).

Contudo, ainda que apresente potencial anticonvulsivante em modelos experimentais, o tetrahydrocannabinol têm uso clínico limitado justamente devido aos seus efeitos colaterais psicoativos, com alterações cognitivas e comportamentais (Garcia; Barbosa Neto, 2023). Esses riscos são preocupantes no público infantil, população mais afetada em doenças epilépticas graves, o que se soma negativamente aos dados clínicos escassos e poucos conclusivos sobre sua eficácia (Landucci et al., 2022).

O canabidiol é o derivado da C. sativa mais estudado no contexto das epilepsias pediátricas, sobretudo por não apresentar efeitos psicoativos significativos (Caraballo et al., 2022). Seu mecanismo de ação é complexo e multifatorial, envolvendo a modulação indireta do sistema endocanabinoide, a interação com canais iônicos e a influência sobre receptores serotoninérgicos e vaniloides. Esses efeitos combinados contribuem para a redução da excitabilidade neuronal e para a modulação de processos inflamatórios epileptogênicos (Calapai et al., 2023).

O CBD atua ainda fazendo interação sinérgica entre diversos compostos presentes na planta Cannabis sativa. Essa interação pode modular, intensificar ou suavizar efeitos terapêuticos e adversos dos compostos individuais, principalmente do THC. Ainda segundo Araújo, 2023, o canabidiol atua como modulador alostérico negativo do receptor CB1, interagindo com sistemas como os canais receptor potencial transitório vaniloide (TRPV1) e os receptores serotoninérgicos (5-HT1A) e GPR.



A partir dessas interações, o CBD adquire efeitos terapêuticos promissores, incluindo propriedades ansiolíticas, antipsicóticas, anti-inflamatórias, neuroprotetoras e, principalmente, anticonvulsivantes (Silva et al., 2020). Estudos clínicos já validaram o uso do fármaco em epilepsias refratárias, como a DS, e outras indicações continuam sendo investigadas em diferentes contextos clínicos (Talwar et al., 2023).

Apesar de pesquisas sobre a aplicação do CBD na maior parte das síndromes epiléticas ainda estarem em curso, ensaios clínicos randomizados com placebo confirmaram sua eficácia. Segundo Marchese et al. (2020), a versão oral altamente purificada do fármaco é segura e satisfatória para o tratamento das síndromes de Dravet e de Lennox-Gastaut, ambas formas graves de epilepsia infantil.

Com isso, é possível perceber que, dentre os derivados da *C. sativa*, existe uma clara predileção quando o assunto são doenças de ordem neurológica como a epilepsia. O uso específico para a doença perpassa o espectro que aporta preferencialmente o CBD e o THC, recebendo ainda mais efeito quando utilizados em combinação, respeitando suas devidas proporções (Raucci et al., 2020).

Mecanismos de Ação Farmacológicos

O canabidiol, tem se destacado como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de epilepsias refratárias na população pediátrica. Conforme apontado por Senn; Cannazza; Biagini, 2020, seu mecanismo de ação é multifatorial e distinto dos fármacos antiepiléticos tradicionais. Dessa forma, o composto atua principalmente por meio da modulação de receptores não canabinoides, como TRPV1, GPR55 e canais de cálcio do tipo T, além de influenciar mecanismos anti-inflamatórios e neuroprotetores (Araújo, Almeida e Araújo, 2023).

Diferentemente de drogas que atuam predominantemente no bloqueio de canais de sódio ou na intensificação da atividade GABAérgica, o CBD exerce efeitos anticonvulsivantes sem causar anomalias indesejadas. Com ele, é aumentada a perspectiva de um tratamento sem sedação significativa, tolerância rápida ou indução hepática relevante, características frequentemente observadas nos fármacos de primeira e segunda geração de anticonvulsivantes (Mazurkiewicz-Bełdzińska; Zawadzka, 2022).

Tais propriedades conferem ao CBD uma vantagem clínica, especialmente em síndromes epiléticas graves da infância, como Dravet e Lennox-Gastaut, onde há elevada refratariedade ao tratamento convencional (Brigo et al., 2021). Além disso, seu perfil de segurança mais , quando administrado com controle rigoroso, contribui para a adesão terapêutica e a qualidade de vida dos pacientes pediátricos.

Dosagem e Combinação entre Derivados

A padronização da dosagem de canabinoides no tratamento das epilepsias pediátricas é desafiadora devido às variações individuais na farmacocinética. Em pesquisa realizada na Turquia, Bilge et al. (2021) observaram que doses baixas de CBD (0,3–2 mg/kg/dia) foram eficazes na redução de sintomas comportamentais em crianças com TEA, condição frequentemente associada à epilepsia.

A mesma amostra do estudo apresentou um perfil de segurança favorável, com poucos efeitos adversos relatados, reforçando o potencial terapêutico de esquemas posológicos conservadores. Em conformidade com a pesquisa supracitada, Drummond-Main et al. (2023) ressaltaram que teores elevados de CBD podem induzir alterações anatômicas e funcionais no tecido neuronal, indicando a necessidade de ajustes individualizados e monitoramento clínico contínuo.

Para alguns casos específicos, existe uma necessidade de administração de concentrações mais altas, o que fica evidente ao se considerar determinadas síndromes epiléticas. Evidências clínicas demonstraram que o uso de CBD com posologia entre 10-20 mg/kg/dia é eficaz na redução da frequência de crises em crianças com LGS e DS (Drummond-Main et al., 2023; Arnold et al., 2022).

Wang et al. (2024) corroboraram com esses achados, destacando ainda que a eficácia está diretamente ligada ao aumento gradual da dose sem que houvesse introdução abrupta da



dosagem maior. Além disso, também foi associado ao sucesso da terapia o monitoramento de sonolência e alterações hepáticas, efeitos colaterais clinicamente relevantes em regimes posológicos elevados.

Ainda que o canabidiol apresente maior resposta terapêutica e segurança quando comparado ao Δ^9 -tetrahydrocannabinol, a combinação entre derivados pode ser crucial para a eficácia anticonvulsivante (Paiva Júnior; Farias, 2021; Raucci et al., 2020). Em consonância, Anderson et al. (2020) observaram que a combinação em proporção 1:1 foi significativamente mais eficaz do que o CBD isolado na redução das convulsões febris em camundongos.

Esse efeito sinérgico resulta da modulação de múltiplos alvos, incluindo receptores CB1, sistemas GABAérgicos e outras vias neurobiológicas ainda em investigação, o que reflete a complexidade farmacológica dos canabinoides (Senn; Cannazza; Biagini, 2020). Todavia, é importante observar as dissonâncias recentes na literatura mundial, exigindo cautela na transposição desses resultados para a prática clínica pediátrica.

Embora modelos animais realmente sugiram benefícios na combinação igualitária, estudos em humanos realizados no Canadá indicam que proporções mais altas de CBD também possuem boa eficácia (Kelly; Rieder; Finkelstein, 2024). Em concordância com a pesquisa canadense, Espinosa-Jovel (2023) concluiu que a proporcionalidade de 20:1 pode oferecer um perfil de segurança superior, superando combinações de 50:1, 25:1 e 1:1.

Particularmente em crianças, níveis máximos de THC ≤ 0.5 mg/kg/dia foram suficientes para potencializar os efeitos do CBD. Ainda de acordo com Kelly, Rieder e Finkelstein (2024), a exposição adotada não desencadeou prejuízos neurocognitivos, um benefício de influência direta no bem-estar do paciente. Apesar disso, a individualidade neurobiológica dos afetados mantém o monitoramento rigoroso como um fator essencial, sobretudo para avaliação de possíveis impactos a longo prazo ocasionados pelas variações e combinações entre dosagens.

Qualidade de Produção

A produção correta de derivados da *C. sativa* se apresenta como uma grande lacuna em alguns países. No Brasil, isso ocorre mesmo com a existência da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 327/2019, norma regulatória publicada pela ANVISA que permite a comercialização de produtos à base da planta. Ainda que permissiva, a normativa torna o cultivo do vegetal algo restrito a decisões jurídicas, o que acaba limitando o comércio interno a insumos importados (Brasil, 2019).

Nesse contexto, a produção não regulamentada ou precariamente fiscalizada pode resultar em produtos contaminados com substâncias nocivas, como metanol e etilbenzeno, causando implicações significativas para a saúde pública e a segurança dos consumidores (Viviers; Petzer; Gordon, 2022). Em um estudo experimental realizado em Israel, amostras de canabinoides analisadas por cromatografia gasosa apresentaram bromo-CBD e propionato de fluticasona, impurezas preocupantes provavelmente advindas de contaminação industrial cruzada (Amirav et al., 2021).

A falta de confiança quanto ao conteúdo de um produto tende a ser motivo para a insegurança de seu possível público consumidor, afirmativa aplicável também aos canabinoides (Gidal et al., 2024). Dessa forma, a fiscalização ineficaz quanto à pureza e aos contaminantes existentes nos compostos degradam intensamente a percepção da comunidade quanto ao tratamento, inviabilizando maior avanço da intervenção.

Estigma Social

Um fator crítico para a regulamentação da Cannabis para fins medicinais corresponde à forma que seus compostos são percebidos pela sociedade. Nesse contexto, a população possui considerável receio quanto ao uso de canabinoides em crianças, mesmo quando há indicação clínica fundamentada. Tal empecilho está fortemente associado ao estigma que ainda permeia a CM, frequentemente vinculada ao uso recreativo e à ilegalidade (Fehr et al., 2025).

Apesar disso, a desinformação social, aliada à insuficiente divulgação científica sobre os benefícios e a segurança dos canabinoides medicinais, contribui para a manutenção de percepções equivocadas. Esta resistência é legitimada, em grande parte, pela ausência de acesso da população



a informações de qualidade, o que favorece a perpetuação do ceticismo social em relação ao uso dessa terapia (Khalsa, et. al 2022).

Dessa maneira, observa-se uma barreira construída mais pela falta de conhecimento do que por evidências concretas, reforçando a necessidade de estratégias educativas baseadas em dados científicos atualizados e acessíveis à sociedade (Elliott et al., 2020). Ao serem reconhecidos como uma opção terapêutica válida, extratos como CBD e THC deixam de ser vistos unicamente sob uma óptica criminal e marginalizada, passando a se enquadrar em um contexto científico que favorece a aceitação social (Freckelton, 2021).

Com uma possível futura aceitação da sociedade, a realização de estudos clínicos voltados ao tema tende a ser facilitada. A queda dessas barreiras não apenas diminui o limite de disponibilidade dos compostos, como também simplifica medidas regulatórias que visem garantir a qualidade e a segurança dos produtos, principalmente para o uso pediátrico (Chhabra et al., 2024).

Dificuldades Associadas ao Alto Custo

A produção do canabidiol de grau farmacêutico começa com o cultivo controlado de linhagens específicas da planta *Cannabis sativa* L., as quais são ricas em CBD e contam com teores diminutos de Δ^9 -tetrahydrocannabinol. Este processo requer condições ambientais rigorosamente controladas para garantir a padronização fitoquímica e a ausência de contaminantes, como micotoxinas, pesticidas e metais pesados (Arzimanoglou et al., 2020).

Os métodos de extração do CBD evoluíram significativamente nas últimas décadas, refletindo o avanço das tecnologias farmacológicas aplicadas aos fitofármacos. No entanto, Ammendolia et al. (2023) retratam que etapas de cultivo especializado como extração de alta precisão e purificação elevam significativamente o custo de produção do CBD, representando um obstáculo, sobretudo, em países de baixa e média renda.

Adicionalmente, a falta de controle de qualidade expõe a população ao uso inadequado, ao risco de intoxicação e às interações medicamentosas, especialmente em crianças e adolescentes. Além disso, a confusão social entre o uso medicinal e recreativo dificulta o desenvolvimento de políticas públicas efetivas e compromete a credibilidade da terapia baseada em canabinoides (Calapai et al., 2023).

A ausência de regulamentação clara e padronizada para o uso medicinal de tais produtos tem gerado um cenário preocupante, especialmente em países onde a legislação ainda é incipiente ou contraditória (Ben-Zeev, 2021). Como exemplo positivo, as mudanças instauradas pela Lei da Cannabis canadense, de 2018, demonstram uma boa maneira de se aumentar a segurança de uso do produto, regulando rigorosamente a produção, a rotulagem e a presença de contaminantes (Huntsman et al., 2021).

Além disso, a complexidade regulatória, as taxas de importação e a ausência de políticas públicas de acesso à CM agravam o problema. Enquanto a literatura demonstra melhora significativa com o uso de CBD na epilepsia pediátrica (Caraballo; Valenzuela, 2021), a limitação econômica ainda compromete a equidade do acesso. Assim, torna-se urgente a incorporação de tecnologias nacionais, incentivos fiscais e regulamentações que viabilizem a disponibilidade do fármaco em programas públicos de saúde (Aliekperova; Kosyachenko; Kaniura, 2020).

Efeitos Adversos e Interação Medicamentosa

Embora os derivados da cannabis medicinal tenham resultados benéficos amplamente conhecidos, o perfil de segurança quanto ao uso desses compostos ainda requer atenção, principalmente no que diz respeito aos efeitos indesejáveis observados em diferentes estudos clínicos (Klein et al., 2021). Entre as reações adversas mais comumente descritas, é possível pontuar sonolência, fadiga e letargia, sobretudo em tratamentos com alta carga de CBD (Fazlollahi et al., 2023).

Além disso, relatos de famílias de pacientes também apontam problemas relacionados ao sistema gastrointestinal como um ponto recorrente. Dessa forma, foram observadas também diminuição do apetite, diarreia e perda de peso, características que podem influenciar no



desenvolvimento físico e psicológico dos infantes a partir de alterações nos sistemas nervosos entérico e central (Busardò et al., 2023).

Uma explicação para os efeitos colaterais é a interação medicamentosa. Metabolizado principalmente pela enzima CYP3A4, o canabidiol se torna suscetível a reações com fármacos que compartilham a mesma via (Campos et al., 2024). Assim, inibidores da CYP3A4, como cetoconazol e claritromicina, podem aumentar níveis séricos de CBD, prolongando sua toxicidade. Por outro lado, indutores da enzima como o fenobarbital reduzem a biodisponibilidade dos compostos, comprometendo sua eficácia (Balachandran; Elsohly; Hill, 2021).

Podendo ocorrer entre os derivados da cannabis e diversas outras substâncias, a interação não planejada aparece principalmente junto ao tratamento convencional para a epilepsia, com uso de anticonvulsivantes como o Clobazam e o Valproato (Gilmartin et al., 2020). Ainda segundo o autor, o CBD pode inibir enzimas do sistema citocromo P450, especialmente a CYP2C19. Essa intervenção tende a elevar os níveis plasmáticos de n-desmetilclobazam, um metabólito ativo do Clobazam, potencializando seus efeitos sedativos.

Já em relação ao Valproato, a combinação com o canabidiol não costuma alterar significativamente os níveis séricos dos fármacos, mas foi associada à possibilidade de elevação das transaminases, sugerindo potencial risco de hepatotoxicidade. Esse achado sugere a necessidade de acompanhamento atencioso e periódico da função hepática, principalmente nas fases iniciais do tratamento combinado (Gaston et al., 2023)

Além disso, há um debate na literatura quanto à existência de interação entre o CBD e o topiramato. Enquanto uma revisão sistemática não encontrou alterações significativas (Ho et al., 2024), uma pesquisa *in vitro* sueca afirma possível inibição de glicoproteína P pelo canabidiol e de CYP2C19 pelo topiramato, podendo alterar os níveis de ambos fármacos (Jaisupa; Ashton; Birgersson, 2025). A dissonância entre os resultados indica a grande necessidade de mais pesquisas a fim de esclarecer a relevância clínica de malefícios da combinação.

Embora muitos efeitos adversos sejam considerados leves a moderados e transitórios, sua ocorrência pode impactar na adesão ao tratamento, principalmente em regimes de longo prazo (Solmi et al., 2023). Diante disso, a prescrição do uso dos derivados de cannabis deve ser realizada considerando o perfil individual do paciente, a possibilidade de interações medicamentosas e a necessidade de monitoramento contínuo para garantir segurança e eficácia (Brigo et al., 2021).

Opinião dos Especialistas

Entre os neurologistas pediátricos canadenses, há uma crescente aceitação deste caminho terapêutico, com muitos profissionais reconhecendo o potencial de compostos como o canabidiol na redução da frequência e da gravidade das crises epiléticas (Degasperis; Webster; Pohl, 2020). Ainda segundo o estudo, no entanto, essa aceitação é acompanhada de cautela, especialmente devido à escassez de evidências robustas a longo prazo e à necessidade de diretrizes clínicas mais claras e padronizadas, principalmente a nível internacional.

Os especialistas também apresentaram hesitação quanto à prescrição de cannabis em crianças, o que se dá devido à ausência de regulamentação específica para a composição do fármaco, uma variante perigosa no uso pediátrico (Huntsman et al., 2021). Dessa forma, a principal preocupação quanto à administração dos extratos reside na falta de evidências quanto ao impacto nos sistemas endocanabinoides e no neurodesenvolvimento, com a possibilidade de alterações cognitivas ainda não plenamente definidas (Breijyeh et al., 2021)

Ainda assim, muitos relatam já ter prescrito, ou ao menos supervisionado, o uso de CBD ou outros derivados em seus pacientes, geralmente como terapia adjuvante. Com a demanda crescente pelo tratamento, os prescritores destacaram a importância de pesquisas clínicas mais abrangentes para fundamentar à prática, garantindo não somente a segurança clínica do enfermo, como também a jurídica do médico (Elliott et al., 2020).

Assim, a posição dos profissionais reflete um equilíbrio entre a responsabilidade ética e o reconhecimento da necessidade de se reinventar neste campo delicado de trabalho. Como a queda da eficácia dos métodos tradicionais vem se tornando rotineira, a busca por terapias alternativas caminha juntamente com a carência por equipes multidisciplinares capacitadas e garantias legais para ambas as partes.



Opinião dos Responsáveis

Familiares relatam percepções amplamente positivas em relação ao uso da cannabis medicinal em pacientes com epilepsia refratária, especialmente naqueles em condições graves, como na associação com neoplasias (Gibbard et al., 2021). Muitos cuidadores observaram uma melhora significativa no quadro clínico, com redução acentuada do número de convulsões e de episódios de náuseas, além da melhora do humor e do apetite (Fehr et al., 2025).

Ainda segundo estudo conduzido por Gibbard et al. 2021 em um hospital pediátrico em Vancouver, Canadá, foram coletados relatos dos responsáveis de dez pacientes, todos otimistas quanto aos resultados. Um dos pais, inclusive, relatou uma melhora observada de 50 a 80 convulsões por dia para apenas uma por semana, após o início do uso da terapêutica. Com a diminuição das crises, a normalização da vida cotidiana se torna uma realidade mais tangível, auxiliando no bem-estar físico e psicológico dos pacientes (Mansell et al., 2023).

Apesar das respostas majoritariamente favoráveis, alguns responsáveis expressam preocupações relacionadas à legalidade, ao custo do tratamento e à escassez de informações claras fornecidas pelos profissionais de saúde (Araújo et al., 2022). Ainda assim, a maioria relatou disposição em continuar o uso do CBD e de outros derivados, destacando a importância de mais estudos e maior apoio institucional para garantir segurança, eficácia e acesso adequado ao tratamento (Ngampoopun; Nabangchang; Suwanpakdee, 2022).

Individualização do Tratamento

A abordagem terapêutica com canabinoides exige criteriosa individualização do tratamento, considerando a ampla variabilidade de respostas clínicas entre os pacientes (Khalsa et al., 2022). Uma vez que as particularidades fisiológicas da criança e farmacológicas do tratamento são fatores imprescindíveis para o bom prognóstico, todos os pormenores devem ser analisados e adequados para o caso, confluindo em um plano singular a cada paciente (Dubois et al., 2020).

Assim, a individualização também se estende à forma de administração e à dosagem do derivado da CM a ser aplicado, que pode variar de acordo com a disponibilidade, o peso corporal e a resposta clínica da criança (Nabbout., Thielle 2020). Além disso, é essencial avaliar cuidadosamente a tolerância aos canabinoides, pois, embora geralmente bem aceitos, podem causar efeitos adversos por conta da interação enzimática (Pawliuk et al., 2020).

Ao iniciar o tratamento com doses mais baixas e realizar ajustes graduais, é possível minimizar os riscos e identificar a dose terapêutica ideal ao paciente (Wang et al., 2020). Para isso, a escuta ativa da família é de suma importância ao passo em que monitora de perto sintomas, efeitos colaterais e melhoria da qualidade de vida da criança. Essa comunicação contínua entre os profissionais da saúde e familiares contribui para uma abordagem centrada no paciente, respeitando seus limites e garantindo sua eficiência terapêutica (Fehr et al., 2025).

5. Conclusão

As epilepsias pediátricas, quando em refratariedade, são condições neurológicas complexas e desafiadoras, comprometendo não apenas o bem-estar físico da criança, mas também seu desenvolvimento cognitivo e socioemocional. Diante da limitação dos tratamentos convencionais, os compostos advindos da Cannabis sativa, como o canabidiol, têm ganhado destaque como alternativas terapêuticas viáveis e promissoras.

Evidências clínicas apontam que o CBD e outros derivados, quando utilizados com controle adequado, podem reduzir significativamente a frequência e a intensidade das crises, sobretudo em síndromes raras como as de Lennox-Gastaut e Dravet. Demonstrada por diversos ensaios clínicos, a eficácia da terapia influencia diretamente na qualidade de vida do paciente e de toda a rede de apoio ao seu redor, sendo comprovada a partir do uso de exames complementares e do acompanhamento dos casos.

Famílias, cuidadores e profissionais da saúde de múltiplos países relatam melhora acentuada do quadro clínico e do comportamento daqueles que fizeram uso dos produtos



da *C. sativa*. Com dados impressionantes como a redução de até 99,8% das crises em alguns casos, esta via alternativa apresenta melhor potencial sustentado a longo prazo, variando entre meses e anos.

No entanto, a eficácia do tratamento está intrinsecamente ligada à personalização da conduta médica. Fatores como a dosagem, a proporção entre substâncias e o perfil clínico do paciente exigem acompanhamento contínuo e individualizado. Além disso, os efeitos adversos e as possíveis interações medicamentosas reforçam a necessidade do monitoramento especializado, principalmente em infantes, cujo organismo está em pleno desenvolvimento.

Ainda que os benefícios sejam evidentes, o acesso à CM enfrenta barreiras relevantes, a exemplo do alto custo, da ausência de padronização na produção e da insegurança jurídica. Muito disso se dá por conta do forte estigma associado à não distinção entre os vieses medicinais e recreativos da planta, fator que dificulta a ampla adoção dessa terapia. A confluência desses entraves tende a impactar a formação da opinião profissional e gerar incertezas no momento da prescrição, retardando a integração efetiva da cannabis ao arsenal medicamentoso.

Portanto, para que os derivados da Cannabis sativa se tornem uma opção segura, acessível e eficaz enquanto prescrição, é necessário avançar em políticas públicas que priorizem investimentos em pesquisa, capacitação multiprofissional e educação da sociedade. Sob essa ótica, quando utilizada com responsabilidade, respaldo científico e sensibilidade ética, a abordagem demonstra amplo potencial para desfechos clínicos positivos nos infantes, principalmente ao se individualizar o tratamento e alinhar às particularidades entre sistemas de saúde e pacientes.

Referências

1. ALIEKPEROVA, N.; KOSYACHENKO, K.; KANIURA, O. **Perspectives on formation of medical cannabis market in Ukraine based on holistic approach.** J Cannabis Res, n. 2, v. 33, 2 out. 2020.
2. AMIRAV, A. et al. **Cannabis and its Cannabinoids Analysis by Gas Chromatography Mass Spectrometry with Cold EI.** Journal of Mass Spectrometry, v. 56, n. 6, 19 mar. 2021.
3. AMMENDOLIA, I. et al. **Pharmacovigilance on cannabidiol as an antiepileptic agent.** Front Pharmacol, v. 14, p. 1091978, fev. 2023.
4. ANDERSON, L. L. et al. **Interactions between cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol in modulating seizure susceptibility and survival in a mouse model of Dravet syndrome.** British Journal of Pharmacology, v. 177, n. 18, p. 4261–4274, 27 jul. 2020.
5. ANDERSON, L. L. et al. **Cannabichromene, Related Phytocannabinoids, and 5-Fluoro-cannabichromene Have Anticonvulsant Properties in a Mouse Model of Dravet Syndrome.** ACS Chemical Neuroscience, v. 12, n. 2, p. 330–339, 4 jan. 2021
6. ANDERSON, L. L. et al. **Cannabigerolic acid, a major biosynthetic precursor molecule in cannabis, exhibits divergent effects on seizures in mouse models of epilepsy.** British Journal of Pharmacology, 12 ago. 2021.
7. ARAÚJO, C. M. et al. **Percepção dos pais e responsáveis sobre o uso do canabidiol em crianças e adolescentes com epilepsia.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 2, p. e9560, 24 fev. 2022.
8. ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. **Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral.** BrJP, 10 jul. 2023.



9. ARNOLD, J. C. et al. **The safety and efficacy of low oral doses of cannabidiol: An evaluation of the evidence.** Clinical and Translational Science, v. 16, n. 1, 19 out. 2022.
10. ARZIMANOGLU, A. et al. **Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment.** Epileptic Disord, n. 1, v. 22, p. 1-14, fev. 2020.
11. AKYÜZ, E. et al. **Elucidating the Potential Side Effects of Current Anti-Seizure Drugs for Epilepsy.** Current Neuropharmacology, v. 19, n. 11, p. 1865–1883, nov. 2021.
12. BALACHANDRAN, P.; ELSOHLY, M.; HILL, K. P. **Cannabidiol Interactions with Medications, Illicit Substances, and Alcohol: a Comprehensive Review.** Journal of General Internal Medicine, v. 36, n. 7, 29 jan. 2021.
13. BEN-ZEEV, B. **Epilepsy and cannabis: facing reality.** Developmental Med. & Child Neurology, n. 2, v. 64, out. 2021.
14. BILGE, S.; EKICI, B. **CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature.** Journal of Cannabis Research, v. 3, n. 1, dez. 2021.
15. BITENCOURT, R.; TAKAHASHI, R.; CARLINI, E. **From an Alternative Medicine to a New Treatment for Refractory Epilepsies: Can Cannabidiol Follow the Same Path to Treat Neuropsychiatric Disorders?.** Front Psychiatry., v. 12, p. 638032, 11 fev. 2021.
16. BOROWICZ-REUTT, K.; KRAWCZYK, M.; CZERNIA, J. **Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy.** Nutrients, v. 16, n. 9, p. 1258, 1 jan. 2024.
17. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. **Dispõe sobre os procedimentos para concessão da autorização sanitária para fabricação e importação, prescrição, comercialização, e fiscalização de produtos de cannabis para fins medicinais.** Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 11 dez. 2019.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Sistema de Informações sobre Hospitalares (SIH/SUS): **internações por epilepsia no Brasil, 2008–2025.** Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso em: 08 jul. 2025.
19. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM): **óbitos por epilepsia segundo sexo e faixa etária, Brasil, 2008–2025.** Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>. Acesso em: 08 jul. 2025.
20. BRAUN, E. et al. **Second-line cannabis therapy in patients with epilepsy.** Clinical Neurology and Neurosurgery, v. 227, p. 107638, abr. 2023
21. BREIJYEH, Z. et al. **Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses.** Toxins, v. 13, n. 2, 5 fev. 2021.
22. BRIGO, F. et al. **Anti-seizure medications for Lennox-Gastaut syndrome.** Cochrane Database Syst Rev., v. 4, p. CD003277, 7 abr. 2021.
23. CALAPAI, F. et al. **Pharmacological Evaluation of Signals of Disproportionality Reporting Related to Adverse Reactions to Antiepileptic Cannabidiol in VigiBase.** Pharmaceuticals, v. 16, n. 10, p. 1420–1420, 5 out. 2023.
24. CALAPAI, F. et al. **Pharmacovigilance of unlicensed cannabidiol in European countries.** Phytotherapy Research, n. 1, v. 38, p. 74-81, 6 out. 2023.
25. CAMPOS, M. G. et al. **Drug–Cannabinoid Interactions in Selected Therapeutics for Symptoms Associated with Epilepsy, Autism Spectrum Disorder, Cancer, Multiple Sclerosis, and Pain.** Pharmaceuticals, v. 17, n. 5, p. 613, 1 maio 2024.



26. CARABALLO, R. et al. **Long-term use of cannabidiol-enriched medical cannabis in a prospective cohort of children with drug-resistant developmental and epileptic encephalopathy.** *Seizure*, v. 95, p. 56–63, fev. 2022.
27. CARABALLO, R.; VALENZUELA, G. R. **Cannabidiol-enriched medical cannabis as add-on therapy in children with treatment-resistant West syndrome: A study of eight patients.** *Seizure*, v. 92, p. 238–243, nov. 2021.
28. CHHABRA, M. et al. **A multi-centre, tolerability study of a cannabidiol-enriched Cannabis Herbal Extract for chronic headaches in adolescents: The CAN-CHA protocol.** *PLoS ONE*, v. 19, n. 9, p. e0290185–e0290185, 20 set. 2024.
29. DEGASPERIS, S. M.; WEBSTER, R.; POHL, D. **Cannabis Treatment in Children with Epilepsy: Practices of Canadian Neurologists.** *Canadian Journal of Neurological Sciences*, v. 47, n. 4, p. 511–518, 1 jul. 2020.
30. DRUMMOND-MAIN, C. et al. **Cannabidiol Impairs Brain Mitochondrial Metabolism and Neuronal Integrity.** 15 set. 2022.
31. DUBOIS, S. et al. **A Volumetric Absorptive Microsampling Technique to Monitor Cannabidiol Levels in Epilepsy Patients.** *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, 16 nov. 2020.
32. ELLIOTT, J. et al. **Cannabis-based products for pediatric epilepsy: An updated systematic review.** *Seizure*, v. 75, p. 18-22, fev 2020.
33. ELLIOTT, J. et al. **Neurologists' perspectives on medical cannabis for pediatric drug-resistant epilepsy in Canada: A qualitative interview study.** *Seizure*, v. 78, abr. 2020.
34. ESPINOSA-JOVEL, C. **Cannabinoids in epilepsy: clinical efficacy and pharmacological considerations.** *Neurología (English Edition)*, v. 38, n. 1, nov. 2021.
35. FAZLOLLAHI, A. et al. **Adverse Events of Cannabidiol Use in Patients With Epilepsy.** *JAMA Network Open*, v. 6, n. 4, p. e239126–e239126, 3 abr. 2023.
36. FEHR, F. et al. **Caregiver experiences of children living with a diagnosed neurological disability and using medical cannabis.** *Journal of Child Health Care*, p. 13674935251350177, 20 jun. 2025.
37. FLAMMER, J. et al. **Immune Mechanisms in Epileptogenesis: Update on Diagnosis and Treatment of Autoimmune Epilepsy Syndromes.** *Drugs*. 2023 Feb;83(2):135-158.
38. FORTUNATO, F. et al. **Epilepsy, Immunity and Neuropsychiatric Disorders.** *Current Neuropharmacology*, v. 20, 6 jul. 2022.
39. FRECKELTON, I. **Children as voices and images for medicinal cannabis law reform.** *Monash Bioethics Review*, 31 out. 2021.
40. FUKUDA, M. et al. **Vagus Nerve Stimulation Therapy for Drug-Resistant Epilepsy in Children—A Literature Review.** *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 3, p. 780–780, 29 jan. 2024.
41. GANDY, M. et al. **Managing depression and anxiety in people with epilepsy: A survey of epilepsy health professionals by the ILAE Psychology Task Force.** *Epilepsia Open*, v. 6, n. 1, p. 127–139, 8 fev. 2021.
42. GARCIA, J. B. S.; BARBOSA NETO, J. O. **Efeitos adversos do uso dos canabinoides: qual o paradigma de segurança?** *Brazilian Journal Of Pain*, 2023.
43. GASTON, T. E. et al. **Final analysis of potential drug-drug interactions between highly purified cannabidiol and anti-seizure medications in an open-label expanded access program.** *Epilepsia Open*, 26 ago. 2023



44. GIBBARD, M. et al. **Family attitudes about and experiences with medical cannabis in children with cancer or epilepsy: an exploratory qualitative study.** CMAJ Open, v. 9, n. 2, p. E563–E569, abr. 2021.
45. GIDAL, B. E. et al. **Product labeling accuracy and contamination analysis of commercially available cannabidiol product samples.** Frontiers in Pharmacology, v. 15, 18 mar. 2024.
46. GILMARTIN, C. G. S. et al. **Interaction of Cannabidiol with Other Antiseizure Medications: A Narrative Review.** Seizure, out. 2020.
47. GUILHOTO, L. M. et al. **COVID-19 and epilepsy: How are people with epilepsy in Brazil?** Epilepsy & Behavior, v. 122, p. 108115, set. 2021.
48. HAKAMI, T. **Neuropharmacology of Antiseizure Drugs.** Neuropsychopharmacol Reports, n. 3, v. 41, p. 336-351, 23 jul. 2021.
49. HAMEED, H.; NERI, L. C. L.; SCHOELER, N. **Barriers and facilitators to starting and staying on Ketogenic Diet Therapy for children with epilepsy: a scoping review.** Clinical Nutrition ESPEN, v. 66, p. 465–473, 22 fev. 2025.
50. HARIDAS, B.; TESTINO, A.; KOSSOFF, E. H. **Ketogenic diet therapy for the treatment of pediatric epilepsy.** Epileptic Disorders, 12 dez. 2024.
51. HAYASHIDA, B.; MOURA, C.; LIMA, R. **Tratamento para Epilepsia com uso de Canabidiol.** Ciências da Saúde, v. 29, 18 jan. 2025.
52. HO, J. J. Y. et al. **Evaluation of potential drug–drug interactions with medical cannabis.** Clinical and Translational Science, v. 17, n. 5, 1 maio 2024.
53. HOLMES, G. L. **Drug Treatment of Epilepsy Neuropsychiatric Comorbidities in Children.** Pediatric Drugs, 24 nov. 2020.
54. HUNTSMAN, R. J. et al. **Improving the regulation of medical cannabis in Canada to better serve pediatric patients.** CMAJ, n. 41, v. 193, p. E1596–E1599, 18 out. 2021.
55. HUNTSMAN, R. J. et al. **Removing barriers to accessing medical cannabis for paediatric patients.** Paediatrics and Child Health, 31 mar. 2023.
56. JAISUPA, N.; ASHTON, M.; BIRGERSSON, S. **Cannabidiol metabolism in vitro: the role of antiseizure medications and CYP2C19 genotypes.** Xenobiotica: the fate of foreign compounds in biological systems, v. 55, n. 3, p. 246–255, mar. 2025.
57. JASTRZĄB, A.; JAROCKA-KARPOWICZ, I.; SKRZYDLEWSKA, E. **The Origin and Biomedical Relevance of Cannabigerol.** International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 14, p. 7929, 19 jul. 2022.
58. JEHI, L. **Advances in Therapy for Refractory Epilepsy.** Annual Review of Medicine, 12 nov. 2025.
59. JEONG, H. et al. **Short-pulsed micro-magnetic stimulation of the vagus nerve.** Frontiers in Physiology, v. 13, 7 out. 2022.
60. KELLY, L. E.; RIEDER, M. J.; FINKELSTEIN, Y. **Medical cannabis for children: Evidence and recommendations.** Paediatrics & Child Health, v. 29, n. 2, p. 104–112, 5 abr. 2024.
61. KHALSA, H. J. et al. **Review: Cannabinoids as Medicinals.** Curr Addict Rep. 07 sep. 2022
62. KLEIN, P. et al. **Suicidality Risk of Newer Antiseizure Medications.** JAMA Neurology, 2 ago. 2021.
63. LANDUCCI, E. et al. **Cannabidiol inhibits microglia activation and mitigates neuronal damage induced by kainate in an in-vitro seizure model.** Neurobiology of Disease, v. 174, p. 105895, nov. 2022.



64. LAHMINI, W.; GYAMFI, S. O.; BOURROUS, M. **Survey on the management of childhood epilepsy among general practitioners in the area of Marrakech.** BMC Pediatrics, v. 23, n. 1, 4 abr. 2023.
65. LATTANZI, S. et al. **Highly Purified Cannabidiol for Epilepsy Treatment: A Systematic Review of Epileptic Conditions Beyond Dravet Syndrome and Lennox-Gastaut Syndrome.** CNS Drugs, v. 35, n. 3, p. 265–281, mar. 2021.
66. LEVADA, L. P. et al. **Revisão da literatura sobre o uso da cannabis medicinal no tratamento da epilepsia.** Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 3, p. 2134–2154, 24 mar. 2024.
67. LIN, C.-H.; HSIEH, C.-L. **Chinese Herbal Medicine for Treating Epilepsy.** Frontiers in Neuroscience, v. 15, 2 jul. 2021.
68. MADEO, G. et al. **Update on Cannabidiol Clinical Toxicity and Adverse Effects: a Systematic Review.** Current Neuropharmacology, v. 21, 22 mar. 2023.
69. MANSELL, H. et al. **Medical cannabis in schools: The experiences of caregivers.** Paediatrics & Child Health, v. 28, n. 2, p. 102–106, 1 maio 2023.
70. MARCHESE, F. et al. **An Open Retrospective Study of a Standardized Cannabidiol Based-Oil in Treatment-Resistant Epilepsy.** Cannabis and Cannabinoid Research, v. 7, n. 2, 21 jul. 2020.
71. MAZURKIEWICZ-BELDZINSKA, M.; ZAWADZKA, M. **Use of cannabidiol in the treatment of epilepsy.** Neurol Neurochir Pol, n. 1, v. 56, p. 14-20, 2022.
72. MOREIRA, G. A. et al. **Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature.** Revista Paulista de Pediatria, v. 41, p. e2021197, 2023.
73. NA, J.-H.; LEE, H.; LEE, Y.-M. **Clinical Efficacy and Safety of the Ketogenic Diet in Patients with Genetic Confirmation of Drug-Resistant Epilepsy.** Nutrients, v. 17, n. 6, p. 979–979, 11 mar. 2025.
74. NABBOU, R; THIELE, A. E. **The role of cannabinoids in epilepsy treatment: a critical review of efficacy results from clinical trials.** Epileptic Disord, 03 março. 2020.
75. NELSON, J. A.; KNUPP, K. G. **Lennox-Gastaut Syndrome: Current Treatments, Novel Therapeutics, and Future Directions.** Neurotherapeutics, v. 20, n. 5, p. 1255–1262, 1 set. 2023.
76. NGAMPOOPUN, M.; NABANGCHANG, C.; SUWANPAKDEE, P. **Survey of local cannabidiol use in parents of children with epilepsy in Thailand: the prevalence, perceptions, and knowledge.** Journal of Cannabis Research, v. 4, n. 1, 26 jul. 2022.
77. OSMAN, M. et al. **Decoding epilepsy treatment: A comparative evaluation contrasting cannabidiol pharmacokinetics in adult and paediatric populations.** Chemico-Biological Interactions, v. 394, p. 110988, 1 maio 2024.
78. PAIVA JÚNIOR, W. DE S.; FARIAS, M. R. **A eficácia terapêutica da Cannabis no tratamento da Epilepsia: uma revisão sistemática/ The therapeutic efficacy of Cannabis in the treatment of Epilepsy: a systematic review.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 7, p. 70956–70963, 13 jul. 2021.
79. PAWLIUK, C. et al. **Efficacy and safety of paediatric medicinal cannabis use: A scoping review.** Paediatr Child Health, 30 de abril. 2020.
80. PEREIRA, C. DOS S. et al. **Uma revisão acerca da epilepsia: sua epidemiologia no mundo e seu tratamento / A review about epilepsy: its epidemiology in the world and its treatment.** Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 3, 7 jun. 2022.
81. PERRY, C. J. et al. **A new mechanism for cannabidiol in regulating the one-carbon cycle and methionine levels in Dictyostelium and in mammalian epilepsy models.** British Journal of Pharmacology, v. 177, n. 4, p. 912–928, 1 fev. 2020.



82. PERUCCA, E.; WHITE, H. S.; BIALER, M. **New GABA-Targeting Therapies for the Treatment of Seizures and Epilepsy: II. Treatments in Clinical Development.** CNS Drugs, v. 37, n. 9, p. 781–795, 1 set. 2023.
83. PRAKASH, V. **Effect of Cannabinoids on Electroencephalography of a Child with Lennox–Gastaut Syndrome.** Journal of Neurosciences in Rural Practice, v. 11, n. 04, p. 643–645, 11 ago. 2020
84. RAHIMPOUR, S. et al. **Deep brain stimulation and electromagnetic interference.** Clinical Neurology and Neurosurgery, v. 203, p. 106577, 1 abr. 2021.
85. RAUCCI, U. et al. **Cannabidiol Treatment for Refractory Epilepsies in Pediatrics.** Frontiers in Pharmacology, v. 11, 29 set. 2020.
86. ROSAL, M. et al. **Epilepsia do tipo Ausência: Uma Revisão Bibliográfica dos Mecanismos Fisiopatológicos e Abordagens Terapêuticas.** RECIMA21, v. 5, n. 5, e555237, 17 mai. 2024.
87. SARLO, G. L.; HOLTON, K. F. **Brain concentrations of glutamate and GABA in human epilepsy: A review.** Seizure, v. 91, p. 213–227, out. 2021.
88. SENN, L.; CANNAZZA, G.; BIAGINI, G. **Receptors and Channels Possibly Mediating the Effects of Phytocannabinoids on Seizures and Epilepsy.** Pharmaceuticals (Basel), n. 8, v. 13, p.174, 30 jul. 2020.
89. SILVA, G. D. DA et al. **O uso de Cannabis sativa no tratamento de crianças com epilepsia refratária ao tratamento / The use of Cannabis sativa in the treatment of children with treatment-refractory epilepsy.** Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 7653–7660, 26 abr. 2022.
90. SILVA, G. D. et al. **Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: A Focused Review of Evidence and Gaps.** Frontiers in Neurology, v. 11, 19 out. 2020.
91. 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, n. 382, p. e072348, 30 ago. 2023.
92. SU, H.-W. et al. **Efficacy and safety of herbal medicine combined with acupuncture in pediatric epilepsy treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials.** PLoS ONE, v. 19, n. 5, p. e0303201–e0303201, 9 maio 2024.
93. TALWAR, A. et al. **Clinical efficacy and safety of cannabidiol for pediatric refractory epilepsy indications: A systematic review and meta-analysis.** Experimental Neurology, v. 359, p. 114238, 1 jan. 2023.
94. VEZZANI, A. et al. **Astrocytes in the initiation and progression of epilepsy.** Nat Rev Neurol. 2022 Dec;18(12):707-722.
95. VIVIERS, H. J.; PETZER, A.; GORDON, R. **An assessment of solvent residue contaminants related to cannabis-based products in the South African market.** Journal of Cannabis Research, v. 4, n. 1, p. 19, 2022.
96. WALTON, D. et al. **Transcranial magnetic stimulation for the treatment of epilepsy.** Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2021, n. 4, 22 abr. 2021.
97. WANG, S. G. et al. **Disposition of Oral Cannabidiol-Rich Cannabis Extracts in Children with Epilepsy.** Original Research Article, 12 de fev. 2020.
98. WANG, X. et al. **Comparison of various doses of oral cannabidiol for treating refractory epilepsy indications: a network meta-analysis.** Frontiers in Neurology, v. 15, 27 jun. 2024.
99. WELLS, J. et al. **Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy - A Review.** Nutrients, v. 12, n. 6, p. 1809, 17 jun. 2020.



100. WISHART, D. S. et al. **Chemical Composition of Commercial Cannabis**. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 72, n. 25, 5 jan. 2024.
101. YU, C.; DENG, X.; XU, D. **Microglia in epilepsy**. Neurobiology of Disease, v. 185, p. 106249, 1 set. 2023.
102. ZARNOWSKA, I. M. **Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned**. Nutrients, v. 12, n. 9, p. 2616, 27 ago. 2020.