

USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM EPILEPSIA

Nathyele Dayane Batista de Siqueira Caldas ¹
Francislene Lavôr Batista ²

RESUMO: Plantas medicinais podem ser definidas como vegetais que possuem substâncias com ação terapêutica, e atualmente o interesse nas terapias naturais vêm crescendo em todo o mundo, a fitoterapia destaca-se por buscar a cura das doenças bem como a prevenção das mesmas, quando utilizadas adequadamente. O objetivo deste estudo constitui de reunir dados bibliográficos que fala sobre os efeitos terapêuticos do canabidiol em crianças que possui epilepsia, no qual tem mostrado resultados eficazes a partir da *Cannabis sativa* e assim vem sendo defendido o seu uso no tratamento da epilepsia. No qual as informações coletadas para compor esta pesquisa vem de artigos, revistas e livros no período de 2014 a 2020, com base de dados SciELO. E em diversos estudos mostra os benefícios do canabidiol em crises convulsivas, no qual mostrou uma grande melhora na maioria nos pacientes relatados. E a sua utilização não ocasionou a efeitos adversos e tóxicos, e sendo possível concluir que o canabidiol em crianças com epilepsia é uma alternativa promissora para que não possui uma resposta ou não tem tratamentos disponíveis, por impedir a ocorrência de crises convulsivas assim evitando danos cerebrais.

Palavras-chave: *Cannabis sativa*; Epilepsia infantil; Canabidiol.

USE OF CANABIDIOL IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH EPILEPSY

ABSTRACT: Medicinal plants can be defined as vegetables that have substances with therapeutic action, and currently the interest in natural therapies has been growing worldwide, phytotherapy stands out for seeking the cure of diseases as well as their prevention, when used properly. The aim of this study is to gather bibliographic data that talks about the therapeutic effects of cannabidiol in children who have epilepsy, in which it has shown effective results from *Cannabis sativa* and thus its use in the treatment of epilepsy has been advocated. In which the information collected to compose this research comes from articles, magazines and books from 2014 to 2020, based on SciELO database. And in several studies it shows the benefits of cannabidiol in seizures, in which it showed a great improvement in most of the reported patients. And its use did not cause adverse and toxic effects, and it is possible to conclude that cannabidiol in children with epilepsy is a promising alternative for which it does not have an answer or has no treatments available, as it prevents the occurrence of seizures thus preventing brain damage.

Keywords: *Cannabis sativa*; Childhood epilepsy; Cannabidiol.

¹ Graduada do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Alfredo Nasser.

² Professora Orientadora do Centro Universitário Alfredo Nasser. Mestre em Ciências Farmacêuticas; Especialista em Farmácia Magistral e Docência Universitária; Bacharel em Farmácia

1. INTRODUÇÃO

Plantas medicinais podem ser definidas como vegetais que possuem substâncias com ação terapêutica, e atualmente o interesse nas terapias naturais vêm crescendo em todo o mundo, a fitoterapia destaca-se por buscar a cura das doenças bem como a prevenção das mesmas, quando utilizadas adequadamente (NÓBREGA *et al.*, 2017).

A *Cannabis sativa* é uma planta popularmente conhecida como maconha no Brasil, é uma erva originada na Ásia Central. Possui mais de sessenta fitocanabinóides farmacologicamente ativos e o que possui atividade psicoativa é chamado de Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), e outro que tem efeito farmacológico é o Canabidiol (CBD) que está relacionado a efeitos ansiolíticos, antipsicóticos, imunomodulador e outros (ANDRE; HAUSMAN; GUERRIERO, 2016).

Com a ocorrência de doenças crônicas e sem tratamentos eficazes algumas famílias vêm entrando em desespero. Mas com os avanços a *Cannabis sativa*, tem se mostrado efetivo. Já possui exemplos de pessoas que usam o óleo da Cannabis, como tratamento alternativo, que apontam resultados significativos em pacientes portadores da AIDS, epilepsia, epilepsia de difícil controle, câncer, esclerose múltipla, glaucoma dentre outras (Associação Nacional do Ministério Público, 2019). Possui potencial terapêutico em ansiedade, epilepsia, anticonvulsivantes, tratamento para distúrbio do sono, além de ter propriedades anti-inflamatórias (PERNONCINI; OLIVEIRA, 2014).

Epilepsia é um distúrbio neurológico com atividade neuronal excessiva e hipersincrônica que tem como característica principal a convulsão ou crise convulsiva, e a convulsão pode ser causadas por problemas clínicos como lesões na cabeça, mas a causa exata ainda é desconhecida (OLIVEIRA; LIMA, 2016).

A *Cannabis* medicinal está sendo defendida por incrementar as indicações. Em crianças, a principal designação de CBD é na epilepsia resistente a medicamentos, com evidências de apoio para sua eficácia como um tratamento adjuvante para medicamentos antiepilépticos convencionais para alguns específicos síndromes epilépticas. É possível que as melhorias relatadas em 'condição geral' de crianças que receberam CBD em epilepsia ensaios foram devidos a um comportamento mais estabelecido, embora este não foi especificamente relatado (EFRON *et al.*, 2020).

A finalidade do uso do Canabidiol em crianças com epilepsia, é uma melhor qualidade de vida, e a eficácia e segurança tem sido apresentada em diversos estudos. Comparado com tratamento

utilizado, entre as drogas antiepiléticas e o Canabidiol, em benefício ao seu público-alvo que são crianças que pretende fazer o tratamento com o CBD (MATOS *et al.*, 2017).

O Canabidiol tem trazido ótimos resultados para o tratamento de portadores de epilepsia aguda. Geralmente usado quando o paciente não responde bem ao tratamento convencional. E diversos casos de sucesso vemos cotidianamente serem divulgados pelos meios de comunicação de pessoas que passaram a usar o Canabidiol como forma de tratamento e obtiveram êxito com o seu uso (ASSOCIAÇÃO NACIONAL DO MINISTÉRIO PÚBLICO, 2019).

Sendo assim, o objetivo primordial deste trabalho foi determinar de qual forma o CBD auxilia, e baseado na epilepsia infantil definiu a epilepsia infantil, conceituou as causas e o diagnóstico. E diferenciar a forma de tratamento e conheceu os benefícios da utilização do Canabidiol.

2. METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-exploratório e retrospectivo, com análise integrativa, sistematizada e qualitativa.

O estudo bibliográfico se baseia em literaturas estruturadas, obtidas de livros e artigos científicos, provenientes de bibliotecas convencionais e virtuais. O estudo descritivo-exploratório visa à aproximação e familiaridade com o fenômeno-objeto da pesquisa, descrição de suas características, criação de hipóteses e apontamentos, e estabelecimento de relações entre as variáveis estudadas no fenômeno.

A análise integrativa é um método que analisa e sintetiza as pesquisas de maneira sistematizada, contribuindo para o aprofundamento do tema investigado, e, a partir dos estudos realizados separadamente, constrói-se uma única conclusão, pois foram investigados problemas idênticos ou parecidos.

Pesquisa qualitativa em saúde trabalha diversos significados, motivações, crenças, valores e atitudes, correspondendo a um espaço mais profundo das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis.

Após a definição do tema, foi feita uma busca de dados virtuais como no Scientific Electronic Library online (SciELO). Foram utilizados os descritores: epilepsia, canabidiol, Cannabis em crianças. O passo seguinte foi uma leitura exploratória das publicações, buscando um estudo retrospectivo.

Realizada a leitura exploratória e seleção do material, principiou a leitura analítica, por meio da leitura das obras selecionadas, que possibilitou a organização das ideias por ordem de importância e a sua sintetização que visou à fixação das ideias essenciais para a solução do problema da pesquisa.

Após a leitura analítica, iniciou-se a leitura interpretativa que tratou do comentário feito pela ligação dos dados obtidos nas fontes, ao problema da pesquisa e dos conhecimentos prévios. Na leitura interpretativa, houve uma busca mais ampla de resultados, pois ajustaram o problema da pesquisa a possíveis soluções. Feita a leitura interpretativa, iniciou-se a tomada de apontamentos referentes ao problema da pesquisa, ressaltando as ideias principais e os dados mais importantes.

A partir das anotações da tomada de apontamentos, foram confeccionados fichamentos, em fichas estruturadas em um documento do Microsoft Word, que objetivaram a identificação das obras consultadas, o registro do conteúdo das obras, o registro dos comentários acerca das obras e ordenação dos registros. Os fichamentos propiciaram a construção lógica do trabalho, que consistiram na coordenação das ideias, acatando os objetivos da pesquisa. Todo o processo de leitura e análise possibilitou a criação de duas categorias.

A seguir, os dados apresentados foram submetidos à análise de conteúdo. Posteriormente, os resultados foram discutidos com o suporte de outros estudos, provenientes de revistas científicas e livros, para a construção do artigo final e publicação do trabalho no formato Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Histórico da *Cannabis sativa*

Em 2500 anos a.C. foi um dos primeiros relatos do uso da *Cannabis sativa*, no continente Asiático, na qual foram cultivadas e usadas como medicamentos (OLIVEIRA; LIMA, 2016). E em 1500 a *Cannabis* chegou no Brasil, com as caravelas portuguesas através dos escravos que traziam as sementes em bonecas de pano, na qual a consideravam como uma planta exótica (MEDEIROS *et al.*, 2020).

O CBD é um composto da *C. sativa*, que foi isolada pelo extrato da maconha na década de 1940 e teve sua estrutura química elucidada na década de 1960 pelo grupo do professor Raphael Mechoulam, de Israel (SOUZA *et al.*, 2019). E o relato da sua primeira utilização foi no tratamento

de convulsões, que foi publicado no dia 4 de fevereiro de 1843, pelo médico irlandês William Brook O'Shaughnessy (GONTIJO *et al.*, 2016).

3.2 Caracterização da epilepsia

A epilepsia envolve vários tipos de engajamento e síndromes epiléticas. Uma pessoa é considerada com epilepsia quando tem esses episódios não causadas por distúrbios médicos identificados (CASTAÑO-CASTRILLÓN *et al.*, 2016). Caracterizado pela recorrência de crises que se manifestam como perda de movimentos involuntários, sensações raras, alterações autônomas humor e funções mentais. Crises são causadas por uma ativação súbita, excessiva e geralmente breve, de neurônios cerebrais, a partir de alteração no sistema inibitório o GABA (OSORNIO, 2015).

E um problema neurológico comum em crianças, onde exerce um importante pedágio físico, psicológico, econômico e social sobre as crianças e seus cuidadores, onde as convulsões da epilepsia em crianças são extremamente diversas (PAREDES *et al.*, 2019).

3.2.1 Efeitos da epilepsia

O início da epilepsia na faixa etária infantil, possui um desfecho ruim, tendo um aumento na comorbidade de deficiência intelectual e autismo, mas o autismo não costuma ser detectado precocemente, trazendo desconforto para a criança (WILMSHURST *et al.*, 2015).

Epilepsia pode apresentar dificuldades escolares, gerado pela doença e propiciando rejeição de professores e colegas da escola, baixa autoestima e a família também podem interferir no aprendizado, transtornos mentais e de comportamento, como o déficit de atenção e hiperatividade, impulsividade, transtornos de conduta e humor como, por exemplo, transtornos depressivos é excessiva proteção da família (CAMPOS; KORTMANN, 2017).

3.2.2 Causas e classes da epilepsia

Os grupos etiológicos para as epilepsias são o genético, quando resulta de uma mutação genética; estrutural, diferenças visíveis em estudos de neuroimagem; infeccioso, processo infeccioso resulta na doença; metabólico, resultado direto de um distúrbio metabólico; imune, evidência de uma inflamação imunomediada no sistema nervoso central e causa desconhecida quando não foi definida (FISHER *et al.*, 2017).

A Epilepsia idiopática não possui uma causa óbvia, considerada de cunho genético, já a criptogênica suspeitam de uma causa não identificada, a sintomática e a mais conhecida decorrente de um má-formação cerebral, ferimento ou infecção no cérebro (APPLETON, 2016).

Quando não obtêm um controle adequado das crises com a terapia farmacológica disponível, apresenta-se um quadro de epilepsia refratária. A falta de controle das crises epiléticas pode levar aos pacientes, prejuízos cognitivos, motores, psicológicos e sociais, dificultando diretamente no processo de saúde e doença desses indivíduos trazendo consequências que acabam sendo a causa de novos transtornos (COSTA; BRANDÃO; SEGUNDO, 2020).

3.3 Dados epidemiológicos

Cerca de 50 milhões de pessoas do mundo todo possui epilepsia, é 80% vivem em países em desenvolvimento. No Brasil, a estimativa é que esse problema acometa 1 a 2% da população, sendo entorno de 1,9 milhão de pessoas. Com alta incidência em crianças, pois nessa faixa etária o sistema nervoso está em processo de desenvolvimento e mais sujeito a infecções e traumas, constituindo a ser um grupo mais suscetível (FONSECA; ESPOSITO; SILVA, 2018). E a maioria é do sexo masculino, crianças menores de cinco anos, com epilepsia idiopática, em convulsões generalizadas, com atraso psicomotor e/ou de forma sintomática (CRUZ-CRUZ *et al.*, 2017).

Atualmente 30 a 40% de pacientes com epilepsia são resistentes a fármacos anticonvulsivantes. É o sistema endocanabinoide do cérebro fornece proteção contra atividade convulsiva, regulando o sistema nervoso central e equilíbrio excitatório é inibindo a função cerebral central normal. E nos últimos estudos foram realizados com CBD sintetizado, sem conter THC e em doses mais elevadas, com resultados promissores (VAUDAGNA *et al.*, 2018).

Em 10 centros de epilepsia nos Estados Unidos de estudos da *Cannabis*, os únicos no EUA que registraram dados de crianças e adultos jovens com epilepsia grave recebendo Epidiolex® (*Cannabis* não psicoativa, com 99% CBD e THC<0,10%) autorizado pelo órgão regulador do país. Quanto à segurança e dosagem, em pacientes que receberam um mínimo de 12 semanas de tratamento com a droga, teve a redução de 54% do número médio de convulsões (PALACIO; ROJAS, 2019)

Pacientes com diagnóstico epilepsia refratária em idade pediátrica, em um ano evolução ou mais, e indicado canabidiol em gotas no tratamento, avançando 5000 (apenas óleo de cânhamo aprovado pela ANMAT importação) por dia. Começaram com 0,25 e aumentam de acordo com a

indicação pelo laboratório até 1 mg/lb/dia, até ter melhora clínica. Com melhora de 50% ou mais das convulsões no após tratamento (VAUDAGNA *et al.*, 2018).

3.4 Medicamentos e mecanismo de ação

Em torno de 70% das pessoas que possui a epilepsia pode controlar os sintomas usando adequadamente os medicamentos antiepiléticos existentes, porém 30% deste grupo pode não aderir ao tratamento, sendo uma epilepsia intratável ou resistente ao tratamento, ela ocorre principalmente na infância onde teve várias crises (GUY *et al.*, 2018). A epilepsia infantil resistente ao tratamento e preocupante quando várias drogas são usadas em doses elevadas e sem controle, afetando o desenvolvimento neurológico, por ter muita repercussão nos primeiros anos de vida. A droga ideal deve controlar as convulsões de maneira precoce e eficaz, garantindo melhor desenvolvimento neurológico (ALQUINGA; YUPANGUI, 2020).

A epilepsia é controlada com os anticonvulsivantes, como fenobarbital, fenitoína, valproato ou carbamazepina, que diminui a duração da crise, na cirurgia faz a retirada da parte afetada do cérebro, podendo comprometer o funcionamento global do cérebro, e a implantação dos elétrodos, regulando os impulsos elétricos, e estimular o nervo vago reduz cerca de 40% das convulsões (OLIVEIRA *et al.*, 2016). A estimulação do nervo vago é um tratamento menos convencional mas alternativo, pelos efeitos colaterais reduzidos, sendo indicada para epilepsia refratária e para pacientes pediátricos que não são candidatos a tratamento cirúrgico (NETO *et al.*, 2020).

As convulsões são tratadas com antiepiléticos, como Ácido Valpróico, Lamotrigina, Carbamazepina e Clobazam, que apesar das vantagens, a eficácia e os efeitos colaterais são pouco conhecidos, especialmente nas crianças. Com o aumento da expectativa de vida e a incidência de doenças prolongadas e incuráveis, aumentou o número de doentes com interesse terapêutico pela cannabis, pela melhora da qualidade de vida (AURELIANO *et al.*, 2018).

O tratamento farmacológico na epilepsia infantil é desafiador para as equipes de saúde por ter a interação, indicação e os possíveis efeitos colaterais dos antiepiléticos. Os efeitos mais recorrentes são a hepatotoxicidade, distúrbios comportamentais, dificuldade no aprendizado e reações dermatológicas, como o impacto para a qualidade de vida dessas crianças com epilepsia (NETO *et al.*, 2020). Várias terapias farmacológicas, neuromodulação e intervenções cirúrgicas foram usadas, mas a qualidade de vida das crianças com epilepsia resistentes ao tratamento não foi melhor, pois

nesta doença a morbidade é aumentada e a carga sobre o estado é enorme (ALQUINGA; YUPANGUI, 2020).

A utilização terapêutica da *Cannabis sativa* através de benefícios, atingi distintas patologias, podendo reduzir os efeitos colaterais dos medicamentos usados no tratamento, tendo um inegável preconceito em sua utilização, inclusive nas pesquisas em saúde. Sendo que todas as substâncias componentes da cannabis foram estudadas a partir dos protocolos científicos para a aprovar os medicamentos (SILVA *et al.*, 2018).

Canabidiol pode ser uma alternativa segura aos medicamentos atuais. Estudos em animais e humanos indicaram que o CBD não afeta parâmetros fisiológicos ou funções psicológicas. Crianças com epilepsia até 50mg/kg/dia de CBD tem sido receitado. A tolerância relatada normalmente, e os efeitos adversos mais comuns são, sonolência, diarreia e diminuição do apetite, tendo na menor parte dos pacientes expostos (EFRON *et al.*, 2020).

O CBD tem características sem efeitos psicoativos, com quase 40% dos extratos da planta (SANTOS; MIRANDA, 2016). O amplo potencial terapêutico do sistema nervoso central, tem importância no tratamento de diversos distúrbios neurológicos. Com o efeito anticonvulsivo, e revela capacidade de reduzir claramente as crises convulsivas de pacientes epiléticos farmacorresistentes, evitando os irreversíveis danos cerebrais e impedir os efeitos retrógrados no desenvolvimento de crianças e adolescentes (MATOS *et al.*, 2017).

A atividade epileptiforme dos neurônios e suas manifestações clínicas mostram que um desequilíbrio entre a atividade dos neurônios excitatórios e a atividade dos neurônios inibitórios, no qual o CBD exerce função anticonvulsivante por de mecanismos neuroprotetores, ou por equilíbrio excitação/inibição neural, entretanto seu mecanismo de ação ainda é obscuro (SILVA *et al.*, 2018).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de pesquisas bibliográficas realizados neste estudo, foi capaz de concluir que o canabidiol auxilia na redução de crises epiléticas e na melhora da qualidade de vida, baseado em pessoas que não consiga tratamento adequado a partir da utilização de fármacos antiepiléticos ou quando a dosagem não consiga fazer o efeito desejado, como em crianças que e bem comum não conseguir um tratamento eficaz, ou quanto a pessoas com epilepsia refrataria.

A definição de epilepsia infantil é um distúrbio neurológico onde possui diversos tipos de convulsões, e o conceito de causas e diagnóstico se dá através dos sinais e sintomas onde se verifica onde se enquadra cada tipo de convulsão, e sendo assim o fator que mais causa desconforto e prejudica a qualidade de vida do paciente que e as crises convulsivas, e comprovada que pode ser tratada pelo canabidiol, no qual e um composto farmacologicamente ativo, mas que não causa vicio, quando se usado adequadamente.

REFERÊNCIAS

ALQUINGA, D.; YUPANGUI, L. El cannabis: tratamiento alternativo en pacientes pediátricos com epilepsia refratária. **Revista Científica" Conecta Libertad" ISSN 2661-6904**, v. 4, n. 1, p. 32-49, 2020.

ANDRE, C.; HAUSMAN, J. GUERRIERO, Gea. *Cannabis sativa*: the plant of the Thousand and one molecules. **Frontiers in plant Science**, v. 7, p. 19, 2016.

APPLETON, R.; BRIAN, C.; Margaret B. **Tudo sobre epilepsia**. Editora Andrei, 2016.

ASSOCIAÇÃO NACIONAL DO MINISTÉRIO PÚBLICO. Disponível em: 10 de outubro de 2019. Disponível em: <https://www.conamp.org.br/pt/biblioteca/artigos/item/417-lei-11-343-06-adespenizacao-da-posse-de-drogas-para-o-consumo-pessoal.html>

AURELIANO, A.; SILVA, H.; SILVA, E.; CASAS, C. Eficácia e segurança no uso de derivados de Cannabis sativa em crianças e adolescentes com epilepsia refratária. 2018.

CAMPOS, M; KORTMANN, I. Crianças com epilepsia e suas aprendizagens: um estudo de caso. **SEFIC 2015**, 2017.

CASTAÑO-CASTRILLÓN, J.; QUIMBAYO, Y.; JIMÉNEZ, C.; ARISTIZÁBAL, E.; MERA-ROMO, T.; ALZATE, G.; ARENA, O. Caracterización de la población con epilepsia atendida en un hospital infantil en Manizales 2013-2014. **CES Medicina**, v. 30, n. 2, p. 139-147, 2016.

COSTA, L.; BRANDÃO, E.; SEGUNDO, L. Atualização em epilepsia. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 2, p. 170-181, 2020.

CRUZ-CRUZ, R.; GALLARDO, E.; SOLÍS, S.; SOBERANIS, J.; MORENO, M.; NEIL, A.

Factores asociados a epilepsia en niños en México: un estudio caso-control. **Boletín médico del Hospital Infantil de México**, v. 74, n. 5, p. 334-340, 2017.

OLIVEIRA, B.; FARES, K.; LEITE, L.; BARBOSA, F. Epilepsia infantil. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 13, n. 30, p. 173, 2016.

EFRON, D.; TAYLOR, K.; PAYANE, J.; FREEMAN, J.; CRANSWICK, N.; MULRANEY, M.; PRAKASH, C.; LEE, K.; WILLIAMS, K. Does cannabidiol reduce severe behavioural problems in children with intellectual disability? Study protocol for a pilot single-site phase I/II randomised placebo controlled trial. **BMJ open**, v. 10, n. 3, p. e034362, 2020.

FISHER, S.; CROSS, J.; FRENCH, J.; HIGURASHI, N.; HIRSCH, D.; JANSEN, F.; LAGAE, L.; MOSHÉ, S.; PELTOLA, J.; PEREZ, E.; SHEFFER, I.; ZUBERI, S. Classificação Operacional dos Tipos de Crises Epilépticas pela International League Against Epilepsy: documento da posição da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia. n. 1. 2017.

FONSECA, M.; ESPOSITO, S.; SILVA, B. Percepções de pais sobre a epilepsia. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 20, n. 1, p. 33-37, 2018.

GONTIJO, É.; CASTRO, G.; PETITO, A.; PETITO, G. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres**, v. 5, n. 1, 2016.

GUY, G.; WRIGHTY, S.; MEAD, A.; CHEETHAM, A.; DEVINSKY, O.; SCHILLER, D. **Uso de cannabidiol en el tratamiento de la epilepsia**. 10 set. 2018.

MATOS, R.; SPINOLA, L.; BARBOZA, L.; GARCIA, D.; FRANÇA, T.; AFFONSO, R. O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MEDEIROS, F.; SOARES, P.; JESUS, R.; TEIXEIRA, D.; ALEXANDRE, M.; SABEC, G. Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.

NÓBREGA, A.; UGULINO, P.; CAJÁ, D.; DANTAS, A. A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família acerca do uso da fitoterapia. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2017.

OLIVEIRA, K. L. B.; LIMA, T. P. S. Cannabis sativa: potencial terapêutico. 2016. Monografia apresentada à Faculdade São Lucas. Porto Velho, 2016.

OSORNIO, G. La evaluación neuropsicológica inicial para la epilepsia infantil. **Ciencia & Futuro**, v. 5, n. 3, p. 99-119, 2015

PALACIO, M.; ROJAS, K. Regulación del uso de cannabis en los niños argentinos con epilepsia refractaria. Una mirada desde el derecho latinoamericano comparado/Regulation of cannabis use in argentinean children with refractory epilepsy. A view from comparative latin american l. **Revista Derecho y Salud| Universidad Blas Pascal**, n. 3, p. 91-106, 2019.

PAREDES, D.; FARFÁN, J.; ORELLANA, J.; NARANJO, M. Epilepsia infantil diagnóstico, tratamiento y recomendación para padres. **RECIAMUC**, v. 3, n. 1, p. 147-163, 2019.

PERNONCINI, K.; OLIVEIRA, R. Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 3, 2014.

SANTOS, S.; MIRANDA, M. Uso medicinal da Cannabis Sativa e sua representação social. 2016.

SILVA, S.; GOMES, J.; PALHANO, M.; ARANTES, A. A maconha nas perspectivas contemporâneas: benefícios e malefícios. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 9, n. 2, p. 786-795, 2018.

SOUSA, T.; NETO, L.; RAMOS, Q.; RODRIGUES, V. R. Efeitos colaterais no tratamento da epilepsia infantil. **Efeitos colaterais no tratamento da epilepsia infantil**, p. 1-388-416, 2020.

SOUZA, A.; SILVA, A.; SILVA, T.; OLIVEIRA, C. Cannabis sativa. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 1, p. 20-20, 2019.

TRINDADE, A.; ANJOS, A.; BASTOS, A.; OLIVEIRA, S. Canabinoides para Tratamento de Epilepsia em Crianças. In: **Congresso Internacional de Enfermagem**. 2017.

VAUDAGNA, M.; VERGARA, G.; MARTÍNEZ, A.; PAVIOLO, M.; MICULAN, J.; LINZOAIN, J.; SFAELLO, Z.; SFAELLO, I. Uso del cannabis en 16 pacientes con epilepsia refractaria. **Revista Methodo**, v. 3, n. 2, 2018.

WILMSHURST, M.; GAILLARD, W.; VINAYAN, K.; TSUCHIDA, T.; PLOUIN, P.; BOGAERT, P.; CARRIZOSA, J.; ELIA, M.; CRAIU, D.; JOVIC, N.; NORDLI, D.; HIRTZ, D.; WONG, V.; GLAUSER, T.; MIZRAHI, E.; CROSS, J. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. **Epilepsia**, v. 56, n. 8, p. 1185-1197, 2015.