

**A eficácia do canabidiol no tratamento de pacientes pediátricos com a síndrome de
Lennox-Gastaut: uma revisão integrativa**
**The effectiveness of cannabidiol in the treatment of pediatric patients with Lennox-
Gastaut syndrome: an integrative review**

Barbara Ribeiro Santana

Graduanda de medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 703 Sul, Avenida NS1, 464-506, Plano Diretor Sul, Palmas-TO

E-mail: baarbararibeiro123@gmail.com

Contato: (63) 9 8439-8037

Geovana Lopes de Moraes

Graduanda de medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 703 Sul, Avenida NS1, 464-506, Plano Diretor Sul, Palmas-TO

E-mail: geovanalm2@gmail.com

Contato: (63) 9 9229-8459

Maria Eduarda Parreira Cruz

Graduanda de medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 703 Sul, Avenida NS1, 464-506, Plano Diretor Sul, Palmas-TO

E-mail: mariaepc.11@gmail.com

Contato: (63) 9 8433-2870

Silas Guimarães Monteiro

Graduando de medicina

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 703 Sul, Avenida NS1, 464-506, Plano Diretor Sul, Palmas-TO

E-mail: silasguima7monte@gmail.com

Contato: (63) 9 8490-4502

Itamar Magalhães Gonçalves

Mestre em Ensino em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo

Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos – ITPAC Palmas

Endereço: Quadra 703 Sul, Avenida NS1, 464-506, Plano Diretor Sul, Palmas-TO

E-mail: itamar.goncalves@itpacpalmas.com.br

Contato: (63) 9 8221-2047

Resumo

O uso terapêutico do canabidiol foi aprovado em 2013 pela Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, com o objetivo de tratar epilepsias refratárias em pacientes pediátricos que não obtiveram sucesso no tratamento convencional. Desde então foi descoberto seu potencial terapêutico para o tratamento de diversas Síndromes neurológicas dentre elas a Síndrome de Lennox- Gastaut. Este artigo busca determinar a eficácia do canabidiol no tratamento de pacientes pediátricos com a síndrome de Lennox-Gastaut. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, descritiva e de abordagem qualitativa, em que foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed, SciELO e LILACS. Foram selecionados artigos em língua portuguesa, disponíveis para leitura na íntegra de forma gratuita e publicados no período de 2017 a 2022. Foram excluídos os trabalhos oriundos de outras revisões bibliográficas ou que tratavam acerca de outras opções terapêuticas que não o canabidiol. Após a descrição dos resultados foi identificado que 90% dos artigos consideram o canabidiol eficaz no tratamento de pacientes pediátricos

com a síndrome de Lennox-Gastaut. Apesar das constatações positivas a respeito do canabidiol, faz-se necessário o incentivo à realização de mais pesquisas e regulamentações fundamentadas em sua utilização no tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut, objetivando a melhora significativa na qualidade de vida dessas crianças. Recomenda-se a implementação de políticas públicas sobre o canabidiol no tratamento das epilepsias e em outras demais doenças, proporcionando a popularização e acesso a familiares de todas as estratificações sociais, desmarginalizando a visão preconceituosa e errônea sobre a Cannabis.

Palavras-chave: Canabidiol; Epilepsia; Síndrome de Lennox-Gastaut.

Abstract

The therapeutic use of cannabidiol was approved in 2013 by the Food and Drug Administration (FDA) in the United States, with the aim of treating refractory epilepsies in pediatric patients who were unsuccessful in conventional treatment. Since then, its therapeutic potential has been discovered for the treatment of several neurological syndromes, including Lennox-Gastaut Syndrome. This article seeks to determine the efficacy of cannabidiol in the treatment of pediatric patients with Lennox-Gastaut syndrome. This is an integrative literature review, descriptive and with a qualitative approach, in which a search was carried out in Pubmed, , SciELO and LILACS databases. Articles in Portuguese, available to read in full for free and published in the period from 2017 to 2022, were selected. Works from other bibliographic reviews or that dealt with therapeutic options other than cannabidiol were excluded. After describing the results, it was identified that 90% of the articles consider cannabidiol effective in the treatment of pediatric patients with Lennox-Gastaut syndrome. Despite the positive findings regarding cannabidiol, it is necessary to encourage further research and regulations based on its use in the treatment of Lennox-Gastaut Syndrome, aiming at a significant improvement in the quality of life of these children. It is recommended the implementation of public policies on cannabidiol in the treatment of epilepsy and other diseases, providing popularization and access to family members from all social strata, demarginalizing the prejudiced and erroneous view of Cannabis.

Keywords: Cannabidiol; Epilepsy; Lennox-Gastaut Syndrome.

1 INTRODUÇÃO

Cannabis sativa é caracterizada como uma espécie do Gênero Cannabis, da Família Cannabaceae, advinda do continente Asiático, provavelmente indígena, e que vem sendo utilizada para diversos fins, que incluem desde a fabricação de tecidos até o uso medicinal (Matos et al., 2017; Sartório et al., 2023). É uma planta que se adapta facilmente em relação ao solo, clima e altitude, além de suas aplicações terapêuticas, industriais e hedonistas (Gontijo et al., 2016). Inicialmente era prescrita na medicina chinesa para tratamento da constipação, gota, doenças reumatológicas, malária e problemas menstruais (Melo & Santos, 2016).

A ação do Canabidiol (CBD) atinge diretamente no sistema endocanabinoide, regulando neurotransmissores como serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA), glutamato (Barbosa et al., 2020). Como consequência desta regulação acaba causando um efeito independente do sistema dopaminérgico, sem a ocorrência de nenhum sintoma de euforia, agitação e eventos motores em seu usuário (Santos, Scherf & Mendes, 2019).

Em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), excluiu o Canabidiol da lista de substâncias proibidas no Brasil, passando a ser respaldado pela Portaria 344 de 12 de maio de 1998, que delibera o uso da cannabis em atendimentos especiais de saúde (Silva et al., 2023). Na atualidade, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprova o uso terapêutico do canabidiol em casos de tratamento de

epilepsias de difícil controle, Parkinson, dores neuropáticas, alguns tipos de cânceres, espasticidades associadas à esclerose múltipla, e na síndrome de Lennox-Gastaut (Ribeiro et al., 2021).

A síndrome de Lennox-Gastaut ou encefalopatia epiléptica da infância é uma condição em que há um grave comprometimento cognitivo e motor. Manifesta pela tríade: déficit intelectual progressivo, múltiplas crises tônico-clônicas de difícil controle e alterações sugestivas ao eletroencefalograma (Reis et al., 2020). É considerada uma encefalopatia epiléptica que acarreta deficiência intelectual gradual, distúrbios comportamentais, além de outras comorbidades. Na prática clínica, o caráter atípico desta síndrome dificulta seu tratamento, considerado ainda um desafio para a medicina (Zaldivar-Bermudez, Morales-Chacón & González-González, 2023).

Tendo em vista o potencial terapêutico do canabidiol no contexto do tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut, a presente pesquisa tem como objetivo identificar a eficácia deste no tratamento de pacientes com essa patologia, por meio de uma revisão integrativa de literatura.

2 METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma revisão integrativa de literatura, de cunho descritivo e de abordagem qualitativa, em que foi realizada uma busca bibliográfica nas plataformas de pesquisa SciELO, LILACS e Pubmed, utilizando-se os descritores: “Epilepsia” (“*Epilepsy*”), “Síndrome de Lennox-Gastaut” (“*Lennox-Gastaut syndrome*”) e “Canabidiol” (“*Cannabidiol*”), além do uso do operador booleano AND, de forma a incluir estes termos de modo alternado e concomitante dentro dos artigos selecionados.

A primeira etapa de pesquisa, seguindo o modelo proposto por Ganong (1987) consistiu na definição da pergunta norteadora do trabalho: “Qual a eficácia do canabidiol no tratamento de pacientes com a síndrome de Lennox-Gastaut?”. Em seguida foram analisados dados oriundos de artigos já publicados em periódicos datados de 2017 a 2022, escritos em língua portuguesa e que tivessem como temática o uso do canabidiol no tratamento de crianças com a Síndrome de Lennox-Gastaut. Dos trabalhos pesquisados, optou-se pela seleção de 10 artigos como amostra para o estudo, devido à relevância de suas informações.

Foram excluídos da pesquisa os artigos que não abordavam as opções terapêuticas no contexto da síndrome de Lennox-Gastaut, que não estavam disponíveis para acesso e leitura na íntegra de forma gratuita ou que se encontravam disponíveis apenas nas formas de resumos ou incompletos. Todo esse processo de escolha dos artigos está demonstrado no fluxograma conforme a Figura 1.

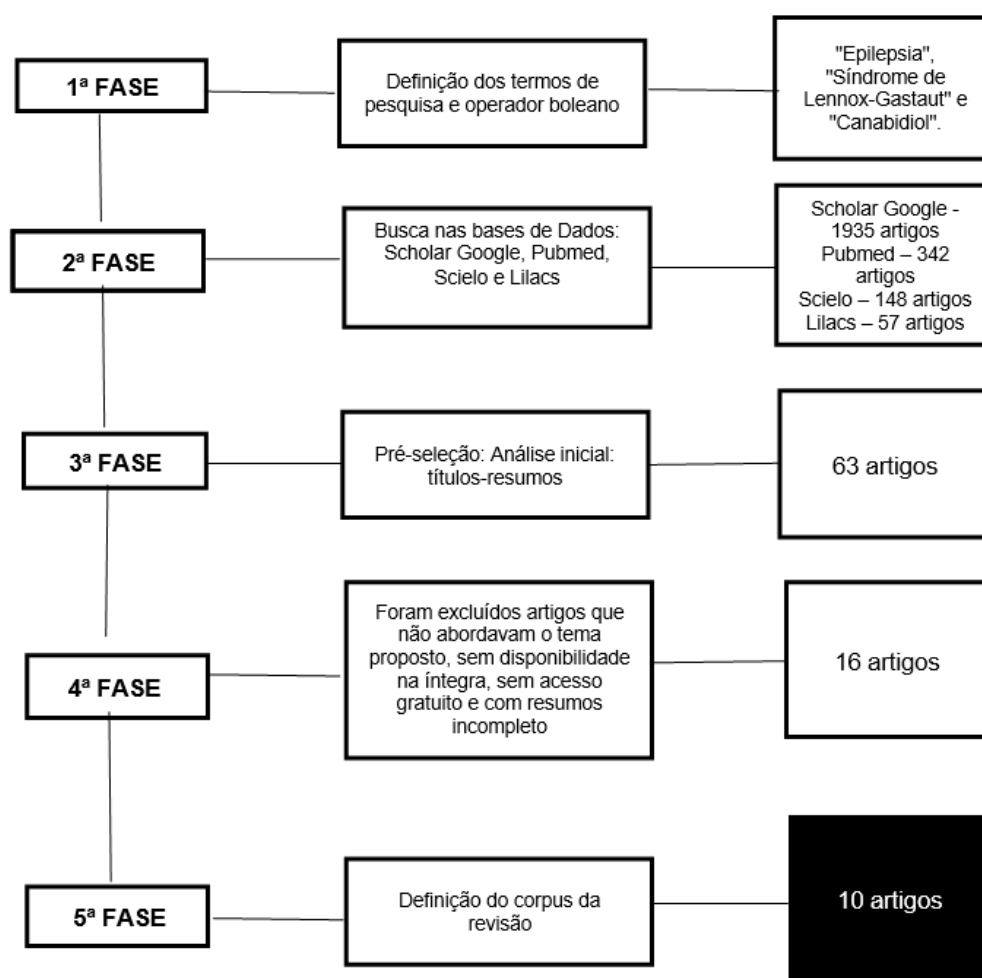
Este tipo de pesquisa possui o objetivo de levantar dados já investigados mediante métodos sistematizados de busca e análise de dados, permitido assim reunir e sintetizar resultados de pesquisas acerca de determinada temática.

A revisão narrativa de literatura é considerada uma das melhores formas de se iniciar determinado estudo, haja vista que é sintetizada mediante análise de semelhanças e diferenças entre os artigos

selecionados. Pontua-se aqui ainda que o impacto da revisão integrativa se dá não somente pelo desenvolvimento de protocolos, políticas e procedimentos, mas também pelo estímulo ao pensamento crítico que o exercício diário da medicina necessita.

A presente revisão integrativa foi desenvolvida mediante proposta sugerida por Ganong (1987) que sugere a divisão metodológica em seis etapas: definição da pergunta norteadora e temática da pesquisa, estabelecimento dos critérios de inclusão/exclusão, definição das informações que deverão ser extraídas de cada artigo, avaliação da qualidade e engajamento dos artigos com a temática, interpretação dos resultados encontrados e apresentação destes dados mediante escrita de artigo científico.

Figura 1. Seleção dos artigos para composição do estudo



Fonte: elaborado pelos autores

3 RESULTADOS

Os dados coletados nesta pesquisa foram organizados e explanados por meio do Quadro Sinóptico abaixo (Quadro 1), contendo as seguintes informações: Autores, Ano, Título, objetivos e Resultados relevantes. Com isso, percebe-se que a maioria dos autores concluíram que o canabidiol é eficaz no tratamento de pacientes pediátricos com a síndrome de Lennox-Gastaut.

Quadro 1. Quadro demonstrativo dos artigos selecionados para compor o corpus da presente pesquisa.

Autores e Ano	Título	Objetivos	Resultados relevantes
---------------	--------	-----------	-----------------------

Salustiano, R.L.C. & Bortoli, S. (2022)	Canabidiol: aspectos gerais e aplicações farmacológicas.	Evidenciar o potencial terapêutico do canabidiol no tratamento da esclerose múltipla, epilepsia (incluindo a Síndrome Lennox-Gastaut).	Canabidiol: amplo espectro de ação anticonvulsivante, melhorando a qualidade de vida dos pacientes com a Síndrome Lennox-Gastaut.
Silva, A.K.S. & Vasconcelos, T.C.L. (2022)	Uso medicinal da cannabis no tratamento da epilepsia.	Informar a importância do uso terapêutico da Cannabis e os benefícios ofertados por seus canabinóides;	O canabidiol reduziu as crises dos pacientes com a síndrome de Lennox-Gastaut
Santos, A.C.G.C.; Gandara, N.S.C. & Moser, J.C.G. (2020)	Eficácia do uso de canabidiol em pacientes pediátricos com epilepsia refratária ao tratamento: uma revisão sistemática.	Elucidar a eficácia do tratamento com canabidiol em pacientes com epilepsias refratárias pediátricas resistentes aos fármacos convencionais.	Eficaz para o tratamento de epilepsias refratárias ao tratamento (Lennox-Gastaut)
Ribeiro, G.R.; Nery, L.G.; Costa, A.C.M.M.; Oliveira, G.S.; Vaz, R.L.; Fontoura, H.S. & Arruda, J.T. (2021)	Potencial uso terapêutico dos compostos canabinoides – canabidiol e delta-9-tetrahydrocannabinol.	Compreender os efeitos já descritos na literatura científica para cada composto derivado da cannabis.	Efeito anticonvulsivante significativo no tratamento das síndrome de Lennox-Gastaut.
Taylor, S.D.R. & Marcourakis, T. (2021)	Uso terapêutico do canabidiol no tratamento de epilepsia infantil.	Explorar os alvos conhecidos e potenciais para o seu tratamento utilizando as síndromes de Dravet e Lennox-gastaut.	O canabidiol (CBD) apresentou eficácia no tratamento de pacientes acima de 2 anos quando administrado concomitante aos antiepilépticos convencionais.
Costa, L.L.O.; Brandão, E.C. & Segundo, L.M.B.M. (2020)	Atualização em epilepsia: revisão de literatura.	Descrever a atualização sobre epilepsia e principais tratamentos farmacológicos e alternativos.	O conhecimento sobre o tipo de crise e seus pormenores são imprescindíveis para manejo adequado da epilepsia.
Pleavin, E.L.P.C. & Pinheiro, L.M.V. (2020)	Uso de Canábis com fins terapêuticos: benefícios e riscos na Epilepsia resistente.	Oferecer uma perspectiva histórica da canábis como medicamento para tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut.	Resultados promissores, apesar de pouco se conhecer sobre os efeitos anticonvulsivos do Canabidiol (CBD) na Síndrome de Lennox-Gastaut.

Silva, I.F.B.A.; Lucena, P.A.F.; Feitosa, A.N.A. & Filho, O.R.D.M. (2018)	O canabidiol e a epilepsia fármaco- resistente: uma revisão integrativa dos últimos 5 anos.	Analisar o uso do canabidiol no tratamento das epilepsias refratárias ao uso das drogas antiepilépticas.	Efeito redutor da frequência das crises e dos efeitos adversos das drogas antiepilépticas.
Cavichia, A.M.; Carvalho, V.S. & Ramos, K. (2017)	Uso do canabidiol em pacientes epiléticos.	Analisar os efeitos terapêuticos do canabidiol no tratamento da epilepsia.	O canabidiol tem se mostrado uma opção inovadora para pacientes epiléticos nos quais os tratamentos convencionais.
Seibel, D.R. & Limberger, J.B. (2017)	Uso de canabidiol no tratamento de síndromes epiléticas resistentes a terapia convencional	Identificar a eficácia clínica do Canabidiol em pacientes com síndromes epiléticas refratárias.	O canabidiol pode ser eficaz em síndromes epiléticas pediátricas graves, tais como Lennox-Gastaut.

Fonte: elaborado pelos autores

4 DISCUSSÃO

Após a descrição dos resultados foi identificado que grande parte dos artigos consideram o canabidiol eficaz no tratamento de pacientes pediátricos com a síndrome de Lennox-Gastaut. No entanto, em algumas pesquisas identificou-se efeitos adversos com o uso dessa medicação, ainda que mais leves que os constatados em tratamentos convencionais. Alguns dos artigos apontaram falhas no tratamento com canabidiol, considerando este método ainda não adequado para tratar a síndrome de Lennox-Gastaut. Entre os resultados desta revisão bibliográfica, um dado chamou a atenção ao citar o clobazepam como o medicamento que possui interação medicamentosa com o canabidiol.

Por fim, ainda foi possível perceber que em algumas das pesquisas analisadas, os pais foram acusados de usarem o canabidiol de forma indiscriminada no tratamento da síndrome de Lennox-Gastaut no paciente pediátrico.

Ao analisar os resultados encontrados nesta revisão de literatura foi possível perceber que quase todos os artigos selecionados consideraram o uso do canabidiol eficaz no tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut. No entanto, é importante ressaltar que, em alguns casos, os mesmos artigos que constatarem essa eficácia, também identificaram efeitos adversos como diarreia, diminuição do apetite, tontura e sonolência ou até mesmo algumas falhas nesse tipo de tratamento, como superdosagem de medicação.

Observa-se que o trabalho de Salustiano & Bortoli (2022) identificou o potencial do canabidiol não só nos tipos de epilepsia, como em diversas outras patologias, como Alzheimer, endometriose e glaucoma, o que teria mudado de forma qualitativa a vida de alguns pacientes.

Silva & Vasconcelos (2022) também ressaltaram em seu estudo os resultados satisfatórios desse experimento, como a redução das crises epiléticas dos pacientes com a síndrome de Lennox-Gastaut. A diferença é que estes autores incluíram em sua pesquisa uma análise comparativa entre tratamentos convencionais e o manejo com canabidiol no combate à Lennox-Gastaut, descobrindo que os efeitos

colaterais da cannabis demonstraram ser mais leves que os apresentados em outros métodos de intervenção.

Seibel & Limberger (2017), concluíram que o canabidiol age de maneira positiva em crises epiléticas não só em crianças, mas também em adultos. O estudo de Santos, Gandara & Moser (2021) reconheceu que esse tipo de planta vem obtendo resultados satisfatórios no tratamento das epilepsias, embora, sem chegar a um consenso quanto a dosagem de canabidiol que deve ser utilizada para tratar cada tipo de síndrome. Cavicha, Carvalho & Ramos (2017) compartilham preocupações semelhantes, pois defendem que o consumo de Cannabis para fins farmacológicos em crianças apresenta riscos, imprecisão de dosagem, falta de normatização, de regulamentação, bem como interações medicamentosas e possíveis efeitos colaterais. Essas lacunas apontadas por Santos & Gandara (2021) e por Cavicha, Carvalho & Ramos (2017) representam um entrave quanto à credibilidade do tratamento, sugerindo mais estudos.

Ribeiro et al. (2021) realizaram uma pesquisa com o objetivo de demonstrar o potencial terapêutico dos compostos canabinoides. De acordo com a pesquisa, as convulsões ocasionadas pela Síndrome de Lennox-Gastaut foram reduzidas em mais de 18% dos casos analisados após o tratamento. Isso mostra que inúmeros pacientes portadores dessa comorbuidade têm evoluído positivamente ao fazer uso do canabidiol, ainda que este resultado represente apenas uma amostra analisada.

Silva et al. (2018) citam que o uso do canabidiol é superior no tratamento da epilepsia em relação ao uso do extrato natural da cannabis por não apresentar efeitos proconvulsivantes, mesmo em altas concentrações, além de não possuir efeito psicoativo. Esses achados podem servir de parâmetro para futuros estudos nessa linha de pesquisa, no intuito de contrinuir ainda mais com o tratamento específico da Síndrome Lennox- Gastaut em crianças.

Taylor & Marcourakis (2021) concluíram que o canabidiol, sozinho, não diminui a frequência das crises motoras em crianças de maneira significativa e nem aumenta a qualidade de vida dos pacientes, sendo eficaz apenas em pacientes acima de 2 anos e, somente quando administrado em associação com antiepiléticos convencionais.

Costa, Brandão & Segundo (2020) realizaram uma análise de maneira mais ampla identificando o tipo de crise, a etiologia, os fatores predisponentes e as ações farmacológicas evidenciadas em cada situação específica, consideradas essenciais para o tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut de forma mais assertiva. Talvez tenha faltado ao trabalho de Taylor & Marcourakis (2021) essa visão mais completa do tratamento com canabidiol, no sentido de que esse tipo de tratamento precisa ser planejado, manejado e acompanhado de forma minuciosa, avaliando não só seu benefício, mas como seus possíveis efeitos adversos.

Pleavin & Pinheiro (2020) e Santos, Gandara & Moser (2021) demonstraram preocupação referente ao pouco conhecimento atual sobre os mecanismos celulares e moleculares do efeito anticonvulsionante do Canabidiol (CBD) na Síndrome de Lennox-Gastaut.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Canabidiol mostrou-se eficaz no tratamento da síndrome de Lennox-Gastaut de acordo com a maioria dos artigos pesquisados. Grande parte dos autores identificou esta opção terapêutica como válida para o tratamento de convulsões refratárias e para pacientes com a referida síndrome. Outro aspecto positivo encontrado foi a melhora da sintomatologia, com boa resposta no humor, aumento do estado de alerta e da qualidade do sono ao custo de poucos efeitos adversos graves.

Apesar das constatações positivas a respeito do canabidiol, faz-se necessário o incentivo à realização de mais pesquisas e regulamentações fundamentadas na utilização do canabidiol no tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut.

Referências

- Barbosa, M.G.A.; Barros, E.F.A.; Lima, G.R.; Silva, G.F. & Souza, P.G.V.D. (2020). The use of Canabidiol compound in the treatment of Alzheimer's disease (literature review). *Research, Society and Development*, 9(8), e442986073.
- Cavichia, A.M.; Carvalho, V.S. & Ramos, K. (2017). Uso do canabidiol em pacientes epiléticos. *Revista científica do Centro Universitário de Jales*, (8):171-196.
- Costa, L.L.O.; Brandão, E.C. & Segundo, L.M.B.M. (2020). Atualização em epilepsia: revisão de literatura. *Revista de Medicina*, 99(2):170-181.
- Ganong, L.H. (1987). Integrative reviews of nursing research. *Research in nursing & Health*, 10(1):1-11.
- Gontijo, E.C.; Lorrany, G.; Donato, A.D.C. & Petito, G. (2016). Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. *Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres*, 5(1).
- Matos, R.L.A.; Spinola, L.A.; Barboza, L.L.; Garcia, D.R.; França, T.C.C. & Affonso, R.S. (2017). O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. *Revista virtual de química*, 9(2):786-814.
- Melo, L.A. & Santos, A.O. (2016). O uso do Canabidiol no Brasil e o posicionamento do órgão regulador. *Caderno Iberoamericano de Direito Sanitário*, 5(2):43-55.
- Pleavin, E.L.P.C. & Pinheiro, L.M.V. (2020). *Uso de canábis com fins terapêuticos: benefícios e riscos na epilepsia resistente*. (Tese de Doutorado). Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.
- Reis, F.M.S.; Marcos, F.D.; Morelato, V.R. & Hassan, S.E. (2020). Tratamentos medicamentosos para síndrome de Lennox-Gastaut: uma revisão de literatura. *Revista Corpus Hippocraticum*, 2(1).
- Ribeiro, G.R.; Nery, L.G.; Costa, A.C.M.M.; Oliveira, G.S.; Vaz, R.L.; Fontoura, H.S. & Arruda, J.T. (2021). Potencial uso terapêutico dos compostos canabinoides– canabidiol e delta-9-tetrahidrocanabinol. *Research, Society and Development*, 10(4):e25310413844-e25310413844.
- Salustiano, R.L.C. & Bortoli, S. (2022). Canabidiol: aspectos gerais e aplicações farmacológicas. *Conjecturas*, 22(2):1157-1179.
- Santos, A.B.; Scherf, J.R. & Mendes, R.C. (2019). Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. *Acta Brasiliensis*, 3(1):30-34.

Santos, A.C.G.C.; Gandara, N.S.C. & Moser, J.C.G. (2020). *Eficácia do uso de Canabidiol em pacientes pediátricos com epilepsia refratária ao tratamento: uma revisão sistemática*. (Relatório final de pesquisa). Programa de Iniciação Científica-PIC/UniCEUB. Brasília.

Sartório, C.L.; Santos, D.P.A.D.; Rodrigues, L.C.M. & Juiz, P.J.L. (2023). Prospecção Tecnológica sobre o Uso Medicinal de Cannabis sativa para Tratamento da Covid-19. *Cadernos de Prospecção*, 16(2):421-436.

Seibel, D.R. & Limberger, J.B. (2017). Uso de canabidiol no tratamento de síndromes epiléticas resistentes a terapia convencional. *Disciplinarum Scientia*, 18(2):363-380.

Silva, A.K.S. & Vasconcelos, T.C.L. (2022). Uso medicinal da cannabis no tratamento da epilepsia. *Research, Society and Development*, 11(8):e17811830471-e17811830471.

Silva, I.F.B.A.; Lucena, P.A.F.; Feitosa, A.N.A. & Filho, O.R.D.M. (2018). O canabidiol e a epilepsia fármaco- resistente: uma revisão integrativa dos últimos 5 anos. *Revista interdisciplinar em saúde*, 5(6): 1967-1710

Silva, L.S.; Silva, G.J.; Sousa, N.S. & Loureiro, T.M.G. (2023). Uso do canabidiol em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista no brasil: revisão de literatura. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, 5(1):51-59.

Taylor, S.D.R. & Marcourakis, T. (2021). *Uso terapêutico do canabidiol no tratamento de epilepsia infantil*. (Tese de Doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

Zaldivar-Bermudez, M.; Morales-Chacón, L.M. & González-González, J. (2023). Evolución clínica, cognitiva y calidad de vida posquirúrgica en un caso con síndrome de Lennox Gastaut. *Revista Cubana de Pediatría*, 95:e4017.