

**AÇÃO TERAPÊUTICA DA CANNABIS SATIVA NO TRATAMENTO DA  
EPILEPSIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

**Werlídya Kácia Lopes Vieira Dos Santos**<sup>1</sup>, Allanna Stephany Cordeiro de Oliveira<sup>2</sup>,  
Allan Batista Silva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário UNINASSAU, (werlidya@hotmail.com)

<sup>2</sup> Centro Universitário UNINASSAU, (allannastephanny@gmail.com)

<sup>3</sup> Centro Universitário UNINASSAU, (  
allandobu@gmail.com)

## Resumo

**Objetivo:** Conhecer as atuais considerações da literatura científica acerca da ação terapêutica da *cannabis sativa* no tratamento da epilepsia. **Metodologia:** O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, a partir da temática ação terapêutica da *cannabis sativa* no tratamento da epilepsia, a partir das bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Resultados:** Para melhor compreensão da temática em questão, foram selecionados 10 artigos para compor a amostra do presente estudo. **Considerações Finais:** A epilepsia ainda apresenta grandes desafios para medicina moderna, pois os pacientes que fazem o uso de medicamentos anticonvulsivantes apresentam controle inadequado das crises. As evidências desse estudo apontam que a *cannabis* é um dos meios que ajudam no tratamento da epilepsia, funcionando como um agente antiepiléptico eficaz.

**Palavras-chave:** Cannabis; Epilepsia; Terapêutica.

**Área Temática:** Temas Livres

**Modalidade:** Trabalho completo

## 1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma das disfunções neurológicas mais comuns, caracterizada por recorrentes convulsões. Uma “convulsão” é um fenômeno transitório relativo, estipulado por uma atividade neural simultânea no cérebro, também pode ocasionar déficit sensorio-motor, cognitivo, além de comprometer a qualidade de vida e elevar o risco de morte prematura. De acordo com a Organização Mundial de saúde, a epilepsia prejudica mais de 50 milhões de pessoas no mundo inteiro (SILVESTRO et al., 2019).

A *Cannabis Sativa* também conhecida como maconha, ganja, marijuana ou sinsemila, possui mais de 500 componentes químicos, e novos elementos continuam sendo descobertos. No entanto, os seus principais componentes são o canabinoide 9-tetra-hidrocanabinol (THC), um composto psicoativo, e o CBD, fitocanabinóide não psicoativo (PERSON et al., 2019).

Há milhares de anos a cannabis vem sendo usada para fins medicinais, por diversos povos e diferentes culturas. Há evidências do uso da planta na China antes da Era Cristã para o tratamento de diversas condições médicas, entre elas a epilepsia (CRIPPA et al., 2010).

No entanto, no início do Século XX, o uso da cannabis passou a ser proibido por diversos países, inclusive para fins medicinais, por ser conhecido como droga ilícita. Apesar dos tratamentos convencionais já existentes para a epilepsia, há necessidade de descobrir novas possibilidades terapêuticas para o tratamento desta doença. Sendo assim, novos estudos vêm sendo desenvolvidos para verificar as propriedades terapêuticas da maconha em diversas doenças (GURGEL et al., 2019).

Aproximadamente 30% dos pacientes epiléticos são afetados por epilepsia resistente ao tratamento (TRE), devido ao insucesso de terapias antiepiléticas comuns. Desse modo, o CBD, vem sendo investigado por seus efeitos anticonvulsivos (SILVESTRO et al., 2019).

No Brasil, a comercialização do Canabidiol (CBD), um dos principais compostos da maconha com potencial terapêutico permanece proibida. Entretanto, a partir de 2015, o uso compassivo e importação da substância foram autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), contudo, a demanda por CBD continua sendo judicializada (GURGEL et al., 2019).

O CBD, composto da maconha que não possui propriedades psicoativas, tem reconhecido efeito no tratamento antiepilético. Todavia, seu mecanismo de ação, segurança após um período longo de uso, propriedades farmacocinéticas e comunicação com outros fármacos, ainda sejam desconhecidos. As pesquisas clínicas ainda são limitadas, pois há restringência legal ao uso de medicamentos oriundos da cannabis (BRUCKI et al., 2019).

Diante disso, surgiu a seguinte questão: O que a literatura científica atualmente apresenta sobre a ação terapêutica da *Cannabis Sativa* no tratamento da epilepsia?

Trabalhos como este são de grande importância para trazer informações e uma melhor compreensão do uso terapêutico da maconha no tratamento da epilepsia, que é uma doença de alto impacto na saúde coletiva, e gera grandes problemas que comprometem a qualidade de vida desses indivíduos.

Dessa forma, este trabalho tem como objetivo conhecer as atuais considerações da literatura científica acerca da ação terapêutica da *Cannabis Sativa* no tratamento da epilepsia.

## 2 MÉTODO

O estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, a partir da temática ação terapêutica da *Cannabis Sativa* no tratamento da Epilepsia. A revisão integrativa trata-se de um método investigativo que permite a procura, o ponderamento crítico e a síntese dos indícios sobre um tema investigado, no qual o seu produto são as circunstâncias finais do conhecimento do tema investigado, a implantação de intervenções efetivas na contribuição de cuidados, e na diminuição de custos, além do mais, permite o reconhecimento de fragilidades, que poderão transmitir o desenvolvimento de investigações futuras (SOUZA et al., 2017).

Este tipo de método possui seis etapas diferentes: 1) identificação do tema e escolha da hipótese ou pergunta de pesquisa para a produção da revisão integrativa; 2) determinação de critérios para exclusão e inclusão de amostragem/estudos ou pesquisa de literatura; 3) estabelecimento das informações a serem retiradas das categorizações dos estudos/estudos selecionados; 4) verificação dos estudos envolvidos na revisão integrativa; 5) análise dos resultados e 6) exposição da síntese/revisão do conhecimento (SOUZA et al., 2017). A questão utilizada para nortear a pesquisa, será: O que a literatura científica atualmente apresenta sobre a ação terapêutica da *cannabis sativa* no tratamento da epilepsia?

O estudo baseia-se a partir das bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), que possui instrumento de busca nas bases da: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Base de Dados em Enfermagem (BDENF) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Nestas bases foram utilizados os termos: “Cannabis”, “Epilepsia” e “Terapêutica”. Salienta-se que estes termos foram localizados através da pesquisa aos Descritores em Ciências da Saúde (decs.bvs.br).

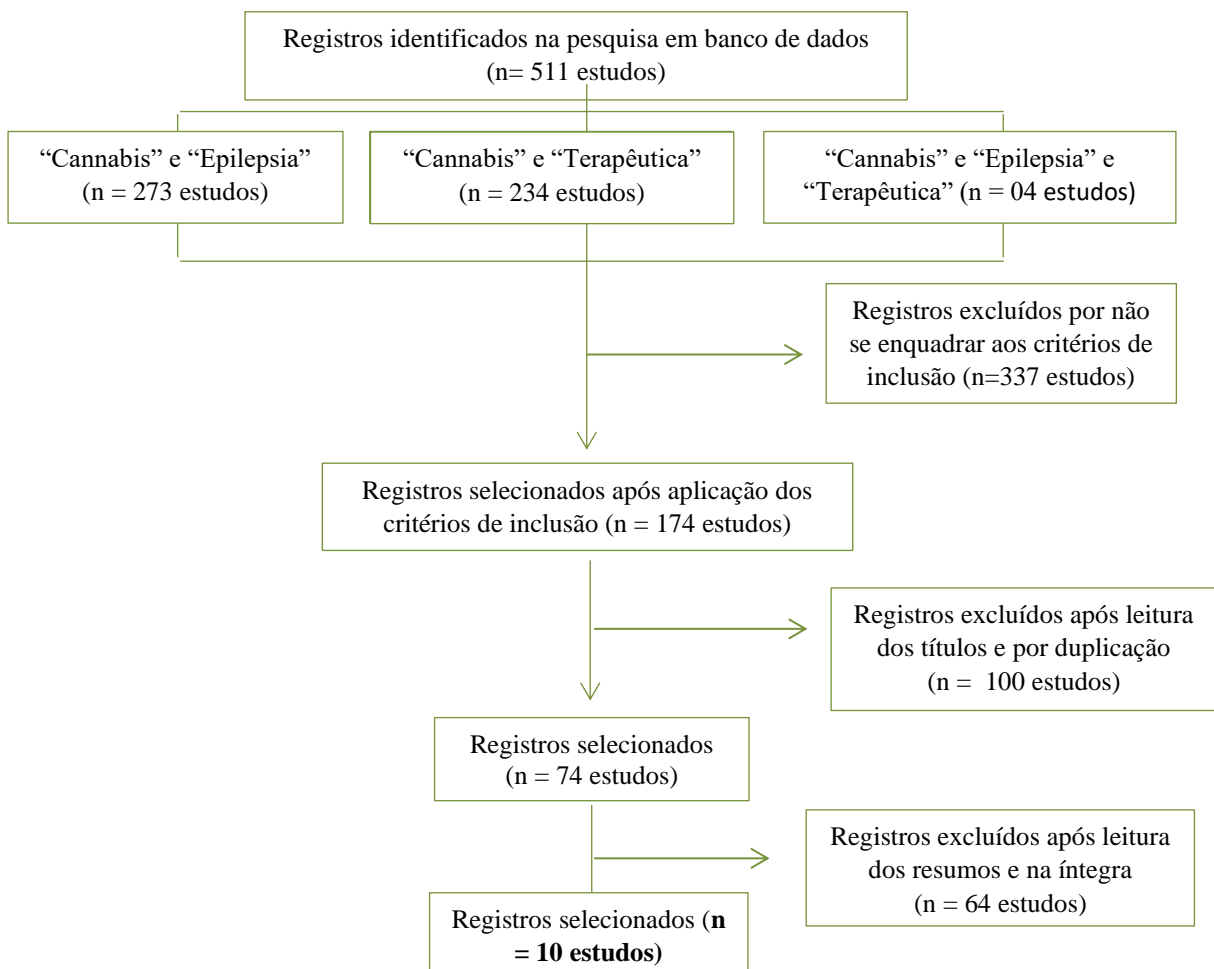
Foram adotados como critérios de inclusão: estudos disponíveis na íntegra, documentos do tipo artigo, publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, espanhol e português. Já como critérios de exclusão serão utilizados: trabalhos duplicados e artigos que o título ou resumo não atinjam o objetivo deste estudo.

A fase de avaliação dos artigos ocorreu decorrente a leitura dos títulos e resumos dos estudos que foram encontrados em cada busca, sendo aqueles do resultado das etapas de inclusão e exclusão aqui determinados. Os artigos com potencial de fazer parte da amostragem da revisão integrativa foram avaliados e obtidos na íntegra, sendo inclusos apenas os que englobaram a proposta deste estudo.

Baseados nos artigos que constituem a amostra da presente pesquisa, foram levantadas as seguintes informações: títulos dos estudos, periódicos, autores, ano de publicação, base de dados, características metodológicas, objetivos, tipo de estudo, amostra e principais conclusões. Ao fim, os dados foram comparados e analisados.

No primeiro cruzamento realizado nas bases de dados selecionadas foram operados os descritores “Cannabis” e “Epilepsia”, deste cruzamento, obteve-se 273 estudos, que ao aplicar os critérios de inclusão obteve-se o quantitativo de 127 documentos, posteriormente, ao aplicar os critérios de exclusão foram selecionados 07 documentos. O segundo cruzamento foi realizado entre os descritores “Cannabis” e “Terapêutica” obteve-se um quantitativo de 234 documentos, após a aplicabilidade dos critérios de inclusão observou-se um total de 46 estudos, e posteriormente a exclusão dos estudos que não contemplaram a pesquisa, foram selecionados 02 estudos para amostra. Por fim, no terceiro cruzamento realizado entre os descritores “Cannabis” e “Epilepsia e “Terapêutica”, obtiveram-se apenas 4 documentos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foi selecionado 1 documento. Por fim foram selecionados 10 artigos para compor a amostra do presente estudo, conforme apresentado na Figura 1.

**Figura 1:** Fluxograma da seleção dos artigos para compor a presente revisão integrativa.



### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme apresentado no Quadro 01, a presente pesquisa analisou nos estudos selecionados as seguintes variáveis: autor, ano, títulos dos estudos e periódicos, objetivo, tipo de estudo e abordagem, principais conclusões.

**Quadro 01.** Caracterização dos estudos selecionados para compor a amostragem da Revisão Integrativa

N	Autor(es) e Ano	Título	Periódico	Objetivo
A1	Zenteno et al (2020)	O uso de cannabis como tratamento para epilepsia em pacientes adultos: os efeitos colaterais são uma limitação do uso?	Journal of Clinical Neurophysiology	Analisar as melhores informações sobre o uso de cannabis em pacientes adultos, revisando aspectos da eficácia e segurança.
A2	Hay, (2020)	Compreender os princípios básicos do canabidiol da cannabis para aplicar à terapêutica na epilepsia	South African Medical Journal	Resumir as informações atualmente disponíveis sobre os efeitos terapêuticos do CBD, um dos principais componentes da cannabis, no tratamento da epilepsia e explorar informações recentes sobre os mecanismos envolvidos nesses efeitos.
A3	Espinosa-Jovel, (2020)	Canabinóides na epilepsia: eficácia clínica e aspectos farmacológicos	Neurologia.	Examinar os aspectos epidemiológicos do uso de produtos à base de cannabis para o tratamento da epilepsia
A4	Reddy; Golub, (2016)	A base farmacológica da terapia com cannabis para a epilepsia	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics	Destacar a base farmacológica do uso de cannabis para epilepsia refratária.
A5	Suraev et al, (2017)	Uma pesquisa nacional australiana sobre o uso de cannabis medicinal para a epilepsia: História de tratamento com drogas	Epilepsy Behavior	Pesquisar a frequência do uso de extrato de cannabis para epilepsia na comunidade australiana

		antiepilépticas prediz o uso de cannabis medicinal		
A6	Sulak, Saneto e Goldestein (2017)	O status atual da cannabis artesanal para o tratamento da epilepsia nos Estados Unidos	Epilepsy Behavior	Relatar os dados retrospectivos sobre a eficácia e os efeitos adversos de produtos artesanais de cannabis em pacientes com epilepsia refratária a medicamentos com etiologias mistas no estado de Washington, Califórnia, e Maine.
A7	Devinsky et al, (2015)	Canabidiol em pacientes com epilepsia resistente ao tratamento: um ensaio de intervenção de rótulo aberto	Lancet Neurology	Estabelecer se a adição de canabidiol aos regimes antiepilépticos existentes seria seguro, tolerado e eficaz em crianças e adultos jovens com epilepsia resistente ao tratamento.
A8	Keray, Sim, Emmerton (2018)	Cannabis medicinal: uma análise das necessidades para pessoas com epilepsia	Complementary Therapies in Clinical Practice	Investigar as necessidades percebidas de cannabis medicinal na gestão da epilepsia de adultos com epilepsia e cuidadores de uma pessoa com epilepsia na Austrália Ocidental
A9	Tzadok et al, (2016)	Cannabis medicinal enriquecida com CBD para epilepsia pediátrica intratável: a atual experiência israelense	Seizure	Descrever a experiência de cinco clínicas israelenses de epilepsia pediátrica tratando crianças e adolescentes com diagnóstico de epilepsia intratável com um regime de óleo de cannabis medicinal.
A10	Hausman-Keden, Menascu e Kramer (2018)	Eficácia da cannabis medicinal enriquecida com CBD para tratamento de epilepsia refratária	Brain & Development	Avaliar a eficácia da cannabis medicinal para o tratamento da epilepsia refratária.

		em crianças e adolescentes – Um estudo observacional longitudinal		
--	--	---	--	--

**Fonte:** Autores, 2020.

Para melhor compreensão da temática em questão, realizou-se o agrupamento dos artigos que fundamentavam a temática central, possibilitando, dessa forma, a criação de duas categorias: (1) Aspectos epidemiológicos da epilepsia e (2) *Cannabis* como alternativa terapêutica no tratamento da epilepsia.

### **Categoria 1 - Aspectos epidemiológicos da Epilepsia**

A epilepsia é uma doença de hiperexcitabilidade crônica que se origina de diferentes defeitos nas redes neurais do cérebro que levam a convulsões recorrentes. Também pode se desenvolver por causa de uma anomalia na fiação neural, um desequilíbrio entre os neurotransmissores excitatórios e inibitórios ou mesmo uma ligação dessas dinâmicas. As crises epiléticas podem ser classificadas em crises parciais ou generalizadas. É dividida em dois grupos: primária e secundária. Na epilepsia primária 50% das causas são desconhecidas. A epilepsia secundária, também conhecida como epilepsia adquirida, pode resultar de uma série de conjunções, incluindo neurotoxicidade, lesões cerebrais, desequilíbrio metabólico, convulsões prolongadas, tumores, entre outros (REDDY; GOLUD, 2016).

A epilepsia é uma doença que apresenta grandes desafios para a medicina moderna, visto que aproximadamente 36% dos pacientes que recebem medicamentos anticonvulsivantes apresentam controle inadequado das crises. Além disso, 50% dos pacientes com epilepsia têm comorbidades comportamentais, como cognição prejudicada, ansiedade e depressão, que muitas vezes podem ser mais estimulantes para os pacientes do que as próprias convulsões (ZENTENO et al, 2020).

Uma pesquisa australiana realizada por Suraev et al (2017), entrevistou 1275 pessoas que tinham ou conheciam alguém com histórico de epilepsia. Os pesquisadores indagaram em seu estudo se os participantes já haviam feito o uso de algum derivado da *Cannabis*. Os resultados indicaram que 13% das crianças e 15% dos adultos contidos na amostra faziam uso ou já haviam adquirido produtos à base de *Cannabis* para tratar epilepsia. Ademais, 71% dos entrevistados responsáveis pelas crianças e 90% dos adultos que faziam uso do extrato da planta para fins

terapêuticos, relataram alto nível de eficácia da planta para o controle da epilepsia e sucesso na redução da frequência de convulsões.

Estimativas indicam que de 25% a 30% dos pacientes portadores de epilepsia são farmacologicamente resistentes às terapêuticas induzidas. A resistência é entendida como uma falha no controle dos episódios convulsivos após a implementação de pelo menos dois medicamentos, por este motivo, faz-se necessária a implementação e investimento em alternativas terapêuticas que possam vir a ter potencial terapêutico e por conseguinte, resultados substanciais na qualidade de vida dos indivíduos (HAUSMAN-KEDEN; MENASCU; KRAMER, 2018).

## **Categoria 2 - *Cannabis como alternativa terapêutica no tratamento da epilepsia.***

As evidências científicas apoiam o uso de produtos à base da *Cannabis* para intervenção da epilepsia refratária e manejo sintomático de múltiplas doenças neurológicas crônicas. Atualmente, existem mais de 25 medicamentos para o controle das crises epiléticas, entretanto, apesar das múltiplas alternativas terapêuticas e do desenvolvimento de novos medicamentos, cerca de 25% a 35% dos pacientes não respondem às medicações. Essa circunstância clínica é conhecida como epilepsia refratária e apresenta uma condição crônica que requer uma abordagem clínica abrangente e multidisciplinar (ESPINOSA-JOVEL, 2020).

Os canabinóides caminharam como potências alternativas terapêuticas para alguns pacientes que sofrem com convulsões refratárias. Algumas evidências contidas na Literatura propõem que o canabidiol, um consistente não psicoativo identificado na planta da *Cannabis*, pode funcionar como um agente antiepilético eficaz. Com a ampliação de dados pré-clínicos e casos divulgados de cepas de maconha medicinal engrandecidos com canabidiol, grupos de defesa tornaram-se mais expressivos a respeito do uso da *Cannabis* para tratamento sintomático da epilepsia, principalmente em grupos de pais com filhos que continuam a ter convulsões. Nas redes sociais cresceram gradativamente o número de compartilhamentos e informações acerca do uso da *Cannabis* (REDDY, GOLUD, 2016).

Um estudo realizado pelo *Comprehensive Epilepsy Center, New York University Langone Medical Center* em Nova Iorque nos Estados Unidos, com pacientes entre 1 e 30 anos, em tratamento grave para epilepsia iniciado na primeira infância, analisou a ação terapêutica da *Cannabis* no controle de crises epiléticas. Os indivíduos que participaram da pesquisa recebiam um pré-canabidiol por um período de 4 semanas, onde os pais ou cuidadores observavam e faziam registro das crises convulsivas do tipo motoras e focais com propriedades motoras



acentuadas. Os resultados da pesquisa indicaram redução na frequência média mensal de crises sendo superior a 50%, 70% ou 90% sobre o período de observação do estudo (DEVINSKY et al, 2016).

Outro estudo realizado em *Los Angeles* em uma clínica de Cannabis medicinal, com 225 pacientes com convulsões intratáveis, com idade de 2 a 46 anos, acompanhou um tratamento com extrato da planta rico em CBD por um período de 30 a 90 dias. Os pacientes estavam tomando no início do tratamento 3 antiepiléticos (levitirocetam, clobazam e ácido valpróico) e após uso do CBD, 10 (4%) pacientes relataram piora das convulsões e 17 (8%) pacientes não relataram efeitos do tratamento com o CBD. 29 (13%) relataram nenhuma mudança no número de crises, mas diminuição da gravidade e/ ou duração de apreensões. No geral, 75% relataram redução da frequência de convulsões (KERAI; SIM; EMMERTON, 2018).

Um estudo realizado por Tzadok et al (2016) na cidade de Israel, descreveu a experiência de crianças e adolescentes portadores de epilepsia refratária submetidos a terapêutica com óleo de CBD. A população em estudo tinha entre 1 e 18 anos e todos já haviam mostrado resistência para o controle das crises fazendo uso de uma média de 7 medicamentos aliados a outras alternativas, como estimulação do nervo vago e dieta cetogênica. Os resultados da pesquisa indicaram que 66 (89%), dos 74 pacientes selecionados para a amostra, tiveram resultados significativos na redução da frequência das convulsões. 13 (18%) dos participantes relataram redução de 75-100%, 25 (34%) tiveram redução de 50-75%, 9 (12%) tiveram redução de 25-50% e 19 (26%) tiveram redução de <25% das crises.

Sulak, Saneto e Goldestein (2017), realizaram uma análise retrospectiva com prontuários de pacientes epiléticos atendidos em um Hospital Estadual de Washington e em uma clínica particular de medicina canabinoide da Califórnia. Em seu estudo, os autores relataram o caso de um menino de 10 anos, que vive com crises epiléticas tônico-clônicas generalizadas desde os 2 meses de idade, com frequência de 1 a 4 convulsões por dia, mesmo em regime terapêutico à base de Lamotrigina e Ácido Valpróico. Após implementação de 0,05 mg/kg/dia de THCA, os pais da criança relataram uma diminuição imediata da frequência de crises na criança. Em três meses de tratamento com doses fixas e diárias de 2,2 mg/Kg/dia de THCA, os pais referiram uma diminuição de cerca de 40% das convulsões, como também, a diminuição do tempo das crises.

As possibilidades terapêuticas dos fitocannabinóides foram observadas em estudos clínicos, acompanhando o desenvolvimento de diferentes canabinóides sintéticos. Alguns foram registrados como medicamentos derivados do THC (Dronabinol, Levanatradol e Nabilona), outros como o rabilchimois e sativex, derivados do THC e CBD, enquanto o

epidiolex contém apenas o CBD sintético. Nenhum desses fármacos é registrado no S.A. Curiosamente, os estudos indicam que os canabinóides a base de plantas tornava-se quatro vezes mais eficientes do que os produtos preparados sinteticamente ou CBD purificado, o que parece sugerir uma contribuição sinérgica de outros compostos nas preparações a base de plantas (HAY, 2020).

## 4 CONCLUSÃO

A epilepsia ainda apresenta grandes desafios para medicina moderna, pois os pacientes que fazem o uso de medicamentos anticonvulsivantes apresentam controle inadequado das crises. As evidências desse estudo apontam que a *cannabis* é um dos meios que ajudam no tratamento da epilepsia, funcionando como um agente antiepiléptico eficaz.

Apesar das múltiplas opções de tratamento, muitos pacientes não respondem aos medicamentos, fator que gera grandes problemas e comprometem a qualidade de vida destes indivíduos. Dessa forma, os canabinoides caminham como potências alternativas terapêuticas para pacientes que sofrem com convulsões refratárias.

O presente estudo permitiu identificar grande relevância das ações terapêuticas dos canabinóides, em especial, no tratamento da epilepsia. Entretanto, ainda existem limitações na literatura acerca desta temática, justificando-se esta problemática, pelo fato desta terapêutica ser inovadora e ainda existirem limitações judiciais acerca do uso dos derivados da planta *cannabis*. Dito isto, sugere-se a continuidade de pesquisas que abordem de maneira mais aprofundada esta temática, assim como, a relevância dos canabinóides no tratamento de agravos como a epilepsia.

## REFERÊNCIAS

BRUCKI, S.M.D. et al. Cannabinoids in neurology. **Revista Academia Brasileira de Neurologia**. São Paulo. v.73, n.4, p.371-374, 2019.

CRIPPA J.A.S, et al. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo. v.32, p.56-66, 2010.

DEVINSKY, O. et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. **Lancet Neurology**, v. 15, n.3, p. 270-8, 2016.

GURGEL, H. L. C. et al. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Revista Saúde e Sociedade**. São Paulo, v.28, n.3, p.283-295, 2019.

HAUSMAN-KEDEN, M.; MENASCU, S.; KRAMER, U. Eficácia da cannabis medicinal enriquecida com CBD para tratamento de epilepsia refratária em crianças e adolescentes – Um estudo observacional longitudinal. **Brain & Development**, v. 40, p. 544–551, 2018.

HAY, L. Understanding the basics of cannabidiol from cannabis to apply to therapeutics in epilepsy. **South African Medical Journal Review**, África. v.110, n.2, p.102-105, 2020.

JOVEL, C. E. Cannabinoides en epilepsia: eficacia clínica y aspectos farmacológicos. **Revision**, Colombia. , n.1389, p.1-7, Fevereiro, 2020.

KERAI, A.; SIM, T. F.; EMMERTON, L. Cannabis medicinal: uma análise das necessidades para pessoas com epilepsia. **Curtin University**, v.1, n.1, 2018.

PERSON, O.C et al. O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? **Destaque Cochrane**. São Paulo. v.24, n.4, p.183-9, 2019.

REDDY, D.S; GOLUB V.M. A base farmacológica da terapia com cannabis para a epilepsia. **Minireviews**. Texas. v. 45, n. 1, p. 45-55, 2016.

SILVESTRO, S. et al. Use of Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: Efficacy and Security in Clinical Trials. **Review molecules**, v.24, p.14-59, 2019.

SULAK, D.; SANETO, R; GOLDSTEIN. The current status of artisanal cannabis for the treatment of epilepsy in the United States. **Epilepsy Behavior**, v. 70, n.1, p. 328-333, 2017.

SURAEV, A. S. et al. Uma pesquisa nacional australiana sobre o uso de cannabis medicinal para a epilepsia: História de tratamento com drogas antiepilépticas prediz o uso de cannabis medicinal. **Epilepsy & Behavior**, v. 70,p. 334-340, 2017.

SOUZA, L. M. M. et al. Metodologia de Revisão Integrativa da Literatura em Enfermagem. **Revista Investigação Enfermagem**, v.2, n.21, p.17-26, 2017.

TZADOK, M. et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy The current Israeli experience. **Seizure**, v. 35, p. 41-44, 2016.

ZENTENO J. F. T. et al. The Use of Cannabis as a Treatment for Epilepsy in Adult Patients: Are Side Effects a Limitation of Use? **Invited Review**, v. 37, n. 1, p. 9-14, 2020.