

# UTILIZAÇÃO DA CANNABIS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE WEST<sup>1</sup>

Giovanna Oliveira Pimentel

Prof. Ms. Kaline Dantas Magalhães

Prof. Ms. João Faustino daSilva Neto

**RESUMO:** A *Cannabis sativa*, uma espécie dentre as muitas existentes e conhecida como maconha, vem sendo utilizada para fins terapêuticos desde o início dos tempos. Em sua composição, é possível encontrar diversos princípios ativos, dentre eles, destacam-se o Canabidiol (CBD) e o D9-tetrahydrocanabidiol (THC). A *Cannabis*, aos poucos está tomando espaço no tratamento de diferentes doenças, entre elas, a epilepsia. Segundo o Ministério da Saúde (2015), epilepsia é uma alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro, que não tenha sido causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos e se expressa por crises epiléticas repetidas. A Síndrome de West (SW) é um raro tipo de síndrome da epilepsia infantil grave, e as terapias mais utilizadas são a terapia hormonal, a medicamentosa ou a intervenção cirúrgica. Baseada nessas terapias, o Conselho Federal de Medicina por meio da Resolução nº 2.113/2014, aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Para a elaboração desta revisão integrativa, foram utilizadas as bases de dados, Scielo, Lilacs e PubMed, os parâmetros de inclusão foram artigos publicados nos últimos 5 anos, em português, inglês e espanhol, com texto na íntegra. Diante das informações reunidas, foi possível identificar que a Cannabis vem se tornando uma potencial via terapêutica para o tratamento e controle de quadros epiléticos que não respondem mais aos tratamentos convencionais, por isso, faz-se necessário a realização de maiores estudos experimentais que possam comprovar a efetividade dos efeitos dessa planta.

**PALAVRAS-CHAVES:** EPILEPSIA. CANNABIS. SINDROME DE WEST.

## CANNABIS USE IN THE TREATMENT OF WEST SYNDROME

---

<sup>1</sup> Artigo apresentado ao Curso de Enfermagem do Centro Universitário do Rio Grande do Norte – UNI-RN (2020).

**ABSTRACT:** Cannabis sativa, a species among many existing and known as marijuanas, has been used for therapeutic purposes since the beginning of time. In its composition, it is possible to find several active ingredients, among them, Cannabidiol (CBD) and D9-tetrahydrocannabidiol (THC) stand out. Cannabis, little by little is taking space in the treatment of different diseases, among them, epilepsy. According to the Ministry of Health (2015), epilepsy is a temporary and reversible change in the functioning of the brain, which has not been caused by fever, drugs or metabolic disorders and is expressed by repeated epileptic seizures. West Syndrome (SW) is a rare type of severe childhood epilepsy syndrome, and the most commonly used therapies are hormone therapy, medication or surgical intervention. Based on these therapies, the Federal Council of Medicine, through Resolution No. 2,113 / 2014, approves the compassionate use of cannabidiol for the treatment of child and adolescent epilepsies refractory to conventional treatments. For the elaboration of this integrative review, the databases, Scielo, Lilacs and PubMed were used, the inclusion parameters were articles published in the last 5 years, in Portuguese, English and Spanish, with full text. Given the information gathered, it was possible to identify that Cannabis has become a potential therapeutic route for the treatment and control of epileptic conditions that no longer respond to conventional treatments, so it is necessary to carry out further experimental studies that can prove the effectiveness of the effects of this plant.

**KEYWORDS:** EPILEPSY. CANNABIS. SPASMS INFANTILE.

EL CONSUMO DE CANNABIS EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE WEST

**RESUMEN:** El cannabis sativa, una especie entre muchas existentes y conocidas como marihuana, se ha utilizado con fines terapéuticos desde el principio de los tiempos. En su composición, es posible encontrar varios ingredientes activos, entre ellos, destacan Cannabidiol (CBD) y D9-tetrahydrocannabidiol (THC). El cannabis, poco a poco, va ocupando espacio en el tratamiento de diferentes enfermedades, entre ellas, la epilepsia. Según el Ministerio de Salud (2015), la epilepsia es un

cambio temporal y reversible en el funcionamiento del cerebro, que no ha sido causado por fiebre, drogas o trastornos metabólicos y se expresa por ataques epilépticos repetidos. El Síndrome de West (SW) es un tipo raro de síndrome de epilepsia infantil grave, y las terapias más utilizadas son la terapia hormonal, la medicación o la intervención quirúrgica. Con base en estas terapias, el Consejo Federal de Medicina, mediante la Resolución No. 2,113 / 2014, aprueba el uso compasivo de cannabidiol para el tratamiento de epilepsias infantiles y adolescentes refractarias a los tratamientos convencionales. Para la elaboración de esta revisión integradora, se utilizaron las bases de datos, Scielo, Lilacs y PubMed, los parámetros de inclusión fueron artículos publicados en los últimos 5 años, en portugués, inglés y español, con texto completo. Dada la información recopilada, fue posible identificar que el cannabis se ha convertido en una ruta terapéutica potencial para el tratamiento y control de afecciones epilépticas que ya no responden a los tratamientos convencionales, por lo que es necesario llevar a cabo más estudios experimentales que puedan probar la efectividad de los efectos de esta planta.

**DESCRIPTORES:** EPILEPSIA, CANNABIS, ESPASMOS INFANTILES.

## **Introdução**

A *Cannabis sativa*, uma espécie dentre as muitas existentes e conhecida popularmente como maconha, vem sendo utilizada para fins medicinais e terapêuticos desde o início dos tempos. A planta do cânhamo, *Cannabis sativa* var. *sativa*, das regiões temperadas e tropicais, foi utilizada a 12000 anos como fonte de fibras para o fabrico de tecidos e cordoaria a partir do seu caule, dada a grande resistência das mesmas. Foi na China onde se descobriram os primeiros restos desta fibra, datados de 4000 anos a.C. a fibra fora utilizada para fins medicinais e espirituais (Escohotado, 2004). A utilização da cannabis na medicina Chinesa é descrita na mais antiga farmacopeia do mundo chamada de Pen-ts'Chin a qual se refere o uso da *Cannabis* no tratamento de diversos problemas, nomeadamente, dores reumáticas, problemas intestinais, malária e problemas no sistema reprodutor feminino (RIBEIRO, 2014). Em sua composição, é possível encontrar diversos princípios ativos, dentre eles, destacam-se o Canabidiol (CBD) e o D9-

tetrahydrocannabinol (THC), que são os mais conhecidos e citados para o tratamento de diferentes patologias. O THC possui propriedades psicoativas, enquanto o CBD, não possui. No sistema nervoso central, a presença dos receptores CB1 e CB2 fornecem a interação necessária para a efetividade desses princípios ativos, o CB1 está localizado nos terminais pré-sinápticos e é o principal responsável pelos efeitos neurocomportamentais dos canabinóides, e o CB2 é o receptor de canabinóide do sistema imune, mas também pode se expressar nos neurônios (SAITO, 2010). Os efeitos terapêuticos desses componentes podem ser analgésicos, antieméticos, anticonvulsivos, entre outros. Por ter sido liberada para uso terapêutico pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), apenas em 2016, a *Cannabis*, aos poucos está tomando espaço no tratamento de diferentes doenças, dentre elas, a epilepsia, em casos onde não há mais respostas aos tratamentos convencionais. Segundo o Ministério da Saúde (2015), epilepsia é uma alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro, que não tenha sido causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos e se expressa por crises epiléticas repetidas. O tratamento baseia-se no controle das crises e na melhora da qualidade de vida. Dentre os medicamentos mais utilizados destacam-se a carbamazepina, fenitoína, gabapentina e vigabatrina que dependem da fase de vida do paciente e da sua resposta ao tratamento. Conforme trata a Portaria SAS/MS nº1.319, de 25 de novembro de 2013, as epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico. No eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais. Classificadas em diferentes tipos e pode se manifestar em qualquer fase da vida, sendo que a incidência é maior no primeiro ano de vida e volta a aumentar após os 60 anos de idade. No eixo etiológico, são divididas em idiopáticas, sintomáticas ou criptogênicas. Na infância, situações relativamente benignas, como epilepsia rolândica benigna da infância e convulsões febris simples, podem ocorrer. Encefalopatias epiléticas, tais como as Síndrome de West (SW) e de Lennox-Gastaut, estão comumente associadas a alguma doença de base. A SW é um raro tipo de síndrome da epilepsia infantil grave. É definido por uma tríade de espasmos epiléticos, parada ou regressão do desenvolvimento psicomotor e hipsarritmia em eletroencefalografia (EEG) interictal (NACAMURA et al., 2018), está relacionada especificamente a crianças com menos de 1 ano de idade e cerca de 60% delas desenvolvem outros tipos de crises, evoluindo para a Síndrome de

Lennox-Gastaut (Portaria SAS/MS nº 1.319, de 25 de novembro de 2013). A SW classifica-se, ainda, em sintomática, idiopática e criptogênica. Para o tratamento da SW, as terapias mais utilizadas são a terapia hormonal com o hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH), a medicamentosa com a utilização da vigabatrina ou a intervenção cirúrgica. Baseada nessas terapias, que em alguns casos não desempenham os efeitos esperados, o óleo feito à base de *Cannabis* vem sendo utilizado no tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias, inicialmente aliado aos tratamentos convencionais e logo, utilizado como principal recurso farmacológico. Nesse contexto, o Conselho Federal de Medicina por meio da resolução nº2.113/2014, aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Os medicamentos anticonvulsivantes disponíveis atualmente não são capazes de promover a cura da doença, porém, são apropriados para controlar a repetição das crises convulsivas (SEIBEL; LIMBERGER, 2017). A partir do exposto, a pesquisa tem como objetivo responder o seguinte questionamento: a associação terapêutica do CBD e o tratamento convencional da Síndrome de West traz melhoras na qualidade de vida do paciente?

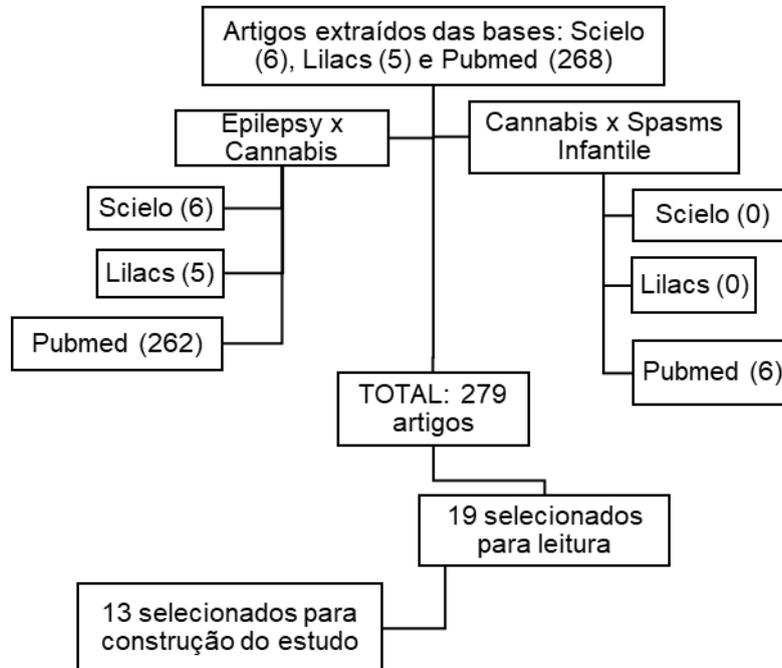
## **Metodologia**

Esse estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão integrativa da literatura, onde as bases de dados utilizadas foram: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e PubMed, além de fontes como o Ministério da Saúde. As palavras chaves utilizadas a partir dos descritores em ciências da saúde (Decs) foram: “cannabis”, “epilepsy” e “espasmos infantis”, com o intuito de buscarmos embasamento e apropriação do conhecimento acerca do tema escolhido, foi realizado o cruzamento entre eles para obter uma melhor seleção dos artigos. Os critérios de inclusão adotados foram os de artigos em português, inglês e espanhol, publicados no período de 2014 a 2019, artigos que abordassem o tema e que possuíssem texto completo online. Quanto aos critérios de exclusão, foram os de artigos que não estivessem no período mencionado, que não tratassem do tema escolhido e que não estivessem em

português, inglês e espanhol.

## Resultados

Figura 1 - Organograma



Fonte: dados da pesquisa

Quadro 1 – Achados dos artigos científicos

	<b>Título</b>	<b>Autor(es)</b>	<b>Conclusão</b>
1	A cannabis e suas aplicações terapêuticas	<b>JOSÉ CURRAL</b> <b>ANTÓNIO RIBEIRO</b> (2014)	Os estudos referentes à essa droga, apesar de limitados, mostra resultados promissores. Assim sendo, ainda existe muito a ser pesquisado sobre essa droga e seus mecanismos de ação, a fim de minimizarem o máximo possível os efeitos colaterais e ter-se uma resposta terapêutica mais eficiente.
2	Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders	<b>O. DEVINSKY et al.</b> (2014)	O canabidiol tem uma ampla gama de efeitos biológicos com múltiplos locais potenciais de ação no sistema nervoso. Evidência pré-clínica para propriedades anticonvulsivantes e um perfil de efeitos colaterais apoia o desenvolvimento de tratamentos para epilepsia baseados em CBD. A atividade em modelos de lesão neuronal, neurodegeneração e doença psiquiátrica sugere que o CBD também pode ser eficaz para uma ampla gama de distúrbios do sistema nervoso central que podem complicar a vida de indivíduos com epilepsia; um tratamento para convulsões e

			comorbidades é altamente desejável.
3	Canabinoides e epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol	<b>CARVALHO et al. (2017)</b>	Baseado em um estudo clínico com alguns pacientes, pode-se perceber uma melhora no quadro de crises a partir do uso concomitante do CBD com outros anticonvulsivantes. Entretanto, não há avaliação do efeito do CBD na ausência de qualquer outro anticonvulsivante, mas o estudo sugeriu que o CBD poderia ser um adjuvante no tratamento da epilepsia. Reforçou ainda que precisam ser realizados mais estudos para estabelecer a segurança e a eficácia do canabidiol.
4	Cannabinoids in neurology – Brazilian Academy of Neurology	<b>SONIA M. D. BRUCKI, et al. (2015)</b>	Parecem existir evidências de efeitos benéficos dos canabinóides em alterações do sistema nervoso central e periférico, porém, estudos de longo prazo devem ser realizados, com maior número de pacientes, com eficácia medida por instrumentos objetivos e seu uso a longo prazo ainda não é conhecido. O uso do canabidiol é indicado na falha terapêutica dos tratamentos já consagrados ou quando os mesmos apresentam eficácia insuficiente.
5	Cannabinoids in treatment –resistant epilepsy: a review	<b>OCONNELL et al (2017)</b>	A segurança e eficácia do THC — isoladamente ou usado em várias proporções com CBD — permanece indefinida em crianças ou adultos com qualquer síndrome de epilepsia.
6	Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and $\Delta 9$ - Tetrahydrocannabinol	<b>BOGGS et al (2017)</b>	Existem estudos em humanos, primatas não humanos e roedores que sugerem algum potencial para o CBD atenuar os efeitos de THC, com os paralelos mais diretos nos efeitos de proteção da memória/cognição observados em usuários recreativos e verificado em descobertas de macacos. Também há indicações, principalmente da pesquisa pré-clínica, que o CBD pode, de fato, potencializar alguns efeitos do THC. O mecanismo de tal interações são desconhecidas, dada a diversidade do potencial alvos farmacológicos de CBD e uma propensão para CBD a interferir na distribuição, metabolismo e/ou excreção de THC.

7	Effects of CBD-Enriched <i>Cannabis sativa</i> Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: Na Observational Study of 18 participants Undergoing Compassionate Use	<b>FLEURY-TEIXEIRA P et al (2019)</b>	Os resultados obtidos em cinco pacientes corroboraram com os dados existentes que mostraram eficácia do extrato enriquecido com CBD no controle de convulsões refratárias. Apesar dos resultados promissores, enfatiza a necessidade de mais ensaios clínicos.
8	O uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia	<b>MATOS et al. (2017)</b>	O canabidiol possui amplo potencial terapêutico em nível de sistema nervoso central, demonstrando grande importância no tratamento de diversos distúrbio neurológicos. Além disso, o reconhecido efeito anticonvulsivo do CBD revela-se capaz de reduzir significativamente as crises convulsivas de pacientes epiléticos farmacorresistentes, bem como evitaros irreversíveis danos neurológicos e impedir os efeitos retrógrados no desenvolvimento de crianças e adolescentes.
	Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: A potencial role for infantile spasms and Lenox-Gastaut syndrome	<b>HUSSAIN et al. (2015)</b>	Embora esse estudo sugira um papel potencial do CBD no tratamento de SW e Síndrome de Lennox-Gastaut, ele não representa evidências convincentes de eficácia ou segurança. Pelo valor nominal, este estudo indica que produtos contendo CBD podem ser eficazes e bem tolerados no tratamento de múltiplas formas de epilepsia infantil refratária.
10	Síndrome de West	<b>ARROYO CARTAGENA et al (2018)</b>	O tratamento da Síndrome de West consiste especificamente na administração de drogas anticonvulsivantes para reduzir os espasmos e dano cerebral causado por eles, acompanhado de intervenção terapêutica para diminuir o atraso no desenvolvimento motor e cognitivo da criança.
11	The Pharmacological Basis of Cannabis Therapy for Epilepsy	<b>REDDY et al (2016)</b>	Muitos estudos em andamento sobre uma ampla gama de canabinóides mostraram que eles são benéficos para a epilepsia, no entanto, outros estudos mostraram que a cannabis pode ter efeitos variáveis nas convulsões em diferentes espécies. Evidências preliminares revelam potencial terapêutico para canabinóides, particularmente CBD, para reduzir a frequência e a duração das crises. Em pesquisas com pacientes ou cuidadores, a maioria dos respondentes afirmou observar efeitos benéficos ou nenhum efeito significativo da cannabis em crianças epiléticas. A maior parte dos dados sugere que os canabinóides exercem pelo menos proteção parcial em pacientes com formas raras de epilepsia, como as síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut.

12	Treatment of Infantile Spasms	<b>HUSSAIN (2018)</b>	Entre as terapias experimentais para a SW, o CBD tem recebido mais atenção e merece relevância à discussão oficial. O CBD e uma variedade de canabinóides representam um novo e empolgante desenvolvimento na terapêutica da epilepsia, entretanto questões científicas são abundantes, como por exemplo: o CBD é eficaz e seguro para o tratamento? Qual o mecanismo de ação? Dessa forma, o uso do CBD para o tratamento da SW deve ser realizado com cautela e com o conhecimento de muitos riscos potenciais.
13	Uso de Canabidiol no tratamento de Síndromes Epilépticas resistentes a terapia convencional	<b>SEIBEL et al. (2017)</b>	O CBD tem demonstrado efeito anticonvulsivante, reduzindo a frequência de crises e parece ser bem tolerado em pacientes epiléticos adultos e pediátricos. Assim, poderia ser eficaz em uma variedade de síndromes epiléticas e pode ser menos tóxico que os antiepiléticos atualmente disponíveis. Há indícios que sugerem que o CBD pode ser eficaz em síndromes epiléticas pediátricas graves, tais como Dravet e Lennox-Gastaut.

Fonte: autoria própria

A partir dos descritores e critérios utilizados, foram encontrados 279 artigos, dos quais foram selecionados para leitura, 19, que melhor se enquadravam à temática escolhida, desses, restou uma amostra  $n$  de 13 artigos (Figura 1). Das bases de dados utilizadas, a Pubmed foi a que trouxe um maior número de artigos ( $n=8$ ). Quando se trata da utilização da *Cannabis sativa* como um adjuvante no tratamento de diferentes patologias, sejam elas crônicas ou agudas, todos os artigos ( $n=13$ ) apresentam alguma evidência de sua eficácia e resultado efetivo. O destaque do CBD como o melhor canabinóide a ser utilizado como via terapêutica de distúrbios neurológicos está retratado em 100% ( $n=13$ ) dos artigos e há, ainda a menção em pelo menos 38,4% ( $n=5$ , artigos 1;2;4;6 e 10 no quadro 1), do THC, mas que é dificilmente posto em discussão devido seu reconhecido efeito psicoativo. Todos os artigos ( $n=13$ ) analisados frisam a importância e necessidade de um estudo mais aprofundado e específico para identificar, de forma confiável, a segurança da implementação desse medicamento à intervenção convencional. Com referência à uma melhora no quadro clínico do paciente com SW ou qualquer outra síndrome epilética pediátrica após a utilização da terapêutica convencional juntamente com o CBD, 38,4% ( $n=5$ , artigos 2;4;5;7 e 10 no quadro 1) trazem uma comprovação mais efetiva quanto a sua eficácia, por meio de resultados realizados em pequenas

populações, onde é possível identificar um bom percentual de redução da frequência e duração das crises e dos efeitos colaterais, após a utilização dessa terapêutica combinada.

## **Discussão**

Conforme o extraído dos resultados, é possível afirmar que a *Cannabis*, mais especificamente o CBD, é uma alternativa promissora para a melhora da qualidade de vida de pacientes que sofrem com a Síndrome de West, uma vez que, por ser uma síndrome cujo tratamento convencional visa a redução dos espasmos característicos dessa doença e também a redução do dano cerebral (Arroyo Cartagena et al., 2018), o reconhecido efeito anticonvulsivo do CBD revela-se capaz de reduzir significativamente as crises convulsivas de pacientes epiléticos farmacoresistentes, bem como evitar os irreversíveis danos neurológicos e impedir os efeitos retrógrados no desenvolvimento de crianças e adolescentes (Matos et al., 2017). Entretanto, ainda há diversas questões científicas pendentes, como por exemplo: o CBD é eficaz e seguro para o tratamento? Qual o mecanismo de ação? Ele pode ser utilizado juntamente com outros medicamentos? Dessa maneira, a implementação deve ser feita com cautela (Hussain, 2018). A realização de estudos clínicos com a aplicação da *Cannabis* sativa, mais especificamente do canabidiol, em populações com diferentes agravos ainda é bem limitada, visto que a quantidade de pacientes envolvidos nesses ensaios é bem reduzida (Carvalho et al., 2017; Fleury-Teixeira P. et al., 2019). Foi investigado que a resposta terapêutica do canabidiol está ligada à administração associada de fármacos anticonvulsivantes, e observaram que, apesar da resposta, não foi possível correlacioná-la com o uso concomitante de qualquer outro anticonvulsivante, dieta cetogênica ou estimulação do nervo vago (Hussain et al., 2015). Baseado na análise feita, o CBD demonstrou uma notável diminuição dos efeitos colaterais apresentados pelos pacientes quando comparado aos efeitos verificados com o tratamento tradicional e àqueles apresentados durante o uso associado com o CBD, sendo que apenas dois, de 16 efeitos investigados, apresentaram aumento quando o CBD foi associado à terapia convencional, dentre eles estão: aumento de apetite e ganho de peso (Seibel et al., 2017). Apesar do conhecido efeito psicoativo do THC, a interação entre ele e o CBD pode apresentar-se eficaz, de maneira que os supostos efeitos benéficos do CBD

atenuam os indesejáveis efeitos psicotomiméticos, ansiogênicos ou de prejuízo cognitivo do THC, além de ter um efeito protetor contra os déficits de aprendizagem induzidos por THC (Boggs et. al, 2017).

## Conclusão

Tendo em vista o consenso existente entre os autores, é notório a real necessidade do aprofundamento dos estudos feitos com o CBD para que se tenha uma maior margem de segurança a respeito de seu mecanismo de ação, eficácia e efeitos colaterais. A agregação dessa droga ao tratamento convencional da Síndrome de West vem se tornando um grande avanço, uma vez que se torna uma possibilidade inovadora para controle de crises, principalmente em casos onde não há mais resposta à terapia padrão. Vale ressaltar, também, uma pesquisa mais dinâmica a respeito do uso concomitante do CBD e o THC, uma vez que o canabidiol, em uso isolado, já fornece um bom controle das crises epiléticas e interagindo com o  $\Delta^9$  - Tetrahydrocannabinol, poderia ter esses efeitos potencializados. Um melhor levantamento de dados e amostras de pesquisas mais densas a respeito da efetividade desta terapêutica, trará para a população e os profissionais de saúde que ainda se mantêm resistentes à receitar este medicamento, uma visão mais aberta e detalhada em relação a *Cannabis sativa*, visto que o tabu e as questões legais atuais limitam a maior compreensão sobre o assunto.

## Referências

Boggs, D. L & Nguyen, J. D & Morgenson, D. & Taffe, M. A & Ranganathan, M. (2018). Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and  $\Delta^9$ - Tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology*, 43, 142-154. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.209>

Brucki, S. M. D. e Frota, N.A e Schestatsky P. e Souza, A. H. e Carvalho, V. N. e Manreza, M. L. G. e Mendes, M. Fernanda e Comini-Frota, E. e Vasconcelos, C. e Tumas, V. e Ferraz, H. B e Barbosa, E. e Jurno, M. E. (2015). Cannabinoids in Neurology - Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatria*, 73(4), 371-374. doi:10.1590/0004-282X20150041

Carvalho, C. R. & Hoeller, A. A. & Franco, P. L. C. & Eidt, I. & Walz, R. (2017). Canabinoides e Epilepsia: potencial terapêutico do canabidiol. *Vitalle - Revista de Ciências da Saúde*, 29(1), 54-63.

Fernanda, A. C. M. F. & Jaramillo, O. J. A. (2018). Síndrome de West. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas*, 36(2), 70-74.

Fleury-Teixeira, P. e Caixeta, F. V. e Silva, L. C. R. e Brasil-Neto, J. P. e Malcher-Lopes, R. Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: NaObservational Study of 18 participants Undergoing Compassionate Use. *Frontiers in Neurology*, 10, 1-9. doi:10.3389/fneur.2019.01145

Hussain, S. A.(2018). Treatment of Infantile Spasms. *Epilepsia Open*, 3(S2), 143-154. <http://dx.doi.org/10.1002/epi4.12264>

Matos, R. L. A. e Spinola, L. A. e Barboza, L. L. e Garcia, D. R. e França, T. C. C. e Affonso, R. S. (2017). O uso do canabidiol no tratamento da Epilepsia. *Revista Virtual de Química*, 9 (2), 786-814.

Ministério da Saúde. Epilepsia. (2015). *Epilepsia*. Brasil.

Nacamura, C. A. e Trize, D. M. e Cabello L. R. C. e Franzolin S. O. B e Marta S. M. (2018). West Syndrome: Report of Clinical Case: 9 years of Follow-up. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*, 66(4), 369-374. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-8637201800040000113450>

O'Connell, B. K. & Gloss, D. & Devinsk, O. (2016). Cannabinoids in treatment-resistantepilepsy: A review. *Epilepsy & Behavior*, 70, 341-348. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.012>

Devinsky, O. & Cilio, M. R. & Cross, H. & Fernandez-Ruiz, J. & French, J. & Hill, C. & Katz, R. & Marzo, V. Di. & Jutras-Aswad, D. & Notcutt, W. G. & Martinez-Orgado, J. & Robson, P. J. & Rohrback, B. G. & Thiele, e. & Whalley, B & Friedman, D. (2014). Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia* 55(6),791–802. <http://dx.doi.org/10.1111/epi.12631>

Reddy, D. S. & Golub, V. M. (2016). The Pharmacological Basis of Cannabis Therapy for Epilepsy. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 357(1) 45-55. <https://doi.org/10.1124/jpet.115.230151>  
Resolução 2.113/2014. (2014). *CFM. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA*. Brasil.

Ribeiro, J. A. C. (2014). *A Cannabis e suas aplicações terapêuticas*. Tese de Mestrado, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

Saito, V. M. (2010). Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão?. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32, 7-14.

Seibel, D. R. e Limberger J. B. (2017). Uso de Canabidiol no tratamento de Síndromes Epilépticas resistentes a terapia convencional. *Disciplinarum Scientia*, 18(2), 363-380.

Shaun, A. H. & Raymond, Z. & Catherine J. & Julius, W. & Emily, C. & Johnson, L. & Phoebe, H. & Jason, T. L. & Raman Sankar. (2015). Perceived efficacy of cannabidiol-enrichedcannabis extracts for treatment of pediatric epilapsy: A potencial role for infantile spasms andLenox-Gastautsyndrome. *Epilepsy & Behavior*, 47, 138-14.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.009>