



**O USO DE CANNABIDIOL (CBD) NO TRATAMENTO DE EPILEPSIA  
PEDIÁTRICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**THE USE OF CANNABIDIOL (CBD) IN THE TREATMENT OF PEDIATRIC  
EPILEPSY: AN INTEGRATIVE REVIEW**

**EL USO DE CANNABIDIOL (CBD) EN EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA  
PEDIÁTRICA: UNA REVISIÓN INTEGRADORA**



10.56238/bocav25n77-004

**Cecilia Bessa Freitas**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual do Ceará

E-mail: ceciliabessafreitas@hotmail.com

**Sofia Moura de Sousa Brasil**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual do Ceará

E-mail: sofia.brasil@aluno.uece.br

**João Henrique Andrade de Menezes**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estadual do Ceará

E-mail: jao.henrique@aluno.uece.br

**Francisco Sydney Henrique Félix**

Mestre em Ciências Fisiológicas

Instituição: Universidade Estadual do Ceará

E-mail: sidhenriquee.08@gmail.com

**Bruno Héverton Laureano de Sousa**

Graduado em Pedagogia

Instituição: Centro Universitário Leonardo da Vinci

E-mail: brunoheverton@gmail.com

**Cidianna Emanuely Melo do Nascimento**

Doutora em Saúde Coletiva

Instituição: Universidade Estadual do Ceará

E-mail: cidianna.emanuely@uece.br

**Andrelinha Noronha Coelho de Souza**

Doutora em Ciências Biológicas

Instituição: Universidade Estadual do Ceará

E-mail: andrelinha.noronha@uece.br



## RESUMO

A epilepsia pediátrica é uma condição neurológica crônica caracterizada por crises recorrentes, com impacto significativo no desenvolvimento e na qualidade de vida. Cerca de 30% dos pacientes não respondem adequadamente ao tratamento convencional, sendo classificados como portadores de epilepsia farmacorresistente, o que impulsiona a busca por novas abordagens terapêuticas. Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um composto não psicoativo derivado da *Cannabis sativa*, tem emergido como alternativa promissora. Este estudo teve como objetivo analisar a eficácia e a segurança do CBD no tratamento da epilepsia pediátrica por meio de uma revisão integrativa da literatura. A busca foi realizada nas bases PubMed, ScienceDirect e LILACS, incluindo estudos publicados entre 2019 e 2026. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 20 artigos foram selecionados para análise. Os resultados demonstram que o CBD promove redução significativa na frequência das crises epiléticas, especialmente em síndromes graves, como Lennox-Gastaut e Dravet. Em grande parte dos estudos, mais de 50% dos pacientes apresentaram redução igual ou superior a 50% das crises, com alguns casos de remissão completa. Além disso, reduções em torno de 30% já se mostraram clinicamente relevantes. Benefícios adicionais incluíram melhora do sono, da atividade eletroencefalográfica, do comportamento e da qualidade de vida. O perfil de segurança foi favorável, com eventos adversos leves a moderados, como sonolência e distúrbios gastrointestinais. Conclui-se que o CBD é uma alternativa eficaz e segura, embora mais estudos sejam necessários para avaliar seus efeitos a longo prazo.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Epilepsia Pediátrica. Epilepsia Farmacorresistente. Tratamento. Segurança.

## ABSTRACT

Pediatric epilepsy is a chronic neurological condition characterized by recurrent seizures, with a significant impact on development and quality of life. Approximately 30% of patients do not respond adequately to conventional treatment, being classified as having drug-resistant epilepsy, which drives the search for new therapeutic approaches. In this context, cannabidiol (CBD), a non-psychoactive compound derived from *Cannabis sativa*, has emerged as a promising alternative. This study aimed to analyze the efficacy and safety of CBD in the treatment of pediatric epilepsy through an integrative literature review. The search was conducted in the PubMed, ScienceDirect, and LILACS databases, including studies published between 2019 and 2026. After applying the eligibility criteria, 20 articles were selected for analysis. The results demonstrate that CBD promotes a significant reduction in the frequency of epileptic seizures, especially in severe syndromes such as Lennox-Gastaut and Dravet. In most studies, more than 50% of patients showed a 50% or greater reduction in seizures, with some cases of complete remission. Furthermore, reductions of around 30% have already proven clinically relevant. Additional benefits included improved sleep, electroencephalographic activity, behavior, and quality of life. The safety profile was favorable, with mild to moderate adverse events such as drowsiness and gastrointestinal disturbances. It is concluded that CBD is an effective and safe alternative, although more studies are needed to evaluate its long-term effects.

**Keywords:** Cannabidiol. Pediatric Epilepsy. Drug-Resistant Epilepsy. Treatment. Safety.

**RESUMEN**

La epilepsia pediátrica es una afección neurológica crónica caracterizada por crisis epilépticas recurrentes, con un impacto significativo en el desarrollo y la calidad de vida. Aproximadamente el 30 % de los pacientes no responde adecuadamente al tratamiento convencional, siendo clasificados como epilepsia farmacorresistente, lo que impulsa la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos. En este contexto, el cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo derivado de Cannabis sativa, ha surgido como una alternativa prometedora. Este estudio tuvo como objetivo analizar la eficacia y seguridad del CBD en el tratamiento de la epilepsia pediátrica mediante una revisión integradora de la literatura. La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y LILACS, incluyendo estudios publicados entre 2019 y 2026. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se seleccionaron 20 artículos para el análisis. Los resultados demuestran que el CBD promueve una reducción significativa en la frecuencia de las crisis epilépticas, especialmente en síndromes graves como el de Lennox-Gastaut y el de Dravet. En la mayoría de los estudios, más del 50 % de los pacientes mostraron una reducción del 50 % o superior en las crisis epilépticas, con algunos casos de remisión completa. Además, reducciones de alrededor del 30 % ya han demostrado ser clínicamente relevantes. Otros beneficios incluyeron una mejoría en el sueño, la actividad electroencefalográfica, el comportamiento y la calidad de vida. El perfil de seguridad fue favorable, con efectos adversos leves a moderados, como somnolencia y trastornos gastrointestinales. Se concluye que el CBD es una alternativa eficaz y segura, aunque se necesitan más estudios para evaluar sus efectos a largo plazo.

**Palabras clave:** Cannabidiol. Epilepsia Pediátrica. Epilepsia Resistente a Fármacos. Tratamiento. Seguridad.

## 1 INTRODUÇÃO

A epilepsia pediátrica é uma condição neurológica crônica caracterizada pela ocorrência recorrente de crises epiléticas, resultantes de descargas elétricas anormais no cérebro, afetando aproximadamente 1% das crianças em todo o mundo (World Health Organization, 2019). A apresentação clínica é heterogênea, variando desde crises leves até quadros graves e incapacitantes, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares, além de repercussões no desenvolvimento cognitivo, comportamental e social.

O tratamento padrão da epilepsia baseia-se no uso de fármacos antiepiléticos, que permitem controle adequado das crises na maioria dos casos. No entanto, cerca de 30% dos pacientes não apresentam resposta satisfatória, mesmo após o uso de pelo menos dois medicamentos apropriados, administrados em doses adequadas e bem toleradas, sendo então classificados como portadores de epilepsia farmacorresistente (Kwan; Brodie, 2000). Esse grupo representa um importante desafio clínico, especialmente em síndromes epiléticas graves da infância, como a síndrome de Dravet (DS), a síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) e o complexo da esclerose tuberosa (TSC), nas quais as crises são frequentemente de difícil controle e associadas a prejuízos significativos no neurodesenvolvimento.

Nesse contexto, a busca por novas abordagens terapêuticas tem se intensificado, destacando-se o interesse crescente pelo uso do canabidiol (CBD). O CBD é um dos mais de 100 canabinoides identificados na planta *Cannabis sativa* e, diferentemente do tetrahydrocannabinol (THC), não apresenta propriedades psicoativas, o que amplia sua segurança potencial para uso em populações vulneráveis, como crianças (Zuardi, 2008). Além disso, estudos sugerem que o CBD atua em múltiplos mecanismos neurobiológicos, incluindo modulação da excitabilidade neuronal, ação anti-inflamatória e efeitos neuroprotetores, o que pode contribuir para seu efeito anticonvulsivante.

Nas últimas décadas, especialmente nos últimos anos, o uso do CBD como alternativa terapêutica na epilepsia pediátrica tem ganhado destaque na literatura científica. Evidências iniciais provenientes de relatos de caso e estudos observacionais apontaram reduções significativas na frequência e na intensidade das crises epiléticas em pacientes refratários (Devinsky et al., 2016). Posteriormente, ensaios clínicos randomizados reforçaram esses achados. Em estudo conduzido por Devinsky et al. (2017), envolvendo crianças com síndrome de Dravet, observou-se redução mediana de 39% na frequência das crises convulsivas. De forma semelhante, Thiele et al. (2018) demonstraram eficácia do CBD em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut, com redução significativa das crises do tipo “drop seizures”.

Esses resultados contribuíram para a incorporação do CBD na prática clínica em diversos países. Um marco importante foi a aprovação do medicamento à base de canabidiol purificado (Epidiolex®) pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento de epilepsias graves,

incluindo DS e LGS (FDA, 2018). Desde então, novos estudos — incluindo ensaios clínicos, coortes multicêntricas e análises do mundo real — têm ampliado a base de evidências, demonstrando não apenas redução das crises, mas também possíveis benefícios adicionais em parâmetros neurofisiológicos, sono, comportamento e qualidade de vida.

Apesar dos avanços, o uso do CBD na epilepsia pediátrica ainda envolve desafios importantes. Questões relacionadas à regulamentação e acesso ao tratamento variam entre países, podendo limitar sua disponibilidade. Além disso, aspectos como padronização das formulações, interações medicamentosas, definição de doses ideais e efeitos a longo prazo ainda necessitam de maior elucidação (Perucca, 2017). Essas lacunas reforçam a necessidade de investigação contínua e de produção de evidências científicas robustas.

Diante desse cenário, a relevância deste estudo justifica-se pela crescente utilização do canabidiol na prática clínica e pela necessidade de consolidar o conhecimento científico sobre sua eficácia e segurança na população pediátrica. Além disso, a disseminação de informações baseadas em evidências contribui para o enfrentamento de desinformações frequentemente associadas ao uso medicinal de derivados da *Cannabis*, promovendo maior segurança na tomada de decisões clínicas e no desenvolvimento de políticas públicas de saúde.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo revisar criticamente a literatura científica disponível acerca do uso do canabidiol no tratamento da epilepsia pediátrica, com ênfase em sua eficácia, perfil de segurança e implicações clínicas, buscando fornecer uma visão abrangente e atualizada que possa subsidiar a prática médica e futuras pesquisas na área.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo bibliográfico, do tipo revisão integrativa, que possibilita o aprofundamento do tema investigado ao reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre uma determinada temática de forma sistemática e organizada. Esse método segue seis etapas fundamentais: definição da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão e busca na literatura; extração dos dados dos estudos selecionados; avaliação crítica dos estudos incluídos; síntese e interpretação dos resultados; e apresentação da revisão (Galvão, 2008; Souza et al., 2010).

Com o objetivo de direcionar a investigação, foi formulada a seguinte questão de pesquisa: “Quais são os efeitos e a eficácia do canabidiol no manejo da epilepsia pediátrica?”

Os critérios de inclusão adotados foram: estudos disponíveis na íntegra; que abordassem o uso do canabidiol como tratamento para epilepsia; que envolvessem pacientes pediátricos (0–18 anos); publicados no período de 2019 a 2026; e com acesso gratuito. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de experiência, relatos de caso, revisões, editoriais, dissertações e teses.

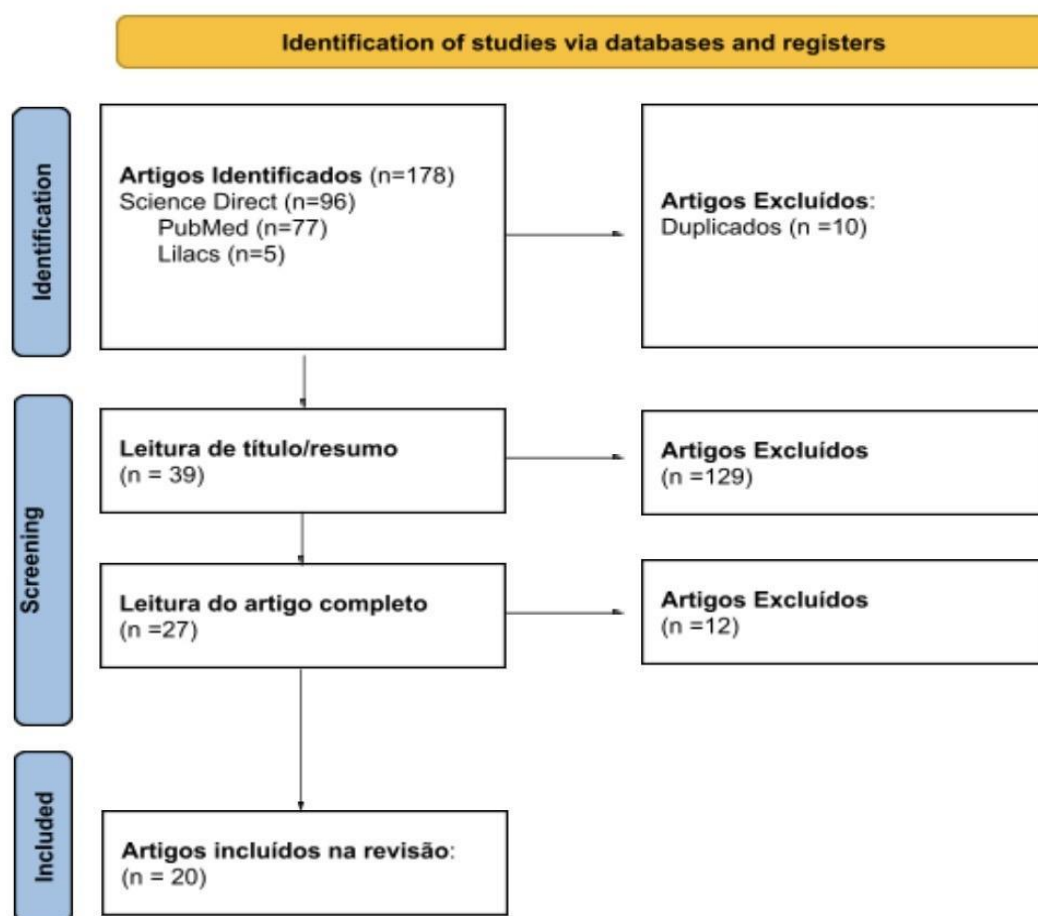
A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de janeiro e março de 2026, nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e LILACS. Para a estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados consultados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), combinando os termos: *Cannabidiol*, *Epilepsy* e *Pediatrics*.

Para organização dos estudos e identificação de duplicatas, utilizou-se o software gerenciador de referências EndNote, permitindo a importação e categorização dos artigos, bem como a exclusão de registros repetidos.

A busca inicial resultou em 178 artigos. Após a remoção de duplicatas, permaneceram 168 estudos. Em seguida, realizou-se a triagem por meio da leitura dos títulos e resumos, resultando na seleção de 39 artigos para leitura na íntegra. Após essa etapa, 20 estudos atenderam a todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise final.

Com o intuito de sistematizar o processo de seleção dos estudos, foi elaborado um fluxograma (Figura 1), permitindo melhor visualização das etapas de identificação, triagem e inclusão dos artigos.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos sobre o uso de canabidiol (CBD) no tratamento de epilepsia pediátrica:



Fonte: Autores.

### 3 RESULTADOS

Nesta revisão foram selecionados 20 artigos, indexados entre os anos de 2019 e 2026, sendo 5 (25%) de 2019, um (5%) de 2020, quatro (20%) de 2021, um (5%) de 2022 e quatro (20%) de 2023, um (5%) de 2024, três (15%) de 2025 e um (5%) de 2026. Dentre os artigos selecionados, dezessete (85%) encontraram-se em revistas em língua inglesa e três (15%) em língua espanhola, dos quais dois foram identificados dois na Lilacs, onze na Pubmed e sete na Science Direct. Foi elaborado um quadro-síntese, explicitando as principais informações contidas em cada artigo, tais como ano, autor e as principais conclusões. (Tabela 1).

Tabela 1. Descrição dos estudos que abordaram o uso de canabidiol (CBD) no tratamento de epilepsia pediátrica:

<b>Autores/Ano</b>	<b>País</b>	<b>Conclusões</b>
CARABALLO, R. <i>et al.</i> (2022)	Argentina	Em crianças com epilepsia resistente a medicamentos, o tratamento a longo prazo com cannabis medicinal enriquecida com CBD como terapia complementar mostrou-se seguro, bem tolerado e eficaz. A redução na frequência de crises e a melhora nos aspectos de vida diária foi observada.
DAVIS, B. <i>et al.</i> (2021)	Estados Unidos da América	O CBD tem uma resposta significativa nos casos de epilepsia que é influenciada por fatores genéticos do paciente.
KLOTZ, K. <i>et al.</i> (2021)	Reino Unido	Sugere fortemente a utilização do canabidiol na redução das descargas epileptiformes interictais e na melhora da microestrutura do sono em crianças com epilepsia resistente a medicamentos.
LAUX, L. <i>et al.</i> (2019)	Estados Unidos da América	Estabelece o uso de CBD como tratamento eficaz em síndromes associadas a crises epiléticas.
ELLIOT, J. <i>et al.</i> (2019)	Canadá	Há relatos de eficácia em alguns casos, mas a variabilidade dos resultados e as preocupações sobre a segurança e regulamentação indicam a necessidade de mais pesquisas e um maior suporte regulatório.
MILLER, I. <i>et al.</i> (2020)	Estados Unidos da América	Observaram-se reduções clinicamente relevantes na frequência de crises convulsivas em crianças com síndrome

		epilépticas resistentes ao tratamento.
MITELPUNKT, A. <i>et al.</i> (2019)	Israel	O derivado do canabidiol foi seguro e tolerável para uso e demonstrou um potente efeito redutor de crises em pacientes pediátricos
NABBOUT, R. <i>et al.</i> (2023)	Reino Unido, França, Alemanha, Itália e Espanha	O CBD foi favorável e efetivo no uso em pacientes com síndromes epiléticas
WHELESS, J. <i>et al.</i> (2019)	Estados Unidos da América	Eficácia no controle de sintomas derivados da epilepsia.
SCHEFFER, I. <i>et al.</i> (2021)	Austrália	Foi percebida a redução de crises epiléticas.
TZADOK, M. <i>et al.</i> (2023)	Israel	O uso de CBD foi efetivo na redução de crises epiléticas em crianças.
CARABALLO, R. <i>et al.</i> (2019)	Argentina	O óleo de CBD como um auxiliar na terapia antiepilética é efetivo.
SPECCHIO, N. <i>et al.</i> (2025)	Multicêntrico europeu	Redução de crises associada à melhora clínica global; reduções ~30% já apresentam relevância clínica, enquanto $\geq 50\%$ indicam maior benefício.
IRELLI, E. <i>et al.</i> (2025)	Multicêntrico	Redução média de crises (~38–40%), com 47,5% $\geq 50\%$ e 7,4% livres de crises; boa retenção e melhora clínica global.
DESNOUS, B. <i>et al.</i> (2023)	França	Redução de crises em 70% das pacientes com síndrome de Rett, com melhora comportamental e boa tolerabilidade.
ETLZE, C. <i>et al.</i> (2024)	Reino Unido	Mais de 50% dos pacientes com $\geq 50\%$ de redução das crises; melhora de crises motoras e não motoras e boa adesão.
SHIM, Y. <i>et al.</i> (2026)	Coreia do Sul	Alta taxa de resposta (79,3% $\geq 50\%$ ) e retenção prolongada; eficácia em epilepsias genéticas e não genéticas.
STRZELCZYK, A. <i>et al.</i> (2025)	Alemanha	Redução sustentada das crises (~45–47% $\geq 50\%$ ); maior resposta em crises tônico-clônicas e redução de dias com crises.

VENEZUELA, G. et al. (2023)	Argentina	67,8% $\geq$ 50% de redução e 25% livres de crises em lactentes; melhora eletroencefalográfica significativa.
LUSAWAT, A. et al. (2025)	Tailândia	Eficácia sustentada até 12 meses, com resposta estável após 6 meses; boa tolerabilidade e atenção para interação com valproato.

Fonte: Autores.

#### 4 RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram, de forma consistente, que o canabidiol apresenta eficácia significativa na redução da frequência de crises epiléticas em pacientes pediátricos, especialmente em contextos de epilepsia farmacorresistente, como nas síndromes de Lennox-Gastaut (LGS) e de Dravet (DS), que representam alguns dos quadros mais graves e de difícil manejo clínico.

De modo geral, a maioria dos estudos incluídos evidenciou reduções clinicamente relevantes na frequência das crises, frequentemente superiores a 50%, parâmetro amplamente utilizado como critério de resposta terapêutica em epilepsia. Nesse sentido, Tzadok et al. (2023) observaram que 92,2% dos pacientes pediátricos apresentaram algum grau de redução nas convulsões, sendo que 41,1% atingiram redução superior a 50%, evidenciando alta taxa de resposta ao tratamento. Resultados semelhantes foram descritos por Sheffer et al. (2021), que demonstraram redução de até 58% na frequência de crises após cinco meses de acompanhamento, mantendo benefício clínico relevante ao longo do seguimento.

Estudos com amostras de pacientes com encefalopatias epiléticas graves reforçam esses achados. Caraballo et al. (2022) evidenciaram redução média de 60% na frequência mensal de crises, com diminuição de 959 para 381 episódios mensais. Além disso, houve redução expressiva de 85% no número máximo de crises, indicando impacto significativo mesmo em pacientes com alta carga convulsiva. Em estudo anterior, Caraballo et al. (2019) já haviam demonstrado redução aproximada de 80% na frequência de crises, corroborando a eficácia do CBD em diferentes coortes pediátricas.

A utilização de formulações específicas de canabidiol também demonstrou resultados promissores. Mitelpunkt et al. (2019), ao avaliarem o uso do CBD oral (PTL-101) em epilepsia refratária, observaram taxa de resposta de 56%, incluindo casos de liberdade completa de crises. Adicionalmente, 82% dos cuidadores relataram melhora na gravidade das crises, o que reforça não apenas a redução quantitativa, mas também qualitativa dos eventos epiléticos. Em consonância, Davis et al. (2021) identificaram resposta terapêutica ( $\geq$ 50% de redução) em 56,3% dos pacientes, evidenciando ainda uma relação dose-dependente, na qual maiores doses de CBD estiveram associadas a melhores desfechos clínicos.

Ensaios clínicos e estudos de longa duração fornecem evidências robustas sobre a manutenção dos efeitos terapêuticos ao longo do tempo. Laux et al. (2019), em uma ampla coorte de 607 pacientes pediátricos com epilepsias graves, demonstraram que aproximadamente 53% dos indivíduos apresentaram redução  $\geq 50\%$  nas crises motoras maiores após 12 semanas de tratamento, com persistência desses resultados por até 96 semanas. De forma complementar, Nabbout et al. (2023) evidenciaram que o CBD mantém eficácia como terapia adjuvante, mesmo na ausência de associação com outros fármacos como o clobazam, reforçando sua utilidade clínica em diferentes esquemas terapêuticos.

Os achados provenientes de ensaios clínicos randomizados reforçam a consistência dessas evidências. Miller et al. (2019) demonstraram que o uso de CBD em pacientes com síndrome de Dravet resultou em reduções significativas na frequência de crises quando comparado ao placebo, com diminuições de até 48,7%, evidenciando superioridade terapêutica estatisticamente significativa.

Além da redução da frequência das crises, estudos apontam benefícios adicionais associados ao uso do CBD. Klotz et al. (2021) observaram redução significativa da atividade epileptiforme interictal, bem como melhora da arquitetura do sono em aproximadamente 85% dos pacientes. Esses achados sugerem impacto positivo em aspectos neurofisiológicos relevantes, com possíveis repercussões no desenvolvimento cognitivo e comportamental.

Estudos mais recentes, como o de Irelli et al. (2025), incluindo coortes multicêntricas internacionais, reforçam a consistência dos efeitos terapêuticos do CBD em populações pediátricas heterogêneas. Em pacientes com epilepsias monogênicas e encefalopatias epiléticas do desenvolvimento, observou-se redução média de aproximadamente 38% a 40% na frequência das crises, com cerca de 47,5% dos pacientes atingindo redução  $\geq 50\%$ , 21,6%  $\geq 75\%$  e aproximadamente 7% tornando-se livres de crises. Esses efeitos foram mantidos ao longo do tempo, com seguimento de até 12 meses ou mais, indicando estabilidade dos benefícios clínicos.

Em populações específicas, como pacientes com síndrome de Rett associada à epilepsia farmacorresistente, como demonstra o estudo de Desnous et al. (2023), aproximadamente 70% dos indivíduos apresentaram redução na frequência das crises, incluindo casos de resposta superior a 75% e episódios de remissão completa. Além disso, foram observadas melhorias comportamentais relevantes, como redução de ansiedade, agitação e espasticidade, sugerindo efeitos benéficos além do controle das crises.

Resultados igualmente relevantes foram descritos em lactentes com espasmos epiléticos resistentes ao tratamento (Valenzuela et al. 2024), nos quais cerca de 67,8% dos pacientes atingiram redução superior a 50% na frequência das crises, e aproximadamente 25% alcançaram remissão completa. Adicionalmente, observou-se melhora significativa nos achados eletroencefalográficos, incluindo normalização de padrões como a hipsarritmia em pacientes respondedores.

Estudos observacionais conduzidos em diferentes contextos geográficos também demonstraram eficácia consistente do CBD. Em coortes pediátricas com epilepsia refratária, a exemplo de Eltze et al. (2025), as taxas de resposta  $\geq 50\%$  variaram entre 45% e 79% após 12 meses de tratamento, com melhora concomitante no número de dias livres de crises e no estado clínico global dos pacientes.

Adicionalmente, análises específicas demonstraram que reduções inferiores a 50% podem estar associadas a melhorias significativas na qualidade de vida e no estado clínico global, especialmente em populações pediátricas com epilepsias graves. Em alguns casos, reduções próximas de 30% já se mostraram clinicamente relevantes, reforçando a importância de avaliar desfechos além da frequência absoluta de crises.

A taxa de retenção do tratamento foi elevada na maior parte dos estudos, frequentemente superior a 70%, e em alguns casos ultrapassando 80%, o que indica boa tolerabilidade e adesão ao tratamento a longo prazo. Em estudos de seguimento prolongado, as taxas de retenção mantiveram-se estáveis, reforçando a viabilidade do uso contínuo do CBD em pacientes pediátricos.

No que se refere à segurança, o CBD apresentou perfil favorável na maioria dos estudos analisados. Os eventos adversos mais frequentemente relatados foram leves a moderados, incluindo sonolência, distúrbios gastrointestinais (como diarreia e vômitos), redução do apetite e elevação de enzimas hepáticas. Em geral, esses efeitos foram transitórios e manejáveis, não levando à interrupção do tratamento na maioria dos casos.

De modo geral, os resultados evidenciam que o canabidiol constitui uma alternativa terapêutica eficaz e relativamente segura no manejo da epilepsia pediátrica refratária. Os benefícios observados incluem não apenas a redução significativa da frequência das crises, mas também melhorias em desfechos clínicos adicionais, como qualidade do sono, atividade eletroencefalográfica e aspectos comportamentais, reforçando seu potencial papel no tratamento integral desses pacientes.

## **5 DISCUSSÃO**

Os achados desta revisão integrativa evidenciam, de forma robusta e consistente, que o canabidiol (CBD) representa uma alternativa terapêutica relevante no manejo da epilepsia pediátrica, especialmente em contextos de farmacoresistência, como nas síndromes de Lennox-Gastaut (LGS) e de Dravet (DS). A análise conjunta dos estudos demonstra que o CBD não apenas promove reduções significativas na frequência das crises epiléticas, mas também exerce efeitos benéficos adicionais em parâmetros clínicos, neurofisiológicos e comportamentais, ampliando sua relevância no cuidado integral desses pacientes.

Um dos principais aspectos observados refere-se à magnitude da resposta terapêutica. A maioria dos estudos incluídos aponta que uma parcela expressiva dos pacientes atinge reduções iguais ou

superiores a 50% na frequência das crises, critério tradicionalmente adotado como indicador de resposta clínica significativa. No entanto, evidências recentes sugerem que essa definição pode ser limitada, especialmente no contexto da epilepsia pediátrica grave. Observou-se que reduções inferiores a esse limiar, frequentemente entre 25% e 30%, já estão associadas a melhorias substanciais no estado clínico global, incluindo maior funcionalidade, melhor interação social e redução do impacto das crises no cotidiano. Esse achado reforça a necessidade de uma abordagem mais abrangente na avaliação de eficácia terapêutica, incorporando desfechos centrados no paciente e em seus cuidadores.

A heterogeneidade da resposta ao CBD constitui outro ponto central desta análise. Embora muitos pacientes apresentem resposta significativa, há variabilidade considerável nos desfechos clínicos, o que sugere a influência de múltiplos fatores moduladores. Entre eles, destacam-se a etiologia da epilepsia (genética, estrutural ou desconhecida), a idade de início das crises, a carga convulsiva basal, o uso concomitante de outros fármacos antiepiléticos e diferenças individuais na farmacocinética e farmacodinâmica do CBD. Estudos que avaliaram níveis plasmáticos do fármaco indicam uma possível relação dose-dependente, na qual concentrações mais elevadas estão associadas a melhores desfechos clínicos, embora essa relação ainda não esteja completamente estabelecida.

Nesse contexto, a individualização do tratamento emerge como um aspecto fundamental. A ampla variação nas doses utilizadas nos estudos — geralmente entre 5 e 25 mg/kg/dia — reflete a ausência de consenso sobre o regime posológico ideal. Além disso, a necessidade de titulação gradual, com base na resposta clínica e na tolerabilidade, reforça a importância de acompanhamento especializado. A interação com outros fármacos, especialmente o clobazam, também deve ser considerada, uma vez que pode influenciar tanto a eficácia quanto o perfil de segurança do CBD.

A análise dos diferentes subgrupos de pacientes evidencia que o CBD apresenta eficácia particularmente consistente em síndromes epiléticas clássicas, como LGS e DS. Nessas condições, caracterizadas por alta refratariedade e impacto significativo no desenvolvimento neuropsicomotor, os estudos demonstraram reduções expressivas na frequência de crises e manutenção dos efeitos ao longo do tempo. No entanto, a eficácia do CBD não se restringe a essas síndromes. Evidências crescentes indicam benefícios em epilepsias de etiologia genética, incluindo aquelas associadas a mutações em genes como SCN1A, GABRB3 e KCNT1, bem como em encefalopatias epiléticas do desenvolvimento.

Em populações específicas, como pacientes com síndrome de Rett e lactentes com espasmos epiléticos resistentes, os resultados também foram promissores. Nesses grupos, observou-se não apenas redução significativa das crises, mas também melhorias em aspectos comportamentais e neurológicos, como diminuição da ansiedade, melhora da interação social e redução da espasticidade. Esses achados sugerem que o CBD pode atuar em múltiplos sistemas neurobiológicos, possivelmente

envolvendo modulação de neurotransmissores, redução da excitotoxicidade e efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores.

Outro aspecto relevante diz respeito aos efeitos do CBD sobre parâmetros neurofisiológicos. A redução da atividade epileptiforme interictal, associada à melhora da arquitetura do sono, representa um achado de grande importância clínica. Sabe-se que alterações no sono e atividade epileptiforme persistente estão associadas a prejuízos cognitivos e comportamentais em crianças com epilepsia. Dessa forma, a modulação desses parâmetros pelo CBD pode contribuir para melhora do neurodesenvolvimento, indo além do simples controle das crises.

Além disso, a análise dos dados sugere que o CBD pode impactar positivamente a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores. Embora esse desfecho nem sempre seja avaliado de forma padronizada, diversos estudos relatam melhora no estado clínico global, aumento dos dias livres de crises e redução da gravidade dos episódios. Esses fatores têm implicações diretas na rotina familiar, no desempenho escolar e na integração social das crianças, aspectos frequentemente comprometidos em epilepsias graves.

No que se refere à segurança, o CBD demonstrou perfil favorável na maioria dos estudos analisados. Os eventos adversos mais comuns foram leves a moderados, incluindo sonolência, distúrbios gastrointestinais e redução do apetite. Em geral, esses efeitos foram transitórios e manejáveis, não resultando em descontinuação do tratamento na maioria dos casos.

Entretanto, eventos adversos mais graves também foram descritos, ainda que em menor frequência. Entre eles, destacam-se elevações significativas de transaminases, especialmente em pacientes em uso concomitante de valproato, e aumento transitório da frequência de crises em alguns indivíduos. Esses achados ressaltam a importância do monitoramento clínico e laboratorial durante o tratamento.

Outro ponto relevante refere-se à taxa de descontinuação do tratamento, que variou entre os estudos, geralmente situando-se entre 10% e 33%. As principais causas foram eventos adversos, ausência de resposta terapêutica e, em menor proporção, questões relacionadas à adesão. Observa-se que a maioria das interrupções ocorre nos primeiros meses de tratamento, o que reforça a importância de acompanhamento próximo nesse período inicial.

Embora os achados desta revisão evidenciem resultados consistentes e clinicamente relevantes acerca da eficácia do canabidiol no manejo da epilepsia pediátrica, alguns aspectos inerentes à literatura disponível devem ser considerados na interpretação dos dados. Observa-se uma diversidade metodológica entre os estudos incluídos, abrangendo diferentes delineamentos, populações, esquemas terapêuticos e desfechos avaliados, refletindo a amplitude de cenários clínicos nos quais o CBD vem sendo investigado, contribuindo para uma compreensão mais abrangente de sua aplicabilidade.

Adicionalmente, a presença de estudos com diferentes tamanhos amostrais e desenhos metodológicos complementares — incluindo ensaios clínicos, estudos observacionais e relatos de caso — permite uma análise mais rica e multifacetada dos efeitos do CBD, contemplando tanto evidências controladas quanto experiências do mundo real. Ensaios clínicos randomizados já demonstram de forma consistente a superioridade do CBD em relação ao placebo, enquanto estudos observacionais reforçam sua efetividade em contextos clínicos diversos.

No que se refere ao acompanhamento a longo prazo, embora já existam evidências que sustentam a manutenção da eficácia do CBD por períodos prolongados, como até dois anos em alguns estudos, a expansão desse acompanhamento em investigações futuras poderá contribuir para elucidar de maneira ainda mais aprofundada seus efeitos no desenvolvimento neurocognitivo e na evolução clínica de pacientes pediátricos. Nesse sentido, o avanço contínuo das pesquisas tende a consolidar e ampliar o entendimento sobre o papel do CBD em diferentes fases do desenvolvimento infantil.

Adicionalmente, a maioria das evidências concentra-se em pacientes com epilepsia refratária, o que limita a extrapolação dos resultados para casos mais leves ou recentemente diagnosticados. Nesse sentido, estudos futuros poderiam explorar o papel do CBD em estágios mais precoces da doença, bem como sua possível utilização como terapia de primeira linha em subgrupos específicos.

Outro ponto de interesse refere-se à padronização das formulações de CBD. Diferenças na pureza, composição e biodisponibilidade podem influenciar os resultados clínicos, o que reforça a importância do uso de formulações farmacêuticas padronizadas em estudos clínicos e na prática assistencial.

À luz dos achados apresentados, observa-se que o canabidiol vem se consolidando como uma estratégia terapêutica relevante no manejo da epilepsia pediátrica refratária, sobretudo pela sua capacidade de reduzir a frequência das crises e por seu perfil de segurança globalmente favorável. Além disso, os efeitos observados em parâmetros neurocognitivos, comportamentais e eletrofisiológicos sugerem que seu impacto pode ultrapassar o controle estrito das crises, contribuindo para uma abordagem mais abrangente do paciente.

Nesse contexto, torna-se fundamental considerar que a utilização do CBD deve ser inserida dentro de um plano terapêutico individualizado, levando em conta características clínicas específicas, resposta ao tratamento e possíveis interações medicamentosas. A necessidade de monitoramento contínuo e ajustes posológicos reforça o papel do acompanhamento especializado na otimização dos desfechos clínicos.

Adicionalmente, embora os resultados disponíveis sejam consistentes, a continuidade das investigações científicas é essencial para aprofundar o entendimento acerca de aspectos ainda em evolução, como os mecanismos de ação envolvidos, a identificação de perfis de pacientes com melhor resposta terapêutica e os efeitos do uso prolongado. Dessa forma, o CBD se insere em um cenário em

expansão dentro da terapêutica da epilepsia pediátrica, com potencial de ampliar as possibilidades de manejo, especialmente em quadros de maior complexidade clínica.

## 6 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidencia que o canabidiol (CBD), composto derivado da *Cannabis*, configura-se como uma alternativa terapêutica promissora no manejo da epilepsia pediátrica, especialmente em casos farmacorresistentes. Os achados analisados demonstram, de forma consistente, reduções significativas na frequência das crises epiléticas em crianças e adolescentes, frequentemente alcançando níveis clinicamente relevantes, o que reforça sua eficácia em contextos de difícil controle com terapias convencionais.

Além da redução das crises, observam-se benefícios adicionais associados ao uso do CBD, incluindo melhora de parâmetros neurofisiológicos, como a atividade epileptiforme interictal, bem como aspectos relacionados ao sono, comportamento e funcionamento cognitivo. Esses efeitos ampliam a relevância clínica do canabidiol, sugerindo uma atuação que vai além do controle convulsivo isolado, contribuindo para uma abordagem mais integral do paciente pediátrico com epilepsia.

No que se refere à segurança, os estudos analisados indicam que o CBD apresenta um perfil favorável, com efeitos adversos predominantemente leves a moderados e, em sua maioria, manejáveis. Esse aspecto reforça sua viabilidade como opção terapêutica, especialmente quando utilizado sob acompanhamento médico adequado, com monitoramento contínuo e individualização da dose.

Adicionalmente, esta revisão destaca a importância da consolidação do conhecimento científico sobre o tema, contribuindo para a ampliação da conscientização na comunidade acadêmica e na sociedade, bem como para o enfrentamento de desinformações frequentemente associadas ao uso de derivados da *Cannabis* no contexto médico.

Entretanto, embora os resultados disponíveis sejam encorajadores, ainda existem lacunas na literatura que demandam investigação adicional. Estudos futuros devem aprofundar aspectos relacionados à segurança a longo prazo, aos efeitos no neurodesenvolvimento e à identificação de perfis de pacientes com maior probabilidade de resposta terapêutica. Além disso, é fundamental que essas pesquisas sejam conduzidas com rigor metodológico, ética e sensibilidade, especialmente considerando a vulnerabilidade da população pediátrica e o impacto da epilepsia na dinâmica familiar.

Dessa forma, o canabidiol se estabelece como uma alternativa relevante e em expansão no tratamento da epilepsia pediátrica, com potencial para ampliar as possibilidades terapêuticas e melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida desses pacientes. A continuidade das investigações científicas será essencial para consolidar seu papel na prática clínica e orientar seu uso de forma cada vez mais segura, eficaz e baseada em evidências.

**REFERÊNCIAS**

- CARABALLO, R. et al. Effectiveness of cannabidiol in a prospective cohort of children with drug-resistant epileptic encephalopathy in Argentina. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*, v. 80, p. 75–80, 2020.
- CARABALLO, R. et al. Long-term use of cannabidiol-enriched medical cannabis in a prospective cohort of children with drug-resistant developmental and epileptic encephalopathy. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*, v. 95, p. 56–63, 2022.
- ELLIOTT, J. et al. Neurologists' perspectives on medical cannabis for pediatric drug-resistant epilepsy in Canada: A qualitative interview study. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*, v. 78, p. 118–126, 2020.
- KLOTZ, K. A. et al. Effect of cannabidiol on interictal epileptiform activity and sleep architecture in children with intractable epilepsy: A prospective open-label study. *CNS drugs*, v. 35, n. 11, p. 1207–1215, 2021.
- LAUX, L. C. et al. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: Expanded access program results. *Epilepsy research*, v. 154, p. 13–20, 2019.
- MILLER, I. et al. Dose-ranging effect of adjunctive oral cannabidiol vs placebo on convulsive seizure frequency in Dravet syndrome: A randomized clinical trial: A randomized clinical trial. *JAMA neurology*, v. 77, n. 5, p. 613–621, 2020.
- MITELPUNKT, A. et al. The safety, tolerability, and effectiveness of PTL-101, an oral cannabidiol formulation, in pediatric intractable epilepsy: A phase II, open-label, single-center study. *Epilepsy & behavior: E&B*, v. 98, n. Pt A, p. 233–237, 2019.
- NABBOU, R. et al. Retrospective chart review study of use of cannabidiol (CBD) independent of concomitant clobazam use in patients with Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome. *Seizure: the journal of the British Epilepsy Association*, v. 110, p. 78–85, 2023.
- SCHEFFER, I. E. et al. Safety and tolerability of transdermal cannabidiol gel in children with developmental and epileptic encephalopathies: A nonrandomized controlled trial: A nonrandomized controlled trial. *JAMA network open*, v. 4, n. 9, p. e2123930, 2021.
- TZADOK, M. et al. Real-life experience with purified cannabidiol treatment for refractory epilepsy: A multicenter retrospective study. *Pediatric neurology*, v. 150, p. 91–96, 2024.
- WHELESS, J. W. et al. Pharmacokinetics and tolerability of multiple doses of pharmaceutical-grade synthetic cannabidiol in pediatric patients with treatment-resistant epilepsy. *CNS drugs*, v. 33, n. 6, p. 593–604, 2019.
- DEVINSKY, O. et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *The New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 21, p. 2011–2020, 2017.
- DEVINSKY, O. et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, v. 55, n. 6, p. 791–802, 2014.
- KWAN, P.; BRODIE, M. J. Early identification of refractory epilepsy. *The New England Journal of Medicine*, v. 342, n. 5, p. 314–319, 2000.

PERUCCA, E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last? *Journal of Epilepsy Research*, v. 7, n. 2, p. 61-76, 2017.

THIELE, E. A. et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet*, v. 391, n. 10125, p. 1085-1096, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Epilepsy. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Acesso em: 5 jun. 2024.

ZUARDI, A. W. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 30, n. 3, p. 271-280, 2008.

SPECCHIO, N.; AUVIN, S.; GRECO, T.; LAGAE, L.; NORTVEDT, C.; ZUBERI, S. M. “Clinically Meaningful Reduction in Drop Seizures in Patients with Lennox-Gastaut Syndrome Treated with Cannabidiol: Post Hoc Analysis of Phase 3 Clinical Trials”. *CNS Drugs*, vol. 39, n. 10, outubro, 2025.

CERULLI IRELLI, E.; MAZZEO, A.; CARABALLO, R. H.; PERULLI, M.; MOLONEY, P. B.; PEÑA-CEBALLOS, J. et al. “Expanding the therapeutic role of highly purified cannabidiol in monogenic epilepsies: A multicenter real-world study”. *Epilepsia*, vol. 66, n. 7, julho, 2025.

DESNOUS, B.; BERETTI, T.; MULLER, N.; NEVEU, J.; VILLENEUVE, N.; LÉPINE, A. et al. “Efficacy and tolerance of cannabidiol in the treatment of epilepsy in patients with Rett syndrome”. *Epilepsia Open*, vol. 9, n. 1, fevereiro, 2024.

ELTZE, C.; ALSHEHHI, S.; GHFELI, A. A.; VYAS, K.; SARAVANAI-PRABU, S.; GUSTO, G. et al. “The use of cannabidiol in patients with Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome in the UK Early Access Program: A retrospective chart review study”. *Epilepsy & Behavior Reports*, vol. 29, novembro, 2024.

SHIM, Y.; YANG, D. H.; BYEON, J. H.; EUN, B. L. “Adjunctive cannabidiol in intractable pediatric epilepsy: A retrospective study on tolerability, efficacy, and safety across genetic and nongenetic etiologies”. *Medicine (Baltimore)*, vol. 105, n. 5, janeiro, 2026.

STRZELCZYK, A.; SCHUBERT-BAST, S.; VON PODEWILS, F.; KNAKE, S.; MAYER, T.; KLOTZ, K. A. et al. “Real-world experience of cannabidiol in conjunction with clobazam for the treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome: Results from a retrospective multicentre chart review in Germany”. *Epilepsy & Behavior*, vol. 166, maio, 2025.

REYES VALENZUELA, G.; GALLO, A.; CALVO, A.; CHACÓN, S.; FASULO, L.; GALICCHIO, S. et al. “Purified cannabidiol as add-on therapy in children with treatment-resistant infantile epileptic spasms syndrome”. *Seizure*, vol. 115, fevereiro, 2024.

LUSAWAT, A.; KHONGKHATITHUM, C.; SUWANNACHOTE, S.; KATANYUWONG, K.; FANGSA-AD, T.; ANURAT, K. et al. “National Multicenter Cohort Study: Adjunctive Cannabidiol-Enriched Cannabis Oil for Pediatric Drug-Resistant Epilepsy Treatment in Thailand”. *Pediatric Neurology*, vol. 169, agosto, 2025.