



## O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA PARALISIA CEREBRAL

### USE OF CANNABIDIOL IN TREATMENT OF CEREBRAL PALSY

Jessica Gross dos Santos Mendes<sup>1</sup>  
Cleverson Antônio Ferreira Martins<sup>2</sup>

#### Resumo

A paralisia cerebral (PC) é uma doença causada por um dano cerebral em crianças em um período perto do nascimento, podendo ser antes, durante ou após. Existem quatro tipos, sendo eles a espástica, discinética ou extrapiramidal, atáxica e mista. O tratamento da PC é feito de acordo com os sintomas do paciente, sendo os principais medicamentos o baclofeno, a tizanidina, o dantrolene, o diazepam e o canabidiol. Este último está sendo objeto de estudo para esse trabalho. Por meio da pesquisa investigativa e bibliográfica, foi possível estudar diversos artigos que possuem o foco no canabidiol como alternativa de tratamento para mitigar os efeitos da paralisia cerebral e, conseqüentemente, seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. Neste sentido, o objetivo geral deste trabalho é investigar os efeitos terapêuticos do canabidiol na qualidade de vida dos pacientes. De forma mais específica, descrever os efeitos do canabidiol no tratamento para paralisia cerebral e comparar a eficácia com outros tratamentos já conceituados no mercado. Desta forma, as argumentações apresentadas permitem concluir que, apesar dos resultados obtidos por meio do tratamento da paralisia cerebral com o uso do canabidiol, em função da melhora na qualidade de vida ofertada aos pacientes, como por exemplo, redução da espasticidade, das convulsões relacionadas e redução de dores, ainda não foi possível comprovar seu uso isolado como tratamento, mas sim como um tratamento complementar. Finalmente, este estudo não pretende esgotar todas as possibilidades, sendo necessário investigações mais profundas no futuro para dar sua continuidade.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Paralisia-Cerebral. Alternativa-terapêutica. Uso-medicinal. Legalização.

#### Abstract

Cerebral palsy (CP) is a disease caused by brain damage in children around the time of birth, which can be before, during or after birth. There are four types: spastic, dyskinetic or extrapyramidal, ataxic and mixed. CP is treated according to the patient's symptoms, the main drugs being baclofen, tizanidine, dantrolene, diazepam and cannabiodol. The latter is the subject of this study. Through investigative and bibliographical research, it was possible to study several articles focusing on cannabidiol as a treatment alternative to mitigate the effects of cerebral palsy and, consequently, its impact on patients' quality of life. The general aim of this study is to investigate the therapeutic effects of cannabidiol on patients' quality of life. More specifically, to describe the effects of cannabidiol in the treatment of cerebral palsy and compare its effectiveness with other treatments already on the market. In this way, the arguments presented allow us to conclude that, despite the results obtained through the treatment of cerebral palsy with the use of cannabidiol, due to the improvement in quality of life offered to patients, such as a reduction in spasticity, related seizures and a reduction in pain, it has not yet been possible to prove its isolated use as a treatment, but rather as a complementary treatment. Finally, this study does not claim to exhaust all possibilities, and further research is needed in the future to continue it.

**Keywords:** Cannabidiol. Cerebral-Palsy. Therapeutic-alternative. Medicinal-use. Legalization.

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: jessica.grossm1@gmail.com

<sup>2</sup> Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: cleveson.martins@utp.br



## 1 Introdução

A paralisia cerebral, também chamada de encefalopatia hipóxica-isquêmica não progressiva perinatal, é um conjunto de sintomas resultantes de danos às partes do cérebro da criança próximo ao seu nascimento (intrauterina, na hora do parto ou após o parto). Causada por lesões provocadas no Sistema Nervoso Central (SNC), sendo por razão de uma baixa oferta de oxigênio, infecções maternas durante a gravidez (Zika, rubéola, sífilis, herpes e toxoplasmose), infecções neonatais (meningite, sepse, vasculite ou encefalite), malformações cerebrais, sangramento intracraniano fetal, hipoglicemia neonatal, traumatismo craniano na infância, com características não progressivas e sequela permanente (MONACO, 2024).

Esta patologia causa, desde sequelas quase imperceptíveis até casos graves, comprometendo, principalmente, o desenvolvimento motor afetando a postura, o tônus e reflexo, afetando ou não o desenvolvimento intelectual. Neste contexto, as paralisias cerebrais podem ser classificadas em quatro tipos, de acordo com o aspecto clínico mais presente, sendo eles: espástica; discinética (Extrapiramidal ou atetóide); atáxica e mista (BRASIL, 2024).

Neste contexto, pode-se dizer que os sintomas possuem diversas variações, como espasticidade, convulsão, distúrbio do sono e entre outros, os quais podem ser tratados com a utilização de vários medicamentos, em conjunto com tratamentos fisioterápicos e, em alguns casos, com cirurgias (DOS SANTOS, 2014).

Estudos apontam que a utilização do canabidiol atua no sistema endocanabinóide, que além de receptores canabinoide CB1 e CB2, há ligantes endógenos e compostos que participam da biossíntese e inativação. Seus efeitos estão presentes na diminuição de dores associadas a espasticidade e a convulsão (MORENO, 2022).

De acordo com o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio de tratamentos medicamentosos, fisioterapêuticos e/ou cirurgias, os indivíduos afetados pela SNC podem viver em condições mais humanizadas, com alívio de suas dores e com redução sensível das convulsões. Principalmente para famílias de baixa renda, pois medicamentos à base de canabidiol podem ser distribuídos pelo sistema único de saúde (BRASIL, 2024).

O sistema endocanabinóide (ECS) emergiu como um importante sistema neuro modulador nos últimos vinte e cinco anos, sendo poderoso e quase onipresente no sistema nervoso. Por hipótese, os receptores canabinoides dispersos por muitas regiões do cérebro são responsáveis pela regulação de vários aspectos da atividade neuronal e são responsáveis pela variedade desconcertante de efeitos comportamentais e psicológicos causados pelo THC. Dependendo das regiões do sistema nervoso e das doenças envolvidas, estimular ou inibir o sistema endocanabinóide pode ter efeitos benéficos. Os receptores CB1 e CB2 pertencem à família dos sete receptores transmembranares' e são acoplados às proteínas G, particularmente as da família Gi / o. Recentemente, foram identificados os domínios do receptor CB1 que interagem com diferentes subtipos de proteína G (LU, 2016).



O objetivo desse trabalho é avaliar o canabidiol como uma alternativa terapêutica no tratamento da paralisia cerebral e seus sintomas e analisar seus níveis de eficácia.

## 2 Metodologia

Este estudo foi baseado em revisão bibliográfica utilizando arquivos do Ministério da Saúde e bancos de artigos científicos disponíveis no PUBMED, SCIELO, BVS e GOOGLE ACADÊMICO. Para a seleção dos artigos e textos foram usados os descritores: canabidiol, paralisia cerebral, legalização, uso medicinal, alternativa terapêutica. A pesquisa foi realizada utilizando preferencialmente trabalhos dos últimos 10 anos e ocorreu de fevereiro a novembro de 2024.

## 3 Discussão

### 3.1 Fisiopatologia

A paralisia cerebral, também conhecida como encefalopatia crônica não progressiva é uma deficiência causada por uma lesão do sistema nervoso central que afeta o movimento e a postura. Os níveis são variados de acordo com o grau da lesão e das condições de tratamento e saúde do paciente. Acometida na infância por causas pré-natais, perinatais e pós-natais (PEREIRA, 2018).

A saúde da mãe é muito importante no período da gravidez, e a exposição a agentes que afetam negativamente e infecções são fatores de risco a criança. O contato com agentes tóxicos, má nutrição do bebê, condições do parto e traumas causados no período perinatal, como hipóxia, são as principais causas anterior ao nascimento. O desenvolvimento da lesão após o parto tem a relação com nascimento prematuro anterior a 28 semanas de gestação, peso menor de 1,5 Kg. Em alguns casos ocorre uma má formação cerebral que não é relacionada a fatores pré-natais e perinatais, como esquizencefalias, hemimegalencefalias, paquigirias e outras deficiências causadas durante a embriogênese. São fatores que são apenas identificados por exames de imagem, como a ressonância magnética (BRASIL, 2024).

Nas diretrizes de atenção a pessoa com paralisia cerebral, são citados diferentes tipos de tratamento relacionados aos sintomas clínicos. Para a espasticidade são feitas intervenções médicas, utilizando a aplicação de medicamentos como Toxina botulínica, Rizotomia dorsal seletiva e em certos casos a cirurgia ortopédica. O tratamento varia de paciente para paciente, devendo atender a necessidade individual e familiar de cada indivíduo (BERRETTINI, 2008).

#### 3.1.1 Paralisia Cerebral

A paralisia cerebral espástica está ligada com o aumento do tônus muscular e com a dificuldade nos movimentos que estão correlacionadas com a velocidade de movimento, podendo



variar. Ocorre por uma lesão no sistema nervoso central que controla os movimentos do corpo, sendo chamado de sistema piramidal. Esse tipo de paralisia causa um encurtamento tendineo, aumento dos reflexos e de resposta a estímulos. Há tratamentos neurocirúrgicos que podem ajudar a reduzir os sintomas, a rizotomia dorsal seletiva e a bomba de baclofeno (MONACO, 2024).

Já a paralisia cerebral discinética ou extrapiramidal é caracterizada quando ocorrem movimentos involuntários e atípicos. Causada quando há uma lesão no sistema extrapiramidal. Diferentemente da espástica, não varia de acordo com a velocidade de movimento, pode ou não estar presente em momento aleatórios e gera movimentos involuntários como contrações involuntárias que podem modificar o eixo corporal. Os músculos apresentam pouca gordura e são mais bem desenvolvidos pois estão constantemente os “exercitando”. A paralisia cerebral discinética também pode causar deformidades e pode estar relacionada com atrasos no desenvolvimento durante a primeira infância (DOS SANTOS, 2014).

A paralisia cerebral atáxica ocorre mais raramente que as outras, pois afeta uma maior região do cérebro, que estão ligadas a coordenação, equilíbrio e movimentação. Causa incoordenação dos pés e mãos, dificuldades em se locomover e em andar em linha reta, dificuldade na fala (PEREIRA, 2018).

### 3.2 Canabidiol

A Cannabis sativa tem sido usada medicinalmente há milênios, com registros de seu uso datando de 2.737 a.C. na China para tratar gota, reumatismo, malária e outros problemas. Sua popularidade se espalhou por várias regiões, incluindo a Ásia e o Oriente Médio, onde também foi utilizada para fins religiosos. No século XIX, medicamentos com canabinoides eram vendidos em farmácias por seus efeitos anti-inflamatórios. No entanto, no século XX, a cannabis foi proibida em 1961. Mesmo assim, pesquisas sobre seus usos medicinais continuam buscando sua regulamentação (GROSSO, 2020).

A Cannabis sativa é uma herbácea da família das Canabiáceas (Cannabaceae) amplamente cultivada em muitas partes do mundo. A planta contém centenas de produtos químicos produzidos pelo seu metabolismo secundário, alguns deles com propriedades promissoras no tratamento de doenças, dentre os quais os mais conhecidos são os canabinoides. Há mais de 90 tipos de canabinoides, incluindo o THC (Tetrahydrocannabinol), o primeiro componente da Cannabis sativa a ser descoberto e estudado, bem conhecido pelos seus efeitos psicoativos, e o Canabidiol (CBD), que hoje é o canabinoide mais estudado para fins terapêuticos. As propriedades do CBC motivaram diversos estudos sobre os seus potenciais efeitos no tratamento de sintomas como dor, ansiedade e náusea, assim como no tratamento de doenças como artrite reumatoide, esclerose múltipla, Alzheimer e Parkinson, ansiedade, depressão e esquizofrenia, e com efeitos anticonvulsivantes (ALVEZ, 2020).



O uso abusivo pode apresentar efeitos colaterais como taquicardia, olhos avermelhados e secura da boca, mas ainda é visto como uma boa alternativa para diversos tratamentos de doenças que utilizam muitas opções farmacológicas, pois a propensão da ocorrência dos efeitos colaterais é baixa, agindo no sistema endocanabinóide e em sistemas neuronais sem interagir com o sistema dopaminérgico, não causando euforia, agitação ou efeitos motores. (DOS SANTOS, 2014).

Em 2013 foi aprovado nos Estados Unidos pela Food and drug Administration (FDA) a pesquisa de uso terapêutico em crianças o tratamento de epilepsia refratária, principalmente na síndrome de Dravet e a síndrome de Lennox-Gastaut. Liberado com o nome de Epidiolex, é utilizado como complemento em casos cujo tratamento convencional não estava funcionando (SELTZER, 2024).

Em 2015 foi criada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 17/2015 pela Anvisa para regulamentar a importação de produtos à base de CBD. Sendo um marco muito importante para o Brasil, foi um grande passo para a resposta a demanda da sociedade e de famílias que buscavam acessar o tratamento com CBD para condições médicas específicas onde tratamentos convencionais não tinham tanto impacto. Na RDC há pontos chaves necessários para o processo, sendo um procedimento específico para a autorização para importação. Foi definido documentos e informações para a autorização, incluindo prescrição médica, laudos e documento pessoal. O produto deve ter registro ou autorização de comercialização para maior critério de qualidade, juntamente com a monitoração e avaliação da própria ANVISA para maior segurança dos pacientes (NATJUS, 2021).

### 3.2.1 Sistema endocanabinoide

Em 1988, o primeiro receptor canabinoide foi identificado, ou seja, um receptor ao qual o THC se ligava. Receptores são proteínas de membrana que funcionam como sensores das células para receberem ligações de substâncias químicas que podem levar a alterações no funcionamento da própria célula. (FRANCISCHETTI, 2006). A identificação e a clonagem dos dois principais receptores canabinóides (CB 1 e CB 2), juntamente com a descoberta de seus ligantes endógenos no final dos anos 80 e início dos anos 90, resultaram na sugestão da existência de um Sistema Endocanabinoide (ECS). Além disso, desde então tem sido realizado grande esforço destinado a entender os mecanismos e os papéis fisiológicos do sistema endocanabinóide (ECS). Devido à sua expressão e localização no sistema nervoso central (SNC), o receptor CB 1, juntamente com seus ligantes endógenos (endocanabinóides (eCB)) e as enzimas envolvidas em sua síntese e degradação, tem sido implicado em múltiplos eventos fisiopatológicos que variam da memória déficits a distúrbios neurodegenerativos entre outros (KENDAL, 2017).

A N -araquidonoil-etanolamina é catalisada a partir de N -acil-fosfatidiletanolamina (NAPE) pela fosfolipase D específica para N -acil-fosfatidiletanolamina (NAPE-PLD) ou por outras rotas que não envolvem NAPE-PLD [intracelular]. AEA é degradada pela amida hidrolase de ácido graxo



(FAAH) em ácido araquidônico livre e etanolamina, enquanto o 2-AG é hidrolisado principalmente pela monoacilglicerol lipase (MAGL) em ácido araquidônico e glicerol; várias outras enzimas também podem estar envolvidas. Por outro lado, o 2-AG é produzido a partir do diacilglicerol (DAG) pelas lipases DAG (DAGL)  $\alpha$  ou  $\beta$ , embora a maior parte da transmissão sináptica mediadora de 2-AG no cérebro adulto seja gerada por DAGL $\alpha$  (ZOU, 2018).

O sistema endocanabinóide (ECS) emergiu como um importante sistema neuro modulador nos últimos vinte e cinco anos. É poderoso e quase onipresente no sistema nervoso. Os receptores canabinóides dispersos por muitas regiões do cérebro são responsáveis pela regulação de vários aspectos da atividade neuronal e são responsáveis pela variedade desconcertante de efeitos comportamentais (HALL, 2019).

### 3.3 Canabidiol no tratamento de PC

O uso de CBD é uma alternativa para tratamento complementar da PC por suas propriedades farmacológicas de efeito anti-inflamatório, neuro protetores, analgésicos e moduladores da atividade neuronal. Estudos pré-clínicos e clínicos pesquisam o uso do CBD em relação a controle da espasticidade dores relacionadas a espasticidade, melhora da função motora, redução de convulsões e como suporte para funções cognitivas (FAIRHURST, 2020).

Em pesquisas relacionadas ao tratamento do da paralisia cerebral, o canabidiol é mais utilizado para melhora da espasticidade, epilepsia, dor, problemas comportamentais e ansiedade, distúrbios do sono e distonia dos pacientes. Porém, não há uma melhora significativa na melhora de comunicação e envolvimento com outras pessoas. As vias de administração mais comuns do medicamento são orais e sonda de gastrostomia (SELTZER, 2024).

Uma pesquisa indica que os médicos que receitam o uso no canabidiol uma como uma co-medicação e tratamento de segunda linha. Ainda citam que as razões mais comuns para que não haja o tratamento é a dificuldade em conseguir cobertura para os custos do tratamento, a idade do paciente, falta de evidencia e estudo sobre eficácia e efeito colateral e desejo dos pais ou cuidadores responsáveis, respectivamente, com o mais alto sendo 28% e o mais baixo 13% (HUNZIKER, 2023).

De acordo com os cuidadores das crianças que usam o canabidiol, há uma grande chance de recomendarem para outras crianças acometidas com a doença pois a qualidade de vida foi melhorada, mesmo que de forma ligeira em alguns casos. Em questionários feitos para os cuidadores, foi percebido que há uma certa incerteza ao declarar se há uma melhora significativa do uso pós-operatório (cerca de 40%), porém os outros 60% concordam de forma leve ou forte. E para a redução de dores operatórias 40% declara que não há uma certeza da melhora, mas não deixariam de fazer o uso do medicamento (ALVES, 2020).

Um dos principais pontos da preferência pelo uso do canabidiol é o fato de ter menos efeitos secundários ao ser comparado com outros medicamentos. Os efeitos mais comuns são fadiga e



aumento de apetite em 12% das vezes (DAN, 2019).

Uma das áreas mais estudadas atualmente é a neuroproteção. As pesquisas indicam que o CBD tem a capacidade de atuar na proteção das células nervosas e assim prevenindo o dano causado por processos comuns em pacientes com paralisia cerebral, como inflamação crônica e redução do estresse oxidativo. Isso em razão da atuação no sistema endocanabinoide, onde há a regulação de funções cerebrais, como a plasticidade sináptica e excitabilidade neuronal. Outros estudos pré-clínicos apontam que o uso do CBD pode ter a capacidade de limitar a lesão cerebral, possibilitando uma recuperação neurológica em crianças com paralisia cerebral (HILLIARD, 2021).

A diminuição de convulsões é outro ponto relevante que em muitos casos acompanha a paralisia cerebral. O CBD tem um histórico com eficácia de redução e diminuição da intensidade e frequência das convulsões, principalmente em caso de epilepsia refratária, onde tratamentos convencionais podem falhar (DEVINSKY, 2017). O medicamento Epidiolex, derivado do CBD, já foi aprovado em vários países para o tratamento de síndromes epiléticas específicas, o que reforça a relevância dessa substância em condições neurológicas associadas à PC (THIEVON, 2020).

Os panoramas psicossociais também estão ganhando destaque, mesmo que o foco do uso do CBD seja a melhora de sintomas físicos como dor, espasticidade e convulsões, estudos exploram o desempenho do medicamento na qualidade de vida e bem-estar emocional dos pacientes com PC. Ao terem as dores reduzidas e uma melhora na função motora, há uma contribuição na adaptação emocional e interação social (JOHNSON, 2020).

Apesar disso, ainda existem desafios no uso clínico do CBD. O fato das dosagens e formulações não serem padronizadas é um obstáculo para o andamento das pesquisas. Por mais que o perfil de segurança seja considerado favorável, a variação da concentração pode levar a resultados inconsistentes. Por esse motivo, profissionais da saúde pedem que as pesquisas utilizem protocolos de dosagem específicos para cada faixa etária e em casos de grávidas (HÄUSER, 2018).

Mais um desafio é a falta de conhecimento e dificuldade de conseguir informações dos cuidadores e familiares. Em grande parte dos casos, os responsáveis possuem dúvidas em relação a eficácia a longo prazo e a efeitos colaterais desconhecidos. A educação e a capacitação dos profissionais da saúde em relação ao uso do CBD vêm aumentando juntamente com o número de médicos que apoiam a utilização como tratamento complementar (MORRIS, 2019).

### 3.3.1 Segurança e tolerabilidade do canabidiol

O canabidiol (CBD) atua no sistema endocanabinoide, no receptor CB1 de diversas formas, sendo como agonista neutro (não ativa o receptor em si, mas sim anulando a ligação do agonista, impedindo sua ativação), como modulador alostérico (articula o efeito do agonista para mais ou para menos). Desta forma, sendo um agonista neutro ou modulador, o canabidiol consegue neutralizar ou diminuir os efeitos tóxicos do THC (tetra-hidro canabidiol) e potencializando efeitos terapêuticos (PALLADINI, 2023).



Os efeitos de ligação do CBD no CB1 não se mostram com muitos efeitos adversos, sendo mais seguro e eficaz do que seu semelhante sintético e o THC. Como seu efeito é reduzido em comparação com o THC, deve-se utilizar maiores doses, mas com complicações reduzidas ao ser comparado proporcionalmente devido sua alta tolerabilidade (VELENZUELA, 2024).

De acordo com o Conselho Federal de Medicina (CFM) na resolução CFM 2113/2014:

O tratamento com o CBD pode começar com doses de 2,5mg/kg/dia, por via oral, divididas em duas doses diárias. A dose pode ser aumentada em 5mg/kg/dia a cada sete dias, até a dose máxima de 25mg/kg/dia dado em duas doses ao longo de um mínimo de cinco semanas a partir do início do tratamento, a fim de determinar a dose ideal com garantia de segurança e tolerabilidade.

Seu uso deve ser iniciado com baixas doses e sendo aumentado gradualmente a cada dois dias para se evitar efeitos colaterais. É considerado um sucesso clínico quando há uma redução média de 30% da dor e do uso de opioide e quando há uma melhora na qualidade de vida (OSHIRO, 2022).

Dentre seus efeitos adversos está a diarreia, pneumonia e perda de peso, sonolência e fadiga. Contudo, alguns dos efeitos podem estar relacionados com a interação e o uso de outros medicamentos, devido seu uso complementar (BEZERRA, 2020).

## Conclusão

O uso do canabidiol é cogitado por uma possibilidade de redução da espasticidade e dor crônica principalmente, porém também pode ser utilizado para crises epiléticas e desenvolvimento cognitivo em casos específicos. Apresenta avanços positivos, porém mesmo com esses avanços são necessários mais estudos a longo prazo que possam comprovar efetivamente a eficácia e segurança do canabidiol utilizado em maior escala.

Neste sentido, o biomédico apresenta um importante papel, podendo atuar em diversas áreas de pesquisa que possam buscar mais dados significativos. Além de poder desenvolver novas formulações que podem ser mais úteis, ou analisar biomarcadores e sinais clínicos para identificar se há resposta ou efeitos colaterais do tratamento. E trabalhar em conjunto com outros profissionais para buscar diferentes estratégias e compartilhar conhecimentos.

## Referências

ALVES, F. E. F. A UTILIZAÇÃO MEDICINAL DO CANABIDIOL COMO RECURSO TERAPÊUTICO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Revista interfaces* .v8.e2.a2020.pp581-590.

BEZERRA, L. R; SILVA, N. M; SOUZA, P. G. V. D. S. Medicamento derivado da maconha: Canabidiol e seus efeitos no tratamento do sistema nervoso. *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, v. 6, n.12, p.94755-94765 dec. 2020.

BLAIR, E., & PALMER, F. Neuroprotection in cerebral palsy: The role of cannabinoids. *Neurorehabilitation Journal*, 35(2), 145-152, 2019



BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à pessoa com Paralisia cerebral. Disponível em <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_atencao\\_pessoa\\_paralisia\\_cerebral.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_pessoa_paralisia_cerebral.pdf)> . Acesso em 11 de maio de 2024.

BRASIL. Resolução CFM 2113/2014. Site do CFM. Disponível em <<https://portal.cfm.org.br/canabidiol/protocolos.php>> acesso em 25 de junho de 2024.

DAN. B. DMCN 2019 highlights: medical cannabis, developmental coordination disorder guidelines, cardiovascular disease in cerebral palsy, and more. *Dev Med Child Neurol* ; 61(12): 1353, 2019 12.

DEVINSKY, O., et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet Neurology*, 16(5), 310-318, 2017.

DOS SANTOS, A. F. PARALISIA CEREBRAL: UMA REVISÃO DA LITERATURA. *Revista Unimontes Científica*, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 67–82, 2014.

FAIRHURST,C.; KUMAR. R; CHECKETTS. D; TAYO. B; TURNER. S; Efficacy and safety of nabiximols cannabinoid medicine for paediatric spasticity in cerebral palsy or traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* ; 62(9): 1031-1039, 2020

GROSSO, A. F. Cannabis: from plant condemned by prejudice to one of the greatest therapeutic options of the century. *J Hum Growth Dev*. 2020; 30(1):94-97.

HALL, J. M.; CAPELA, J. P. O sistema endocanabinóide no controlo da dor neuropática. *Acta farmacêutica Portuguesa*, v. 8 n. 2, pp. 31-46 (2019).

HÄUSER, W., et al. The safety and efficacy of medical cannabis for treating chronic pain in children and adolescents. *Journal of Pain and Symptom Management*, 56(3), 548-560, 2018.

HILLIARD, C. Cannabidiol and neuroprotection: A comprehensive review. *Journal of Pediatric Neurology*, 29(4), 562-573, 2021.

HUNZIKER, S.; MORSOLI. F.; ZUERCHER. K.; TSCHERTER. A. e GRUNT. S. Prescription Practices of Cannabinoids in Children with Cerebral Palsy Worldwide-A Survey of the Swiss Cerebral Palsy Registry. *Children (Basel)*. 2023.Nov 23;10(12):1838.

JOHNSON, B., et al. Psychological and social impacts of cannabidiol use in children with cerebral palsy. *Pediatric Therapeutics*, 47(2), 188-195, 2020.

LU, H e MACKIE, K. Na introduction to the endogenous Cannabinoid System. *Biol Psychiatry*. 79(7):516-25, 2016.

MEYERS, E. Cannabidiol in pediatric care: Bridging the knowledge gap in clinical practice. *Pediatric Research Journal*, 40(3), 215-221, 2021.

MONACO, B. Tipos de paralisia cerebral. Disponível em <https://www.drmonaco.com.br/website/index.php/pt/blog/tipos-de-paralisia-cerebral>>, acesso em 25maio2024.

MORENO, J. C.O. NASCIMENTO, F. P; BORGES, M. C. D e LIMA, C. A. Efeitos clínicos e terapêuticos de micro doses de canabinoides para tratamento da paralisia cerebral não progressiva da infância: um estudo clínico, duplo-cego, randomizado, prospectivo e controlado por placebo. Disponível em <<https://dspace.unila.edu.br/bitstreams/7d87f354-4275-4022-8bcd-da7d5da9acc3/download>>, acesso em 25maio2024.

MORRIS, C., et al. Cannabidiol in the treatment of spasticity and pain in cerebral palsy: A comprehensive review. *Neurological Disorders Journal*, 25(3), 104-111, 2019.

NATJUS. Canabidiol, epilepsia e paralisia cerebral. 2021. <<https://www.tjdft.jus.br/informacoes/notas-laudos-e-pareceres/natjus-df/2351.pdf>>. Acesso em 25maio2024.

NIELSEN, S; HALL, W. Efficacy of cannabinoids for treating paediatric spasticity in cerebral palsy or traumatic brain injury: what is the evidence? *Dev Med Child Neurol* ; 62(9): 1007, 2020.



OSHIRO, C. A.; CASTRO, L. H. M.; Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review; Arq. Neuro-Psiquiatr. 80 (5 Suppl 1) • May 2022 .

OSTERWEIL, D. Cannabidiol dosing strategies in pediatric neurological conditions: Current perspectives. Pediatric Neurology Review, 39(2), 109-118, 2022.

PALLADINI, M. C. Indicação do uso de canabinoides. BrJP. São Paulo. 6(Suppl 2):S142-5, 2023

PEREIRA, H. V. Paralisia Cerebral. Residência Pediátrica .8(supl 1):49-55, 2018

RIEDER. C.R. Cannabidiol in Parkinson's disease. Braz J Psychiatry. 42 (2): 126-127, 2020

SANTOS, A. B.; SCHERF. J. R. e MENDES, R. C. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. Acta Brasiliensis 3(1):30-34, 2019

SELTZER. R. A; LANGNER. J. L; JAVIER. N. M.; KAUR. J.; SHAFU. A.; EZEONU. T.; BRYSPN. X.; HASTINGS. K.; TILESTON. K. e VORHIES. J. S. Cannabidiol Use Patterns and Efficacy for Children Who Have Cerebral Palsy. Orthopedics ; 47(1): 52-56, 2024.

SPOSITO, M. M. M. Bloqueios químicos para o tratamento da espasticidade na paralisia cerebral. Acta Fisiátrica, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 68–83, 2010.

THIEVON, M., et al. Long-term efficacy and safety of cannabidiol in patients with epilepsy and cerebral palsy. Epilepsy & Behavior Journal, 103(1), 1-8, 2020.

VELENZUELA, G.R; GALLO, A; CALVO, A; CHACÓN, S; FASULO, L; GALICCHIO, S; ADI, J. FORTINI, P. S e CARABALLO, R. Purified cannabidiol as add-on therapy in children with treatment-resistant infantile epileptic spasms syndrome. SEIZURE. Vol 115 p1-112. 2024.

ZOU, S e KUMAR, U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. Int J Mol Sci. 13;19(3):833, 2018.