

20 25

Revisão sistemática

DERIVADOS DA *CANNABIS* E SEUS ANÁLOGOS SINTÉTICOS PARA TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Elaboração:

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio-Libanês (NATS/NEv - HSL)



HOSPITAL
SÍRIO-LIBANÊS



CONSELHO
NACIONAL
DE JUSTIÇA



PROADI SUS
PROADI SUS
PROADI SUS



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



Revisão Sistemática

Título: Derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade.

Local e data: São Paulo, 05 de setembro de 2025.

Elaboração: Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv -HSL).

Potenciais conflitos de interesse: os autores e colaboradores do NATS/NEv-HSL declaram não possuir qualquer conflito de interesse financeiro ou não-financeiro para a elaboração desta Revisão Sistemática.

CONTEXTO

Revisões sistemáticas (RS) são estudos secundários que mapeiam, avaliam criticamente e sintetizam os resultados de estudos primários disponíveis na literatura que respondem uma mesma pergunta de interesse. Métodos sistematizados, reprodutíveis e transparentes devem ser adotados para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos por uma RS.¹

A pergunta de interesse é o ponto de partida de uma RS sobre os efeitos de uma intervenção e pode ser estruturada por meio do acrônimo PICO, que representa os seguintes componentes da pergunta:

P - população ou condição de saúde de interesse - exemplo: fibromialgia

I - intervenção que está sendo avaliada - exemplo: exercícios físicos.

C - comparador (intervenção disponível como opção ou placebo, se for o caso) – exemplo: não fazer exercícios físicos.

O - desfechos de interesse (do inglês, *outcomes*) – exemplo: controle da glicemia, risco cardiovascular, morte, qualidade de vida etc.

S - desenho de estudo primário incluído (do inglês, *study design*) – exemplo: ensaios clínicos randomizados.

Após uma busca ampla e sensível na literatura, os estudos são selecionados por meio de um processo sistematizado, transparente e em duplicata. Os estudos incluídos são avaliados quanto a sua qualidade metodológica e risco de viés. Sínteses quantitativas (meta-análises) ou narrativas são conduzidas, a depender de critérios pré-estabelecidos e da disponibilidade dos dados dos estudos primários para os desfechos de interesse.

Ao final da RS, é avaliada a confiança/certeza no conjunto das evidências identificadas para cada desfecho, considerando cinco critérios: a qualidade metodológica dos estudos incluídos, a variabilidade e a precisão dos resultados, se as evidências identificadas respondem de forma direta ou indireta à pergunta de investigação e se existe risco de viés de publicação.²

A RS é considerada uma ferramenta essencial no processo de avaliação da incorporação de tecnologias em um sistema ou serviço de saúde. A avaliação de tecnologias consiste em um processo multidisciplinar que utiliza métodos explícitos para determinar o valor de uma

tecnologia em saúde em diferentes pontos do seu ciclo de vida, considerando a perspectiva do sistema de saúde e de seus usuários. O propósito é informar a tomada de decisão para promover um sistema de saúde equânime, eficiente e de alta qualidade.³

A RS apresentada neste documento avalia os efeitos de uma intervenção para uma condição de saúde a fim de informar a tomada de decisão por meio de evidências científicas. Os resultados, em alguns casos, podem indicar que as evidências disponíveis são insuficientes em termos de quantidade ou qualidade, e sugerir que estudos adicionais sejam planejados e desenvolvidos. Esta RS fornece, assim, embasamento técnico para a decisão, que deve também considerar aspectos socioculturais, econômicos, acessibilidade e equidade.

Portanto, as conclusões de uma RS não representam recomendações práticas diretas sobre o uso ou não de uma tecnologia em saúde. Estas conclusões precisam ser contextualizadas, considerando especificidades da população, dos serviços e dos sistemas de saúde e assim compor o conteúdo de protocolos de cuidados para uma condição de saúde.

SUMÁRIO

CONTEXTO	3
SUMÁRIO	5
LISTA DE ABREVIATURAS, ABREVIACÕES, SINÔNIMOS E SIGLAS	6
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE QUADROS	8
LISTA DE ANEXOS	8
1. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL	9
2. RESUMO EXECUTIVO	11
3. OBJETIVO	13
4. DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO	13
4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde	14
4.2 Tratamento atual para a condição de saúde	19
5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA	21
5.1 Descrição técnica	21
5.2 Tecnologias comparadoras disponíveis no SUS ou saúde suplementar	27
5.3 Potenciais vantagens e desvantagens da tecnologia em relação às tecnologias disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).	27
5.4 Custos da tecnologia avaliada e das tecnologias atualmente disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).	27
6. MÉTODOS	28
6.1 Pergunta estruturada	29
6.2 Critérios de elegibilidade	30
6.3 Desfechos de interesse	30
6.4 Busca por estudos	31
6.5 Seleção dos estudos	31
6.6 Extração de dados	32
6.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos	32
6.8 Apresentação e interpretação dos resultados	32
6.9 Análises adicionais	33
6.10 Avaliação da certeza da evidência	33
7. RESULTADOS	34
7.1 Resultados da busca	34
7.2 Características dos estudos incluídos	35
7.3 Risco de viés do ECR incluído	38
7.4 Resultados do ECR incluído	39
8. DISCUSSÃO	45
9. CONCLUSÕES	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXOS	

LISTA DE ABREVIATURAS, ABREVIACÕES, SINÔNIMOS E SIGLAS

AAQoL	Adult ADHD Quality of Life Scales
ADHD-RS-IV	ADHD Rating Scale-IV
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APA	American Psychiatric Association
BLEq	The Brief Life Events Questionnaire; Brief-A: Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAARS	Conners' Adult ADHD Rating Scale
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CB1	Receptor canabinoide tipo 1
CB2	Receptor canabinoide tipo 2
CBD	Canabidiol
CENTRAL	Cochrane Controlled Register of Trials
CID-11	Classificação Internacional de Doenças
CGI	Clinical Global Impression Scale
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
COPE	Coping Orientation to Problems Experienced Inventory
DM	Diferença de Médias
DMP	Diferença de Médias Padronizada
DSM-V	DSM-V: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EM	Esclerose Múltipla
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
FDA	Food and Drug Administration
GAF	Global Assessment of Functioning Scale
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
HIV/AIDS	Vírus da Imunodeficiência Humana / Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
HRQoL	Qualidade de vida relacionada à saúde
IC	Intervalo de Confiança
ICMS	Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LTDA	Sociedade Empresarial Limitada

MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PF	Preço Fábrica
PICOS	Acrônimo para população, intervenção, comparador, outcomes (desfechos), <i>study design</i> (tipo de estudo)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROMIS	Patient-Reported Outcomes Measurement Information System
QI	Quociente de inteligência
RoB	Risk of Bias
RR	Risco Relativo
RS	Revisão Sistemática
SART	Sustained Attention to Response Test
SUS	Sistema Único de Saúde
TAB	Transtorno Afetivo Bipolar
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TEA	Transtorno do Espectro Autista
THC	Tetrahydrocannabinol
TUC	Transtorno por uso de <i>cannabis</i>
WFIRS	The Weiss Functional Impairment Rating Scale Self Report
WHO-ICTRP	World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform
WRAADS	Wender-Reimher Adult Attention Deficit Disorder Scale

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Figura 2. Risco de viés do ECR, por desfecho.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Principais características do TDAH.

Quadro 2. Medicamentos à base de *cannabis* com registro na ANVISA.

Quadro 3. Produtos à base de *cannabis* com autorização sanitária vigente na ANVISA.

Quadro 4. Custos da tecnologia.

Quadro 5. Pergunta estruturada, acrônimo PICOS.

Quadro 6. Características do ECR finalizado e com resultados disponíveis.

Quadro 7. Tabela de resumo dos achados da comparação Sativex[®] spray *versus* placebo para pessoas com TDAH.

LISTA DE ANEXOS

Anexo I. Estratégias de buscas para as bases ou repositórios eletrônicos.

Anexo II. Referências do ECR excluído após leitura do texto completo.

Anexo III. Principais características dos ECR em andamento.

Anexo IV. Avaliação do risco de viés do ECR incluído, ferramenta Cochrane RoB.

Anexo V. Resultados do ECR incluído para os desfechos de interesse desta revisão.

1. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL

Pergunta de investigação

Quais são os efeitos (coisas boas e ruins) dos medicamentos com *cannabis* para tratar pessoas com Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)? Em outras palavras, a pergunta quer saber se esses medicamentos trazem benefícios, como melhora dos sintomas, da capacidade de realizar atividades e da qualidade de vida, e se há algum risco ou efeito negativo ao usá-la.

Mensagens-chave

Os benefícios e riscos dos medicamentos com *cannabis* ainda não estão claros e ainda não se sabe se eles ajudam as pessoas com TDAH ou se causam efeitos negativos.

O que é o TDAH?

O TDAH é um problema do funcionamento do cérebro que tem como sinais e sintomas a falta de atenção, a agitação e a impulsividade (agir sem pensar), afetando a forma como a pessoa se comporta com a família e com outras pessoas, no trabalho e na escola.

Como o TDAH é tratado?

O tratamento do TDAH envolve uma avaliação completa incluindo:

- Uso de medicamentos.
- Terapia psicológica e de comportamento.
- Alimentação balanceada e atividade física regular.

Qual o objetivo da revisão sistemática

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar se os medicamentos com *cannabis* funcionam para o tratamento de pessoas com déficit de atenção e hiperatividade, avaliando se estes medicamentos:

- melhoram os sinais e sintomas do TDAH;

- têm efeitos na qualidade de vida;
- alteram a impressão do médico sobre o paciente;
- têm efeitos colaterais (reações ou sintomas indesejados que podem acontecer quando alguém toma um remédio, faz um tratamento ou usa alguma substância).

O que foi feito?

Esta revisão sistemática reuniu as melhores informações disponíveis para avaliar os efeitos dos medicamentos com *cannabis* para o tratamento de pessoas com TDAH.

Os pesquisadores analisaram os resultados do estudo, resumiram as descobertas e avaliaram a qualidade e a confiança nesses resultados. Ou seja, eles verificaram se as evidências eram sólidas o suficiente para tirar conclusões sobre os benefícios e riscos do uso da *cannabis*.

O que foi identificado?

Foi identificado um único estudo, que incluiu 30 participantes com TDAH. Os participantes desse estudo foram divididos em dois grupos. Um grupo recebeu o medicamento com *cannabis* chamado Mevatyl[®] (ou Sativex[®] em alguns países) que é aplicado na boca com um *spray*. O outro grupo recebeu placebo (substância ou tratamento que não contém ingredientes ativos ou efeitos reais, mas, durante o estudo, é dado a uma pessoa como se fosse um medicamento ou terapia verdadeira).

Os resultados deste estudo mostraram que:

- os efeitos positivos dos medicamentos com *cannabis* sobre a capacidade de realizar atividades ainda são incertos.
- os efeitos colaterais dos medicamentos com *cannabis* nas pessoas com TDAH ainda são incertos.

Os efeitos do medicamento com *cannabis* sobre os sintomas da doença, a impressão do médico sobre o paciente e a qualidade de vida não foram avaliados por este estudo.

Atualmente, há outros 38 diferentes medicamentos ou produtos à base de *cannabis* autorizados para uso no Brasil, porém não foram identificados estudos que avaliassem os efeitos destes outros medicamentos ou produtos para pessoas com TDAH. Na bula do Mevatyl[®] não há indicação para que ele seja usado no tratamento de TDAH.

Quais são as limitações?

O único estudo analisado tem algumas falhas que afetam o quanto é possível confiar nos resultados. As principais falhas são:

- O estudo incluiu poucas pessoas e parte dos participantes do grupo que recebeu placebo abandonou a pesquisa.
- Apesar do estudo ter avaliado diversos aspectos relacionados ao TDAH, alguns resultados não foram apresentados.

Essas falhas tornam os resultados muito incertos, ou seja, ainda não é possível ter certeza sobre os benefícios ou riscos dos medicamentos com *cannabis* para tratar pessoas com TDAH. Mais pesquisas, bem planejadas e com mais participantes, são necessárias para conclusões mais sólidas.

O quão atualizado está esta evidência?

As evidências estão atualizadas até 18 de julho de 2025. Isso significa que os estudos e dados incluídos na análise são os mais recentes disponíveis até essa data.

As conclusões de revisões sistemáticas não representam recomendações práticas diretas sobre o uso ou não de uma tecnologia em saúde. Estas conclusões precisam ser contextualizadas, considerando especificidades da população, dos serviços e dos sistemas de saúde, para assim compor o conteúdo de protocolos de cuidados para uma condição específica.

2. RESUMO EXECUTIVO

Título/pergunta: qual a eficácia e a segurança dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos para o tratamento de pessoas com diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)?

Contextualização sobre a condição: o TDAH é um transtorno neurocognitivo caracterizado por desatenção, hiperatividade e impulsividade com impacto negativo na capacidade de realizar atividades nos âmbitos familiar, social, laboral e acadêmico, e no desenvolvimento do indivíduo, apresentando-se em três tipos de padrões diferentes: desatenção, hiperatividade/impulsividade e combinado. O TDAH pode ser frequentemente observado em crianças que apresentam baixo desempenho escolar, rejeição social, altos níveis de conflito interpessoal e acidentes. Na adolescência, a hiperatividade física diminui, transformando-se em inquietação e impaciência, enquanto a desatenção e a impulsividade persistem. No adulto, as manifestações do TDAH podem incluir baixa escolaridade, déficits acadêmicos e profissionais, maior probabilidade de desemprego e altos níveis de conflito interpessoal. Estima-se que, no mundo, a prevalência de TDAH seja em torno de 11% em crianças em idade escolar e em mais de três quartos dos casos, os sintomas persistem pela vida adulta. No Brasil, estima-se que 8% das crianças tenham sido diagnosticadas com TDAH e que ele seja mais frequente em meninos do que em meninas. Os tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos podem ser usados de forma isolada ou combinada, especialmente quando os sintomas persistem e afetam de forma significativa a vida.

Caracterização da tecnologia: os potenciais terapêuticos dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos têm sido estudados para diferentes sintomas e condições clínicas. Entre os componentes da *cannabis*, o Delta-9-tetrahidrocannabinol (delta 9-THC) apresenta propriedades psicoativas e poderia ajudar a reduzir sintomas de ansiedade; enquanto o canabidiol (CBD) poderia neutralizar os efeitos negativos do THC sobre a memória e cognição. Assim, medicamentos e produtos derivados ou análogos da *cannabis* teriam potencial para o manejo de sintomas ainda não controlados por medicamentos já estabelecidos (como metilfenidato e a lisdexanfetamina) associados a terapias multiprofissionais.

Comparadores: o cuidado de pessoas com TDAH pode ser realizado por uma combinação de tratamentos farmacológicos (metilfenidato e a lisdexanfetamina) e não farmacológicos (psicoterapia, exercício físico, dieta, psicomotricidade, fonoaudiologia, etc.) a depender do impacto e da gravidade dos sinais/sintomas na vida da pessoa.

Avaliações prévias da tecnologia: os derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos não se encontram disponíveis no SUS, e não há recomendação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre o seu uso para o tratamento do TDAH. No Brasil, o único medicamento à base de *cannabis* registrado e aprovado para comercialização pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), é o Mevatyl® (combinação de THC e CBD) que na sua bula tem indicação específica para o tratamento de espasticidade moderada a grave em adultos com esclerose múltipla.

Processo de busca e análise de evidências científicas: buscas estruturadas foram conduzidas em 18 de julho de 2025 nas bases de dados CENTRAL, Embase, LILACS, MEDLINE e PsycINFO; nas bases de registro clinicaltrials.gov e WHO-ICTRP; e na base de literatura cinzenta DANS. Buscas manuais foram realizadas nas listas de referências de estudos relevantes. O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado utilizando a ferramenta de risco de viés da Cochrane e a certeza da evidência foi avaliada pela abordagem GRADE.

Estudos incluídos: foram incluídos três ensaios clínicos randomizados (ECR), sendo dois em andamento e um finalizado e com resultados disponíveis. Este ECR comparou os efeitos do Sativex® (no Brasil comercializado com o nome Mevatyl®), um análogo sintético da *cannabis* composto por THC e CBD *versus* placebo em 30 adultos com TDAH.

Resultados: os efeitos do Sativex® / Mevatyl® são muito incertos para: capacidade de realizar atividades (diferença de médias [DM] -0,02; IC 95% -0,20 a 0,15; evidência de certeza muito baixa), risco de eventos adversos graves (risco relativo [RR] 0,73; IC 95% 0,05 a 10,49; evidência de certeza muito baixa) e risco de quaisquer eventos adversos (RR 1,00; IC 95% 0,88 a 1,13; evidência de certeza muito baixa). O ECR incluído não avaliou a impressão clínica do profissional sobre o paciente e não apresentou os resultados completos sobre a gravidade dos sinais/sintomas e sobre a qualidade de vida.

Conclusão: os efeitos dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos no tratamento do TDAH são muito incertos (as evidências disponíveis são de muito baixa certeza). O uso do

Sativex[®] / Mevatyl[®] para esta indicação é considerado *off-label* (não há indicação em bula para pessoas com TDAH).

3. OBJETIVO

Identificar, avaliar e sumarizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia e segurança dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos para o tratamento de pessoas com TDAH.

4. DESCRIÇÃO DA CONDIÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da condição de saúde

4.1.1 Definição

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurocognitivo caracterizado por desatenção, hiperatividade e impulsividade com impacto negativo na capacidade de realizar atividades nos âmbitos familiar, social, laboral e acadêmico, e no desenvolvimento do indivíduo.^{4,5}

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 5ª edição (DSM-V),⁴ pessoas com TDAH podem apresentar três tipos de padrões diferentes: desatenção, hiperatividade/impulsividade e uma combinação dos dois padrões anteriores. O padrão de desatenção manifesta-se com falta de atenção em detalhes e fácil distração por estímulos externos; dificuldade de manter a atenção em aulas, conversas ou leituras prolongadas; dificuldade para concluir ou gerenciar tarefas, desorganização e má gestão do tempo e dos prazos; relutância em se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado; e perda frequente de objetos. O padrão de hiperatividade/impulsividade caracteriza-se por inquietude, hábito de falar demais, terminar ou interromper as frases dos outros e dificuldade de esperar, desconforto quando é necessário ficar parado muito tempo, e hábito de batucar mãos e pés. E o padrão combinado pode apresentar uma conjunção de sinais e sintomas dos dois padrões descritos. Em casos graves, o comprometimento da capacidade de realizar atividades pode afetar de forma significativa a adaptação social, familiar e escolar/profissional.⁴

O DSM-V também classifica o TDAH de acordo com a gravidade das manifestações clínicas e seu impacto na vida diária, categorizando-o como grave (manifestações intensas e com impacto significativos na vida diária), moderado (entre o grave e o leve) e leve (poucas manifestações e com pouco impacto na vida diária).⁴

4.1.2 Aspectos epidemiológicos

Estima-se que a prevalência de TDAH seja em torno de 11% em crianças em idade escolar e em mais de três quartos dos casos, os sintomas persistem pela vida adulta. No entanto, muitos adultos com TDAH permanecem sem diagnóstico.⁸ No Brasil, estima-se que 8% das crianças tenham sido diagnosticadas com TDAH e que ele seja mais frequente em meninos do que em meninas.^{6,11,12}

Crianças brancas e pretas também são mais frequentemente diagnosticadas com TDAH do que asiáticas, e entre aquelas com o diagnóstico, cerca de 6 em cada 10 apresentam sintomas moderados e graves, com impacto significativo na vida diária.¹³

Ainda, a diferença de diagnóstico entre locais também pode impactar o acesso a tratamento. Em 2022, quase 2 milhões de crianças com TDAH nos Estados Unidos não receberam tratamento apropriado. Dentre as crianças diagnosticadas, cerca de 32% receberam uma abordagem combinada, com tratamento medicamentoso e não medicamentoso.¹³

4.1.3 Quadro clínico

O TDAH pode ser frequentemente observado em crianças que apresentam baixo desempenho escolar, rejeição social, altos níveis de conflito interpessoal e acidentes. Na pré-escola, a hiperatividade motora é o sintoma mais evidente, embora o diagnóstico seja difícil antes dos quatro anos devido à variabilidade natural de comportamento esperado para essa idade. Durante o ensino fundamental, a desatenção torna-se mais proeminente e prejudicial, sendo que é nesta fase da vida que a maioria dos diagnósticos são realizados.⁴ Crianças com TDAH podem desenvolver baixa autoestima e têm mais chances de desenvolver obesidade em comparação com aquelas sem o transtorno.¹⁰

Na adolescência, a hiperatividade física diminui, transformando-se em inquietação e impaciência, enquanto a desatenção e a impulsividade persistem, podendo surgir, em alguns

casos, comportamentos antissociais. Adolescentes que apresentaram o TDAH na infância têm propensão ao desenvolvimento de transtornos de conduta e abuso de substâncias.⁴

No adulto, as manifestações do TDAH podem incluir baixa escolaridade, déficits acadêmicos e profissionais, maior probabilidade de desemprego e altos níveis de conflito interpessoal. A hiperatividade motora é menos comum, mas a desatenção, a dificuldade de planejamento, a inquietação e a impulsividade continuam desafiadoras, e uma parte significativa dos indivíduos diagnosticados na infância permanece com prejuízos funcionais. É comum a presença de transtornos da personalidade antissocial, associados a uma tendência ao abuso de substâncias.⁴ Apesar disso, com tratamento adequado, adultos com TDAH podem ter uma vida social e profissional bem-sucedida.¹⁴

4.1.4 Fatores causais

A etiologia e a fisiopatologia do TDAH ainda são incertas, mas trata-se de uma condição heterogênea de etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos e não-genéticos. A hereditariedade é descrita como um fator determinante, especialmente em casos de pessoas com sintomas que persistiram na adolescência e na vida adulta, e para aquelas que apresentam comorbidades psiquiátricas, como Transtorno Afetivo Bipolar (TAB).⁷ Os genes transportador e receptor de dopamina são frequentemente associados à susceptibilidade genética ao TDAH, embora resultados negativos também tenham sido relatados.⁶

Além dos fatores genéticos, também são relatados fatores de risco e prognóstico relacionais (inibição de comportamentos indesejados, uso de força ou contenção física para controle, afetividade negativa) e ambientais (muito baixo peso ao nascer, tabagismo na gestação, dieta, história de abuso infantil, negligência, múltiplos lares adotivos, exposição a neurotoxinas, infecções e exposição ao álcool no útero). Embora as interações familiares no começo da infância provavelmente não sejam a única causa do TDAH, elas podem atuar como fatores modificadores de seu desenvolvimento.⁴

O diagnóstico do TDAH deve, preferencialmente, ser realizado por meio de uma avaliação global envolvendo um médico psiquiatra, pediatra, neurologista, neuropsiquiatra ou neuropsicólogo com treinamento e experiência em TDAH. A avaliação deve incluir uma análise quanto à história pessoal, dos sintomas e de seu impacto na capacidade do indivíduo de realizar atividades. Recomenda-se, ainda, um exame físico completo e, eventuais exames

laboratoriais para identificação de condições físicas subjacentes e para adequado diagnóstico diferencial.⁸

4.1.5 Classificação

De acordo com o DSM-V, para o diagnóstico, é essencial que seja identificado um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade com prejuízo no funcionamento ou no desenvolvimento. A avaliação deve considerar o comportamento e o nível de desenvolvimento esperado e o indivíduo deve apresentar seis ou mais sintomas de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade, com duração mínima de seis meses e prejuízo em atividades sociais, acadêmicas ou profissionais. Os critérios diagnósticos incluem: início dos sintomas antes dos 12 anos de idade; manifestação em dois ou mais ambientes (casa, escola, trabalho, com amigos ou parentes, etc); evidências claras de que os sintomas interferem no funcionamento social, acadêmico ou profissional; e exclusão de outras condições que possam justificar os sintomas.⁴

O diagnóstico de TDAH também pode ser realizado a partir dos critérios da Classificação Internacional de Doenças (CID-11).⁹ Esses critérios incluem a presença de um padrão de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade persistente, definido como um período de pelo menos seis meses, com impacto negativo direto na capacidade do indivíduo de realizar atividades nos âmbitos social, acadêmica ou ocupacional. Os sintomas costumam ser significativos antes dos 12 anos de idade, e é preciso levar em conta o comportamento e a funcionalidade esperados para cada idade para avaliação do grau de desatenção e hiperatividade-impulsividade observados no momento do diagnóstico.

O CID-11 define a desatenção como dificuldade significativa em manter o foco em tarefas que não oferecem um nível elevado de estímulo ou recompensas pouco frequentes, distraibilidade e dificuldades com organização. A hiperatividade é definida como atividade motora excessiva e dificuldade em ficar parado, mais evidente em situações estruturadas que requerem autocontrole do comportamento. Já a impulsividade refere-se à tendência a agir em resposta a estímulos imediatos, sem deliberação ou consideração de riscos e consequências. Os sintomas precisam ser identificados em situações e ambientes diversos e podem variar conforme o contexto.⁹

As principais características de pessoas com TDAH, de acordo com o padrão, estão apresentadas no **Quadro 1**.

Quadro 1. Principais características do TDAH.

Padrão	Características principais
Desatenção	• Dificuldade em prestar atenção a detalhes e em sustentar a atenção. • Dificuldade para seguir instruções, cometendo erros por descuido e frequentemente evitando tarefas que exigem esforço mental contínuo. • Facilidade para se distrair, aparenta não ouvir quando lhe falam e costuma perder objetos necessários para as atividades diárias.
Hiperatividade / Impulsividade	• Dificuldade de permanecer sentado, de se envolver em atividades silenciosas e de esperar ou revezar. • Quando criança, corre ou sobe em coisas e age como se fosse movido por um motor; quando adulto, sente inquietação frequente e sente-se movido por um motor. • Fala excessivamente, dando respostas antes que as perguntas sejam finalizadas e interrompe as falas de outros com frequência.
Combinado	Apresenta uma combinação de pelo menos seis sinais/sintomas sem a necessidade de apresentar todos.

Fonte: adaptado de CHADD 2017a⁸.

De forma geral, o TDAH está associado a um conjunto variados de prejuízos ao longo da vida, desde atrasos no desenvolvimento infantil até dificuldades acadêmicas, profissionais e relacionais na vida adulta. Além dos sintomas centrais, podem estar presentes comorbidades psiquiátricas e maior risco de desfechos negativos, como tentativas de suicídio. A compreensão do transtorno em todas as suas fases é fundamental para o diagnóstico precoce e o manejo eficaz.^{8,14}

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) adota os critérios da CID-10 para o diagnóstico do TDAH, uma vez que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) foi publicado em 2022, antes da atualização para o CID-11.¹⁰ O PCDT descreve a definição e características do TDAH como um grupo de transtornos com início precoce, com uma combinação de comportamentos hiperativos com altos níveis de desatenção e falta de implicação em atividades. Chamado de um tipo de transtorno hipercinético, o TDAH costuma ter início antes dos 5 anos, com uma tendência à mudança de atividades sem finalizar nenhuma, com movimentos excessivos e descoordenados. Apesar de uma melhora gradual, esses sintomas podem seguir pelos anos escolares e também na vida adulta.¹⁰

4.2 Tratamento atual para a condição de saúde

O tratamento do TDAH tem o objetivo de controlar os sinais e sintomas e minimizar seu impacto nas funções psicológicas, comportamental e ocupacional ou educacional.¹⁵ É importante que a equipe de cuidado seja multiprofissional envolvendo também os pais e professores, para permitir um suporte integral ao indivíduo.⁴

Antes de iniciar qualquer tratamento, a equipe deve conversar com a criança/adulto e seus cuidadores sobre os riscos e benefícios dos tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos e compreender suas preferências, mesmo quando crianças. As pessoas com TDAH também devem compreender a importância da adesão ao tratamento e do estilo de vida, incluindo exercícios físicos e dieta balanceada. Além disso, comorbidades como outros transtornos mentais podem afetar o tratamento e, portanto, devem ser consideradas e avaliadas.¹⁵

Os tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos podem ser usados de forma isolada ou combinada, especialmente quando sinais e sintomas persistem e afetam de forma significativa a vida da pessoa com TDAH, sem controle adequado por um único tipo de intervenção.⁴ Para crianças com menos de cinco anos de idade, a depender das autorizações sanitárias vigentes, não é recomendado tratamento farmacológico.¹⁵

Dada a complexidade do quadro, alguns estudos têm explorado o impacto de análogos da *cannabis* e seus derivados sintéticos que, em contraste com as abordagens terapêuticas convencionais, poderiam oferecer uma via promissora para o controle de sinais e sintomas que persistem mesmo com as estratégias habituais.¹⁶

4.2.1 Tratamento farmacológico

Para crianças acima de cinco anos de idade, adolescentes e adultos, o tratamento farmacológico é recomendado apenas nos casos de prejuízo funcional significativo em pelo menos um dos seguintes domínios: relações interpessoais, educação e realização profissional, e consciência dos riscos; e que seja persistente após modificações ambientais e ampla informação a respeito

do transtorno. Apesar de incertezas sobre os benefícios no longo prazo e os eventos adversos, o uso de medicamentos é recomendado para minimizar os prejuízos funcionais do TDAH, principalmente o menor nível de escolaridade.¹⁵

Como tratamento farmacológico, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Reino Unido) recomenda psicoestimulantes, como o metilfenidato e, para aqueles que não responderem adequadamente, sugere a troca para a lisdexanfetamina. Caso a criança ou jovem não tolere esses medicamentos, a atomoxetina pode ser considerada como alternativa.¹⁵ Além disso, podem ser usados fármacos $\alpha 2$ adrenérgicos (clonidina e guanfecina) e, eventualmente, modafinila e antidepressivos, como bupropiona, imipramina e nortriptilina.¹⁷ Porém, o NICE enfatiza que o tratamento farmacológico deve ser iniciado apenas após uma avaliação completa do quadro clínico, condições sociais e saúde física.¹⁵

No Brasil, o PCDT para TDAH, publicado em 2022, não recomenda o uso de medicamentos no tratamento do TDAH. O PCDT cita o Relatório de Recomendação sobre a lisdexanfetamina para indivíduos adultos com TDAH, conduzido em 2021. Este relatório também não recomenda a lisdexanfetamina e justifica essa decisão pelo número pequeno de participantes na maioria dos estudos primários, pelo curto tempo de acompanhamento (máximo 20 semanas), pelo baixo grau de confiança nas evidências (avaliado como baixo e muito baixo) e pelo elevado impacto orçamentário envolvido.^{10,18} Assim, o Ministério da Saúde não incorporou o metilfenidato nem a lisdexanfetamina para crianças e adolescentes, nem o dimesilato de lisdexanfetamina para adultos com TDAH no sistema público.

4.2.2 Tratamento não farmacológico

Considerando o amplo impacto na qualidade de vida de crianças, adolescentes e adultos com TDAH e seu entorno, os tratamentos não medicamentosos costumam ser considerados como intervenções multimodais, englobando apoio psicológico, mudanças comportamentais e do ambiente, dieta equilibrada e exercício físico regular.^{10,15}

Programas de treinamento e psicoeducação, em grupo ou individual, para compreensão dos princípios gerais de cuidado, das modificações ambientais necessárias, e das causas e do impacto do TDAH na vida diária são a primeira linha de tratamento em qualquer idade. Conselhos sobre estratégias parentais, assim como contato próximo com escola, faculdade ou universidade, com consentimento, também são importantes ferramentas no tratamento não-farmacológico.¹⁵

Especificamente para adultos, o tratamento não farmacológico é indicado de forma mais intensiva quando o adulto recusa qualquer tipo de tratamento medicamentoso, quando ele não é bem tolerado ou se mostra ineficaz ou quando há dificuldade de adesão ao medicamento. Nesses casos, é indicado que o tratamento não medicamentoso inclua, pelo menos, uma intervenção psicológica estruturada com foco no TDAH e com acompanhamento regular.¹⁵

A terapia cognitivo-comportamental também é indicada, principalmente para adolescentes que se beneficiaram do tratamento medicamentoso, mas ainda apresentam comprometimento significativo em alguma área que afete sua qualidade de vida, como habilidades sociais com colegas, resolução de problemas, autocontrole, habilidades de escuta ativa, expressão de sentimentos.¹⁵

O PCDT para o TDAH divide o tratamento não farmacológico para crianças, adolescentes e adultos em cinco principais estratégias: orientação para pais, orientação para pacientes, promoção de hábitos alimentares saudáveis, intervenções escolares com apoio educacional e mudanças no ambiente escolar, além das terapias cognitivas e comportamentais. A escolha de uma ou mais dessas abordagens deve ser individualizada, conforme as necessidades da pessoa com TDAH. Para isso, é fundamental que o profissional responsável realize uma entrevista detalhada, a fim de alinhar expectativas, monitorar a evolução clínica e, se necessário, ajustar ou combinar diferentes estratégias.¹⁰

É também nesse momento que o profissional pode identificar a necessidade do início de um tratamento medicamentoso em conjunto com o não-medicamentoso.¹⁰

5. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

5.1 Descrição técnica

Os potenciais terapêuticos dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos têm sido estudados para diferentes sintomas e condições clínicas, como esclerose múltipla, demência, colite ulcerativa, dor relacionada ao câncer e esquizofrenia.¹⁹⁻²³ Dos componentes da *cannabis*, o Delta-9-tetrahidrocannabinol (delta 9-THC) apresenta propriedades psicoativas e pode ajudar a reduzir sintomas de ansiedade; e o canabidiol (CBD) que apresenta o potencial de neutralizar os efeitos negativos do THC sobre a memória, dor e cognição.²²

O sistema endocanabinoide possui três funções: recuperação do estresse, retornando os sistemas nervoso, comportamental e endócrino ao equilíbrio; regulação da ingestão e armazenamento de alimentos; e modulando respostas inflamatórias e imunológicas²⁴ e os medicamentos a base de *cannabis* atuariam como ligantes nos receptores CB1 (receptor canabinoide tipo 1) no sistema nervoso central, e nos receptores CB2 (receptor canabinoide tipo 2) em células inflamatórias periféricas.²²

Apesar da variedade de produtos que têm surgido contendo CBD, seus efeitos ainda parecem depender da pureza, concentração e preparação dos seus componentes, para a qual ainda não há padronização que permita um consenso na formulação de terapias para doenças e transtornos específico, sem apontar para um quadro de efetividade e segurança com alta certeza da evidência obtida.²⁵

No Brasil, há um medicamento (**Quadro 2**) e 38 produtos (**Quadro 3**) à base de *cannabis* com autorização de comercialização válida e ativa de acordo com o website da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em busca realizada em 26 de agosto de 2025. O Mevatyl®, único medicamento à base de *cannabis* com registro na ANVISA, apresenta na bula indicação para o tratamento de espasmos moderados a graves em adultos diagnosticados com Esclerose Múltipla. A bula não apresenta indicação para o TDAH.²⁶

Quadro 2. Medicamentos à base de *cannabis* com registro ativo na ANVISA.

#	Nome	Número do registro	Data do registro e do vencimento	Detentor do registro	Apresentação
1	Mevatyl®	189770006	Registro: 09/2023 Vencimento: 01/2027	Biopas Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda	27 mg/mL THC + 25 mg/mL CBD, solução spray oral

CBD: canabidiol; THC: tetrahidrocanabidiol.

Quadro 3. Produtos de *cannabis* com autorização sanitária vigente na ANVISA.

#	Nome do produto	Número do registro	Data do registro e do o vencimento	Detentor do registro	Apresentação
EXTRATO DE CANNABIS SATIVA					
1	Achè	105730091	Autorização: 10/2024 Vencimento: 10/2029	Ache Laboratórios Farmacêuticos S.A - 60.659.463/0029-92	36,76 mg/mL solução em gotas
2	Cannten	179280001	Autorização: 04/2023 Vencimento: 04/2028	Cannten Ltda	200 mg/mL solução oral em gotas

3	Ease Labs 3	105290020	Autorização: 12/2023 Vencimento: 12/2028	Easelabs Laboratorio Farmaceutico Ltda	36,76 mg/mL, solução
4	Extrato de <i>Cannabis sativa</i> FQM Farmoquímica	103900230	Autorização: 08/2024 Vencimento: 08/2029	Farmoquímica S/A - 33.349.473/0001- 58	200 mg/mL, solução em gotas
5	Greencare	145000003	Autorização: 05/2022 Vencimento: 05/2027	Greencare Pharma Comercio Atacadista de Medicamentos e Cosmeticos Ltda	160,32 mg/mL solução oral em gotas
6		145000001	Autorização: 01/2022 Vencimento: 01/2027		79,1 mg/mL, solução em gotas
7	Herbarium	118600104	Autorização: 12/2022 Vencimento: 12/2027	Herbarium Laboratorio Botanico Ltda	43 mg/mL, solução em gotas
8	Mantecorp Farmasa	178170926	Autorização: 05/2022 Vencimento: 05/2027	Cosmed Industria De Cosméticos E Medicamentos S.A.	160,32 mg/mL, solução em gotas
9		178170927	Autorização: 05/2022 Vencimento: 05/2027		79,14 mg/mL, solução em gotas
10	Promediol	143130001	Autorização: 11/2021 Vencimento: 11/2026	Promediol Do Brasil Ltda	200 mg/mL, solução em gotas
11	Teuto	103700801	Autorização: 12/2024 Vencimento: 12/2029	Laboratório Teuto Brasileiro S/A - 17.159.229/0001- 76	100 mg/mL, solução 250 mg/mL, solução
12	Verdemed	165990007	Autorização: 09/2024 Vencimento: 09/2029	Verdemed Farmaceutica Ltda - 27.218.747/0001- 77	33,33 mg/mL, solução 83,33 mg/mL, solução 166,67 mg/mL, solução
13	Zion Medpharma	142730001	Autorização: 11/2021 Vencimento: 11/2026	Zion Medpharma Importação, Exportação, Comércio E Serviços Ltda	200 mg/mL, solução em gotas

CANABIDIOL					
14	Canabidiol Aché	105730074	Autorização: 04/2024 Vencimento: 04/2029	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	100 mg/mL, solução em gotas
15	Canabidiol Active Pharmaceutica	145590001	Autorização: 04/2022 Vencimento: 04/2027	Active Pharmaceutica Ltda Me	20 mg/mL, solução
16	Canabidiol Aura Pharma	169490003	Autorização: 07/2024 Vencimento: 07/2029	Aura Pharma S.A	50 mg/mL, solução em gotas 100 mg/mL, solução em gotas
17	Canabidiol Cannten	179280002	Autorização: 01/2025 Vencimento: 01/2030	Cannten Ltda. - 46.371.578/0001-55	200 mg/mL, solução
18	Canabidiol Collect	151890017	Autorização: 07/2022 Vencimento: 07/2027	Collect Importação E Comércio Ltda	20 mg/mL, solução
19	Canabidiol Eurofarma	100431483	Autorização: 11/2023 Vencimento: 11/2028	Eurofarma Laboratórios S.A.	20 mg/mL, solução
20	Canabidiol Mantecorp Farmasa	178170941	Autorização: 10/2022 Vencimento: 10/2027	Cosmed Industria de Cosmeticos e Medicamentos S.A.	23,75 mg/mL, solução em gotas
21	Canabidiol Nunature	159910001	Autorização: 04/2021 Vencimento: 04/2026	Nunature Distribuicao do Brasil Ltda	17,18 mg/mL, solução em gotas
22		159910002	Autorização: 04/2021 Vencimento: 04/2026		34,36 mg/mL, solução em gotas
23	Canabidiol Prati Donaduzzi	125680313	Autorização: 04/2020 Vencimento: 04/2025	Prati Donaduzzi & Cia Ltda - 73.856.593/0001-66	200 mg/mL, solução 50 mg/mL, solução 20 mg/mL, solução
24		125680358	Autorização: 04/2025 Vencimento: 04/2030		20 mg, comprimido

25	Canabidiol Promediol	143130002	Autorização: 06/2022 Vencimento: 06/2027	Promediol Do Brasil Ltda	200 mg/mL, solução em gotas
26	Canabidiol Verdemed	165990005	Autorização: 07/2023 Vencimento: 07/2028	Verdemed Farmaceutica Ltda	50 mg/mL, solução em gotas
27		165990003	Autorização: 07/2023 Vencimento: 07/2028		100 mg/mL, solução
28		165990006	Autorização: 08/2023 Vencimento: 08/2028		20 mg/mL, solução
29		165990004	Autorização: 07/2023 Vencimento: 07/2028		200 mg/mL, solução
30	Ease Labs	105290019	Autorização: 11/2022 Vencimento: 11/2027	Easelabs Laboratorio Farmaceutico Ltda	20 mg/mL, solução 100 mg/mL, solução
31	Eurofarma	100431485	Autorização: 11/2023 Vencimento: 11/2028	Eurofarma Laboratórios S.A.	100 mg/mL, solução
32		100431486	Autorização: 11/2023 Vencimento: 11/2028		200 mg/mL, solução
33		100431484	Autorização: 11/2023 Vencimento: 11/2028		50 mg/mL, solução
34	Farmanguinhos	110630158	Autorização: 05/2021 Vencimento: 05/2026	Fundação Oswaldo Cruz	200 mg/mL, solução
35	Greencare	145000002	Autorização: 02/2022 Vencimento: 02/2027	Greencare Pharma Comercio Atacadista De Medicamentos E Cosmeticos Ltda	23,75 mg/mL, solução em gotas
36	Herbarium	118600106	Autorização: 08/2023 Vencimento: 08/2028	Herbarium Laboratorio Botanico Ltda	20 mg/mL, solução 50 mg/mL, solução 100 mg/mL, solução

					200 mg/mL, solução
37	Makrofarma	111990034	Autorização: 05/2024 Vencimento: 05/2029	Makrofarma Química Farmaceutica Ltda	100 mg/mL, solução em gotas
38	Canabidiol Makrofarma	111990033	Autorização: 05/2024 Vencimento: 05/2029	Makrofarma Química Farmaceutica Ltda	33,33 mg/mL, solução em gotas

Fonte: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/>

Disponibilidade no SUS

Atualmente, os derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos não se encontram disponíveis no SUS, e não há recomendação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) sobre o seu uso para o tratamento do TDAH.

O PCDT, publicado em 2022, não menciona o uso dos derivados da *cannabis* ou análogos no manejo do transtorno.

Disponibilidade na saúde suplementar

De acordo com Parecer Técnico Nº 40/GCITS/GGRAS/DIPRO/2024, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) esclarece que produtos à base de *cannabis* para tratamento domiciliar não têm cobertura obrigatória pelos planos de saúde. No entanto, produtos regularizados pela ANVISA, quando utilizados em pacientes internados, têm cobertura obrigatória, desde que estejam em conformidade com as indicações previstas em bula.²⁷

Segurança da tecnologia

Os eventos adversos dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos podem estar relacionados à forma de administração, dose, frequência do uso, tipo do produto e características individuais dos pacientes. Os eventos frequentemente observados nos registros da ANVISA são tontura, redução ou aumento do apetite, depressão, desorientação, dissociação, humor eufórico, amnésia, distúrbio de equilíbrio, distúrbio de atenção, disartria, disgeusia, letargia, comprometimento da memória e sonolência.²⁶

As contraindicações em bula referem-se à hipersensibilidade aos canabinoides, histórico ou suspeita, tanto do paciente quanto de familiares, de esquizofrenia, outros transtornos psicóticos, transtorno de personalidade grave ou outros transtornos psiquiátricos, salvo depressão. Também há contraindicação para gestantes e lactantes, idosos, pessoas diagnosticadas com epilepsia e usuários regulares de *cannabis* ou com história de dependência química.²⁶

5.2 Tecnologias comparadoras disponíveis no SUS ou saúde suplementar

O cuidado de pessoas com TDAH pode ser realizado por uma abordagem multiprofissional, que inclui a combinação de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos a depender do impacto e da gravidade dos sintomas na vida da pessoa com TDAH.

O SUS oferece o cuidado por meio do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) com acompanhamento multiprofissional oferecido de acordo com as necessidades e principais manifestações de cada pessoa atendida. Os tratamentos medicamentosos como o metilfenidato ainda não estão disponíveis no SUS.¹⁰

5.3 Potenciais vantagens e desvantagens da tecnologia em relação às tecnologias disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).

Comparado aos tratamentos usuais, a *cannabis* e seus derivados podem ter potencial para o manejo de sintomas ainda não controlados pelas estratégias comumente utilizadas, como o apoio multiprofissional e os medicamentos já estabelecidos (metilfenidato e a lisdexanfetamina). Apesar de eficazes, a adesão a esses medicamentos pode ser baixa devido aos eventos adversos como: perda de apetite, insônia, irritabilidade, eventos cardiovasculares.²⁸

5.4 Custos da tecnologia avaliada e das tecnologias atualmente disponíveis no SUS (saúde pública e suplementar).

Os custos do Mevatyl[®] estão apresentados no **Quadro 4**, incluindo os preços unitários, os preços das apresentações, o custo do tratamento semanal e o custo do tratamento anual, considerando o preço de fábrica com o Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) a 18%. As informações de preços foram coletadas a partir da lista contendo preços dos medicamentos regulados, publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). O Mevatyl[®] é o único composto de *cannabis* identificado na lista da CMED, a partir

da consulta na sua última atualização em junho de 2025. Como não estão disponíveis no SUS, os custos do metilfenidato e da lisdexanfetamina não estão apresentados.

Para os produtos derivados da *cannabis*, não há listas oficiais para regulamentação dos preços de comercialização.

Quadro 4. Custos da tecnologia.

Medicamento	Apresentação/ dosagem	Preço da apresentação (3 frascos) (R\$)	Custo semanal (1 frasco) (R\$)	Custo do tratamento mensal (30 dias) (R\$)	Custo do tratamento anual (52 semanas) (R\$)
Mevatyl® (Biopas Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda)	Tetraidrocanabinol 27 mg/mL + canabidiol 25 mg/mL 3 frascos de 10 mL, 90 pulverizações por frasco. Dose máxima diária: 12 pulverizações ao dia.	R\$3.132,33 ^{PF}	R\$1.044,11 ^{PF}	R\$4.176,44 ^{PF}	R\$54.293,72 ^{PF}

mg/mL, miligramas por mililitro; PF, preço de fábrica, com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) a 18%, publicados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

6. MÉTODOS

Foi conduzida uma revisão sistemática seguindo as recomendações metodológicas do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions³⁰, e as recomendações de relato de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).³¹ O protocolo da revisão foi submetido prospectivamente na base de registro de PROSPERO (CRD420251107551, disponível em <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251107551>).

6.1 Pergunta estruturada

Qual é a eficácia e a segurança dos derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos para o tratamento de pessoas com TDAH?

A pergunta pode ser melhor compreendida quando estruturada no formato PICOS, acrônimo para população ou problema, intervenção, comparador, “outcomes” (desfechos) e “study design” (tipo de estudo), de acordo com o exposto no **Quadro 5**.

Quadro 5. Pergunta estruturada, acrônimo PICOS.

P (população)	Pessoas com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)
I (intervenção)	Derivados da <i>cannabis</i> e análogos sintéticos
C (comparador(es))	Placebo/ <i>sham</i> , tratamento padrão, qualquer tratamento ativo farmacológico ou não farmacológico, lista de espera ou nenhuma intervenção. Combinações seriam consideradas somente nos casos em que a mesma co-intervenção fosse igualmente administrada ao grupos intervenção e controle.
O (desfechos – outcomes)	Desfechos primários • Gravidade dos sintomas. • Eventos adversos graves. Desfechos secundários • Função global. • Impressão clínica global realizada pelo profissional de saúde. • Qualidade de vida. • Quaisquer eventos adversos.
S (tipo de estudo – study design)	Ensaio clínico randomizado (ECR). Para ensaios clínicos do tipo <i>crossover</i> , apenas a primeira seria considerada para as análises.

6.2 Critérios de elegibilidade

- **Participantes:** pessoas com TDAH de qualquer idade, sexo, padrão de doença ou tempo de diagnóstico.
- **Intervenção:** derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos em qualquer esquema de tratamento, dose ou via de administração.
- **Comparador(es):** intervenções ativas farmacológicas ou não-farmacológicas, isoladas ou combinadas; placebo ou nenhuma intervenção.

- **Desenho de estudo:** Apenas ECR foram considerados. Para ensaios clínicos do tipo *crossover*, apenas a primeira fase do estudo seria considerada para análise.

6.3 Desfechos de interesse

Desfechos primários

1. Gravidade dos sintomas, avaliada por meio de ADHD Rating Scale-IV (ADHD-RS-IV)³², Conners' Rating Scales³³ e Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS)³⁴ ou outros instrumentos válidos.
2. Eventos adversos graves, avaliado pela frequência de pessoas com pelo menos um evento adverso grave, definido como qualquer evento que resulte em risco de morte, morte, incapacidade/invalidez persistente ou significativa, internação hospitalar ou seu prolongamento, anomalia congênita ou defeito de nascimento.³⁵

Desfechos secundários

1. Função global, avaliado pela Global Assessment of Functioning Scale (GAF)³⁶ ou outra ferramenta válida.
2. Impressão clínica global do médico, avaliada por meio da Clinical Global Impression Scale (CGI)³⁷ ou outra ferramenta válida.
3. Qualidade de vida, avaliada por qualquer ferramenta válida.
4. Quaisquer eventos adversos, avaliados pela frequência de pessoas com pelo menos um evento adverso.³⁵

6.4 Busca por estudos

6.4.1 Busca eletrônica

Foi realizada uma busca sistemática da literatura nas seguintes bases de dados ou repositórios eletrônicos:

- Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL, via Wiley).
- Excerpta Medica dataBASE (EMBASE, via Elsevier).
- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS, via Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]).

- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, via PubMed).
- PsycINFO (via American Psychological Association, APA).

Fontes adicionais foram consideradas para busca de estudos relevantes:

- Bases de registros de protocolos de estudo clínicos: Clinicaltrials.gov e WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO-ICTRP).
- Base de literatura cinzenta: Data Archiving and Networked Services (DANS).
- Busca manual em lista de referências dos estudos relevantes.

6.4.2 Estratégias de busca

Para cada base de dados eletrônica, foram elaboradas estratégias de busca sensíveis incorporando o vocabulário padronizado de cada base, sinônimos, termos hierárquicos e termos livres que se relacionam ao assunto. Não foram aplicados filtros quanto à data, idioma ou tipo de publicação (resumo ou texto completo). As buscas foram realizadas no dia 18 de julho de 2025 e as estratégias de busca elaboradas, bem como o número de resultados, estão apresentadas no **Anexo I**.

6.5 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases por meio da plataforma Rayyan.³⁸ A primeira fase compreendeu a triagem de títulos e resumos das referências obtidas por meio das buscas. Na segunda fase, os textos completos das referências consideradas potencialmente elegíveis foram lidos para confirmar a elegibilidade. Ambas as fases foram conduzidas por dois revisores independentes. Discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor. Os estudos excluídos após a segunda fase e as razões para a exclusão foram apresentados no **Anexo II**.

6.6 Extração de dados

A extração de dados dos estudos incluídos foi realizada por dois revisores independentes usando uma planilha padronizada no Microsoft Excel®, para extração das seguintes informações dos estudos incluídos:

- Informações gerais: autor, ano de publicação, país, delineamento do ECR, fonte de financiamento e conflitos de interesses.
- Participantes: número, características do TDAH e comorbidades.
- Intervenção/comparador: dose, via e esquema de administração, tempo de seguimento e número de participantes incluídos em cada grupo.
- Desfechos: ferramenta de avaliação, estimativas de tamanho de efeito e suas medidas de confiança e variância, e o *time point* de avaliação.

6.7 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

A ferramenta da Cochrane (RoB versão 1)³⁹ foi utilizada para avaliar o risco de viés do estudo incluído nesta RS. Dois revisores independentes conduziram esta etapa, e divergências foram resolvidas por meio de consenso após consulta a um terceiro revisor.

6.8 Apresentação e interpretação dos resultados

As características do estudo incluído foram descritas de forma narrativa, como por exemplo número de participantes, braços do estudo, desfechos avaliados, tipo de intervenção e tempo de duração. Os resultados para os desfechos de interesse para esta revisão sistemática foram apresentados em um quadro.

Foram planejadas sínteses quantitativas (metanálises) com modelo de efeitos randômicos caso os estudos individuais fossem clínica e metodologicamente homogêneos o suficiente para serem agrupados, utilizando os softwares Review Manager (RevMan 5.4) ou Stata.

Metanálises com modelo de efeitos randômicos usando o software Review Manager (RevMan 5.4) foram planejadas se houvesse estudos clinicamente e metodologicamente homogêneos. Para variáveis dicotômicas seria utilizado risco relativo (RR) ou a razão de chances (OR, se nenhum ou poucos eventos) como medidas de estimativa de tamanho do efeito; para variáveis contínuas seria utilizada a diferença de médias (DM) ou a diferença de médias padronizada (DMP, se desfechos medidos com ferramentas diferentes). Um intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foi considerado.³⁰ O teste Chi² seria utilizado para testar a presença de inconsistência

e o I^2 seria utilizado para investigar a magnitude da inconsistência ($I^2 > 50\%$ indicando inconsistência significativa).³⁰

6.9 Análises adicionais

Foram planejadas análises de subgrupos para os desfechos primários considerando:

- idade: crianças e adolescentes (até 18 anos) e adultos (acima de 18 anos), uma vez que é esperado que crianças respondam de forma diferente ao uso de *cannabis*;
- padrões do TDAH: padrão de desatenção, hiperatividade/impulsividade e combinado, que apresentam sinais e sintomas centrais diferentes, o que pode afetar o resultado da intervenção.

Também foi planejada uma análise de sensibilidade excluindo os ECR com pelo menos um domínio classificado com risco alto ou incerto de viés. Entretanto, considerando a inclusão de apenas um ECR, as análises adicionais previstas não foram possíveis.

6.10 Avaliação da certeza da evidência

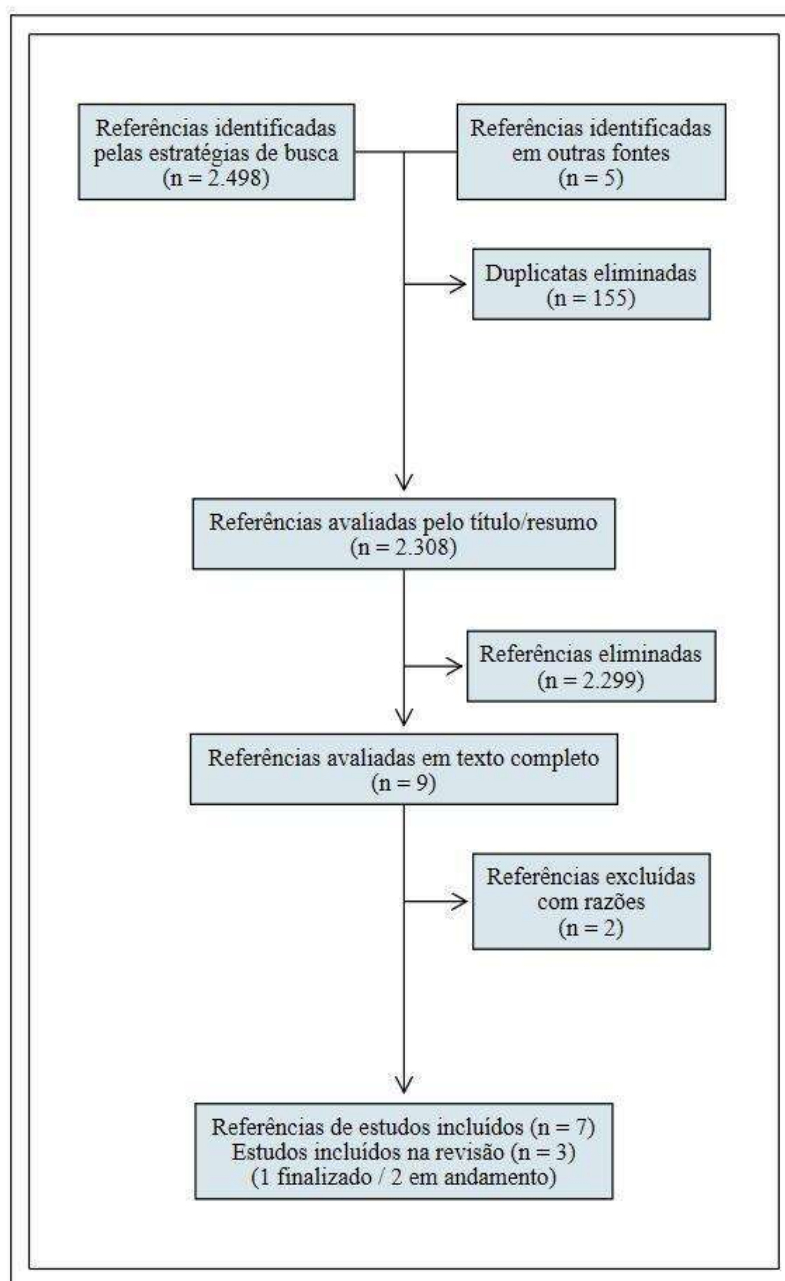
A avaliação da certeza da evidência foi realizada por meio da abordagem GRADE (Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation)². As avaliações foram feitas por comparação e por desfecho e utilizaram os seguintes critérios: risco de viés, imprecisão, inconsistência, evidências indiretas e viés de publicação. Os resultados e os julgamentos foram apresentados em uma tabela de resumo dos achados (Summary of Findings table), seguindo o modelo da ferramenta GRADEpro (<https://www.gradepro.org/>) .

7. RESULTADOS

7.1 Resultados da busca

As buscas realizadas identificaram 2.458 referências. Após a exclusão de 155 duplicatas, 2.308 referências foram analisadas por títulos e resumos. Destas, nove foram consideradas potencialmente elegíveis e seguiram para a segunda fase do processo de seleção. Após a leitura do texto completo para confirmação da elegibilidade, um estudo (relatado em duas referências)^{40,41} foi excluído (**Anexo II**) e três ECR (relatados em sete referências) foram incluídos. Entre os ECR incluídos, um estava finalizado e tinha resultados disponíveis⁴²⁻⁴⁶ e dois estavam em andamento^{47,48}. Foram incluídos um ECR relatado em cinco referências e dois ECR em andamento. A **Figura 1** apresenta o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos.



7.2 Características dos estudos incluídos

As principais características do ECR incluído estão apresentadas no **Quadro 6**. Os dois ECR em andamento e suas características estão apresentados no **Anexo III**.

Quadro 6. Características do ECR finalizado e com resultados disponíveis.

Estudo	Estudo EMA-C (Cooper 2017)^{42,46}
Delineamento do estudo	Ensaio clínico randomizado com desenho paralelo
Registro	Clinicaltrials.gov: NCT02249299. Disponível em: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02249299?term=NCT02249299&rank=1 WHO-ICTRP: NCT02249299. Disponível em: https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT02249299
Local/período	Reino Unido, julho de 2014 a maio de 2015
Participantes	<i>Critérios de inclusão</i> • Adultos com idade entre 18 e 55 anos. • Diagnóstico de TDAH de acordo com o DSM-V. • Em uso exclusivo de medicamentos estimulantes ou que fazem períodos curtos de pausa sem prejuízo clínico, dispostos a suspender o uso por uma semana antes do início do estudo e durante todo o período de acompanhamento (6 semanas). • Compromisso de não utilizar medicamentos estimulantes prescritos, não prescritos ou substâncias recreativas ao longo de todo o estudo. <i>Critérios de exclusão</i> • Diagnóstico confirmado de TEA e outros transtornos psiquiátricos, como transtorno depressivo maior recorrente, transtorno bipolar do tipo I, qualquer transtorno psicótico ou transtorno obsessivo-compulsivo e dificuldades de aprendizado definido como QI <70. • Qualquer doença neurológica ou suspeita de histórico de dependência química (drogas ou álcool). • Pessoas em uso ou que já tenham feito uso de medicamentos à base de <i>cannabis</i> nos 30 dias antes do início do estudo. • Histórico de doença renal, hepática, cardiovascular ou de crises convulsivas. • Mulheres grávidas, amamentando e em idade fértil. • Homens cujas mulheres estejam em idade fértil, a menos que utilizem duas formas eficazes de contracepção durante o estudo e após três meses de sua finalização. (n = 30)
Tecnologia	Sativex® (2,7mg THC + 2,5mg CBD, sabor hortelã, spray oral, GW Pharma) Duas primeiras semanas do estudo: titulação do Sativex® a partir de esquema posológico padronizado.

	Quatro semanas seguintes: utilização da dose definida na fase anterior de titulação. (n = 15)
Comparador	Placebo Etanol, propilenoglicol (50:50) excipientes, com óleo de hortelã (0,05%) aromatizante e corantes Duas primeiras semanas do estudo: placebo a partir de esquema posológico padronizado. Quatro semanas: utilização da dose definida na fase anterior. (n = 15)
Desfechos	<i>Primário</i> • Mudança no desempenho no Teste QB que avalia hiperatividade, desatenção e impulsividade. <i>Secundários</i> • Gravidade dos sintomas de desatenção, hiperatividade-impulsividade e instabilidade emocional (combinação das escalas CAARS e WRAADS combinadas). • Autoavaliação comportamental: funções executivas (The Brief-A). • Autoavaliação comportamental: transtornos psicológicos comuns (SCL-90). • Autoavaliação comportamental: humor (CNS-LS). • Autoavaliação comportamental: humor (ALS-SF). • Autoavaliação comportamental: sono (PSQI). • Autoavaliação comportamental: pensamentos depressivos (DTQ). • Autoavaliação comportamental: controle dos pensamentos (The Cognitive Control Questionnaire). • Autoavaliação comportamental: como o participante está lidando com os eventos estressores do dia a dia (The Brief COPE). • Autoavaliação comportamental: ocorrência de eventos estressores (BLEQ). • Autoavaliação comportamental: comprometimento funcional (WFIRS-S). • Autoavaliação comportamental: qualidade de vida do adulto (AAQoL). • Performance cognitiva (SART). • Eventos adversos.
Conflitos de interesses	Ruth Cooper foi financiada por uma bolsa de pesquisa da Vifor Pharma concedida a Philip Asherson. Este recebeu honorários e financiamento para pesquisa ou educação, em nome do King's College London, de diversas empresas, incluindo Shire, Lilly, Novartis, Janssen, Vifor Pharma, PCM Scientific e QBTech. Os demais autores declararam não possuir conflitos de interesse.

Fontes de financiamento	NIHR Biomedical Research Centre for Mental Health (South London), Maudsley NHS Foundation Trust and Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, do Kings College London, e pelo European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007–2013) sob o nº 602805. O medicamento Sativex® foi fornecido gratuitamente pela GW Pharma.
-------------------------	--

AAQoL: *The Adult ADHD Quality of Life Scales*; ALS-SF: *The Affective Lability Scale*; BLEQ: *The Brief Life Events Questionnaire*; Brief-A: *Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version*; Brief COPE: *Coping Orientation to Problems Experienced Inventory*; CAARS: *Conners' Adult ADHD Rating Scales*; CBD: *canabidiol*; CNS-LS: *The Centre for Neurologic Studies-Lability Scale*; DSM-V: *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais*, Quinta Edição; DTQ: *The Depressive Thoughts Questionnaire*; PSQI: *The Pittsburgh Sleep Quality Index*; QI: *Quociente de Inteligência*; SART: *Sustained Attention to Response Test*; SCL-90: *The Symptom Check-List*; TDAH: *Transtorno de Deficit de Atenção e Hiperatividade*; TEA: *Transtorno do Espectro Autista*; Teste QB: *Quantified Behavioral (Qb) Test*; THC: *tetrahydrocanabidio*; WFIRS-S: *The Weiss Functional Impairment Rating Scale Self Report*; WRAADS: *Wender-Reimher Adult Attention Deficit Disorder Scale*.

7.3 Risco de viés do ECR incluído

O risco de viés do ECR incluído⁴⁵ foi avaliado pela ferramenta de risco de viés da Cochrane.³⁸ Os julgamentos por desfecho estão apresentados na **Figura 2**, e as razões para os julgamentos estão detalhadas no **Anexo IV**.

O risco de viés de condução e o risco de viés de mensuração foram classificados como altos devido à fase de titulação de dose, em que o aumento da dose era gradual (um *spray* adicionado ao dia). Nessa fase, conforme a avaliação conjunta de eventos adversos pelo participante e o médico responsável, o participante era orientado a manter a mesma quantidade de pulverizações (se eventos manejáveis) ou a reduzi-las, para seguir no estudo.

O Sativex® pode causar eventos característicos, como tontura, ansiedade, ilusões, alterações do humor e ideias paranoides, confusão mental e quedas, conforme descrito na bula e em estudos observacionais em pessoas com TDAH.^{16,28,49,50} Isso provavelmente contribuiu para a quebra do mascaramento.

Esses efeitos podem ser observados na Tabela S2 do material suplementar da publicação principal⁴⁶. Nela, nota-se que o grupo placebo utilizou aproximadamente o dobro de doses diárias quando comparado ao o grupo que recebeu Sativex® (8,48 doses/dia *versus* 4,73 doses/dia).

Adicionalmente, todos os desfechos avaliados eram subjetivos e mensurados por ferramentas autoaplicáveis. Assim, a utilização de seis ou 14 pulverizações por dia poderia influenciar a forma como o participante percebia e relatava suas próprias sensações.

O risco de viés de atrito foi classificado como alto devido a perda de participantes. Houve quatro perdas no estudo (13,3%) e todas elas foram no grupo placebo.

O viés de relato seletivo dos desfechos foi classificado como alto, pois dos 14 desfechos planejados no protocolo registrado (NCT02249299),⁴² apenas sete tiveram seus resultados apresentados. Para alguns desses, foram divulgadas apenas subescalas e não os valores totais - como no caso da ferramenta WRAADS, utilizada para avaliar o desfecho ‘gravidade dos sintomas’.

Figura 2. Risco de viés do ECR incluído, por desfecho.

EMA-C (Cooper 2017)	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias): Gravidade dos sintomas	Blinding of participants and personnel (performance bias): Eventos adversos graves	Blinding of participants and personnel (performance bias): Função global	Blinding of participants and personnel (performance bias): Impressão clínica do profissional	Blinding of participants and personnel (performance bias): Qualidade de vida	Blinding of participants and personnel (performance bias): Qualquer evento adverso	Blinding of outcome assessment (detection bias): Gravidade dos sintomas	Blinding of outcome assessment (detection bias): Eventos adversos graves	Blinding of outcome assessment (detection bias): Função global	Blinding of outcome assessment (detection bias): Impressão clínica do profissional	Blinding of outcome assessment (detection bias): Qualidade de vida	Blinding of outcome assessment (detection bias): Qualquer evento adverso	Incomplete outcome data (attrition bias): Gravidade dos sintomas	Incomplete outcome data (attrition bias): Eventos adversos graves	Incomplete outcome data (attrition bias): Função global	Incomplete outcome data (attrition bias): Impressão clínica do profissional	Incomplete outcome data (attrition bias): Qualidade de vida	Incomplete outcome data (attrition bias): Qualquer evento adverso	Selective reporting (reporting bias)	Other bias	
	+	+	-	-	-				-	-	-				-	-	-	-			-	-	+

Legenda: cor verde: baixo risco de viés; cor vermelha: alto risco de viés; sem cor: desfecho não avaliado.

7.4 Resultados do ECR incluído

O ECR EMA-C incluído avaliou e relatou os seguintes desfechos de interesse desta revisão:

- gravidade dos sinais e sintomas (WRAADS);
- eventos adversos graves;
- função global (WFIRS) e
- quaisquer eventos adversos.

Devido a informações faltantes (foram apresentados apenas dois subescores da ferramenta WRAADS e não o score total), não foi possível realizar uma análise quantitativa para o desfecho gravidade dos sinais e sintomas. Resultados detalhados para os desfechos avaliados

estão apresentados no **Anexo V**. O desfecho ‘impressão clínica’ não foi avaliado pelo estudo incluído e o desfecho qualidade de vida foi planejado, porém seu resultado não foi relatado. Um e-mail foi enviado aos autores do estudo EMA-C solicitando os dados faltantes para completar as análises, porém até o momento da conclusão desta revisão não foi obtida resposta.

A avaliação da certeza da evidência foi realizada por meio da abordagem GRADE. O **Quadro 7** apresenta o julgamento da certeza para cada desfecho para a comparação *cannabis* (Sativex[®]) versus placebo.

Desfechos primários

Gravidade dos sintomas

Este desfecho foi previsto no protocolo do ECR, porém seu resultado não foi apresentado.

Eventos adversos graves

O ECR avaliou a proporção de participantes com pelo menos um evento adverso grave após seis semanas.⁴⁶ Os efeitos do Sativex[®] não risco de eventos adversos graves são muito incertos (RR 0,73; IC 95% 0,05 a 10,49; n=26; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 7**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão do resultado.

Desfechos secundários

Função global (WFIRS)

O ECR avaliou a função global dos participantes, por meio da escala Wender-Reimher Adult Attention Deficit Disorder Scale (WFIRS) após seis semanas. A WFIRS considera sete subitens avaliados com quantidades diferentes de perguntas: família, trabalho, escola, habilidades diárias, auto-impressão, social, risco. As pontuações para cada pergunta podem ser: 0 para nunca ou de modo algum, 1 para às vezes ou de certa forma, 2 para frequentemente ou muito, 3 para com muita frequência ou fortemente e não se aplica. O escore total da ferramenta pode ser apresentado como: número de itens marcados como 2 ou 3, soma total dos itens ou média (omitindo as perguntas avaliadas como não se aplica).

Após 6 semanas, a diferença de média a partir do escore calculado com a média dos itens foi de -0,02 (IC 95% -0,20 a 0,15; n=30; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 7**), indicando que os efeitos do Sativex[®] sobre o funcionamento global são incertos. A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão do resultado.

Impressão clínica global do profissional

Este desfecho não foi considerado pelo ECR incluído.

Qualidade de vida

Este desfecho foi previsto no protocolo do ECR, porém seu resultado não foi apresentado.

Quaisquer eventos adversos

O ECR avaliou os eventos adversos por meio da proporção de participantes com pelo menos um evento adverso após 28 dias.⁴⁶ Os efeitos do Sativex[®] sobre o risco de quaisquer eventos adversos são incertos (RR = 1,00; IC 95% 0,88 a 1,13; n=30; certeza da evidência muito baixa; **Quadro 7**). A certeza na evidência foi reduzida por risco de viés e imprecisão do resultado.

Quadro 7. Tabela de resumo dos achados da comparação Sativex[®] versus placebo para pessoas com TDAH.

Sativex[®] versus placebo para pessoas com TDAH						
População: pessoas com TDAH						
Contexto: ambulatorial/domiciliar						
Intervenção: Sativex [®] spray oral, 2,7 mg THC + 2,5mg CBD						
Comparação: placebo spray						
Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	Nº de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com placebo	Risco com Sativex [®]				
Gravidade dos sintomas (6 semanas) Ferramenta WRAADS - escore total	-	-	-	-	-	Desfecho avaliado, porém resultado total não relatado pelos autores.
Eventos adversos graves (6 semanas) Número de participantes com pelo menos um evento adverso grave	91 em 1.000	66 em 1.000 (5 a 954)	RR 0,73 (0,05 a 10,49)	26 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	Os efeitos do Sativex [®] sobre o risco de eventos adversos graves são muito incertos
Função global (6 semanas) Ferramenta WFIRS - escore total (quanto maior, pior)	Média função global 1,11	DM - 0,02 (- 0,2 a 0,15)	-	26 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,c}	Os efeitos do Sativex [®] sobre a função global são muito incertos.
Impressão clínica global (6 semanas)	-	-	-	-	-	Desfecho não avaliado pelo estudo.

Qualidade de vida (6 semanas) Ferramenta AAQoL	-	-	-	-	-	Desfecho planejado, porém resultado não apresentado.
Quaisquer eventos adversos (28 dias) Número de participantes com pelo menos um evento adverso	1.000 em 1.000	1.000 em 1.000 (880 a 1.000)	RR 1,00 (0,88 a 1,13)	30 (1 ECR)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,d}	Os efeitos do Sativex [®] sobre o risco de quaisquer eventos adversos são muito incertos.
* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). AAQoL: Adult ADHD Quality of Life Scales; CBD: canabidiol; DM: diferença de média; ECR: ensaio clínico randomizado; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo; TDAH: Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade; THC: tetrahydrocannabinol; WFIRS: The Weiss Functional Impairment Rating Scale Self Report; WRAADS: Wender-Reimher Adult Attention Deficit Disorder Scale.						
Classificação da certeza da evidência de acordo com o GRADE Working Group Alta: há muita confiança na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro. Moderada: há moderada confiança na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja próximo ao efeito verdadeiro, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente. Baixa: há confiança limitada na estimativa do efeito. É provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro. Muito baixa: há incerteza na estimativa do efeito. É muito provável que o efeito estimado esteja substancialmente diferente do efeito verdadeiro.						
Justificativa para redução na certeza da evidência a. Risco de viés: alto risco de viés de performance, aferição e atrito (redução em dois níveis). b. Imprecisão: intervalo de confiança amplo que compreende tanto aumento importante quanto redução importante dos eventos; estudo com pequeno tamanho amostral (n = 30) (redução em dois níveis). c. Imprecisão: intervalo de confiança amplo que compreende uma diminuição ou aumento da capacidade de realizar atividades; estudo com pequeno tamanho amostral (n = 30) (redução de dois níveis). d. Imprecisão: intervalo de confiança amplo compreende tanto aumento quanto redução importante dos eventos; estudo com pequeno tamanho amostral (n = 30) (redução de um nível).						

8. DISCUSSÃO

Os efeitos dos derivados da *cannabis* para pessoas com TDAH foram abordados por um único ECR que avaliou os efeitos do Sativex® após seis semanas quando comparado com placebo em 30 adultos com TDAH. A certeza da evidência para os desfechos considerados foi classificada como muito baixa.

As limitações do ECR estavam relacionadas à falta de mascaramento dos participantes e equipe (viés de condução), falta de mascaramento dos avaliadores dos desfechos (viés de aferição), perda de seguimento dos participantes (viés de atrito) e relato seletivo dos desfechos. Essas limitações, somadas ao pequeno tamanho amostral e à imprecisão dos resultados, resultaram em evidência de muito baixa certeza para os desfechos avaliados (eventos adversos graves, função global e quaisquer eventos adversos). Assim, a eficácia e a segurança da *cannabis* para pessoas com TDAH permanecem incertas.

Resultados semelhantes são descritos em revisões sistemáticas que avaliaram os efeitos da *cannabis* e seus análogos para diferentes condições clínicas, como dor relacionada ao câncer, esclerose múltipla, demência, doença de crohn, retocolite ulcerativa, dor neuropática, fibromialgia, náusea e vômito relacionados ao câncer, HIV/AIDS e TEA. Essas revisões também relatam limitações metodológicas, tamanhos amostrais reduzidos e grande heterogeneidade entre produtos, vias de administração, frequência/duração do uso e desfechos avaliados, o que dificulta o agrupamento dos dados e a obtenção de evidências de alta certeza.^{19-22,51-56}

Nos estudos observacionais em TDAH, o uso de derivados da *cannabis* é frequentemente descrito como forma de automedicação, em complemento à medicação usual. Isso se deve tanto à maior disponibilidade e aceitação social em alguns países quanto à percepção de melhora em sintomas não totalmente controlados pelos fármacos convencionais, como ansiedade, dificuldades acadêmicas e laborais, concentração e regulação emocional.^{28,50,57,58}

Relatos de pacientes apontam melhorias na qualidade de vida, ansiedade, sono e sintomas como desatenção, irritabilidade, depressão e intolerância à frustração.^{28,57,58} Contudo, esses achados não permitem estabelecer causalidade e devem ser interpretados com cautela, embora ofereçam hipóteses relevantes para investigações futuras.

Um ponto de atenção é a comorbidade do TDAH com abuso de substâncias, já descrita na literatura como fator de risco para início precoce do uso de drogas. O consumo de *cannabis*,

principalmente entre adolescentes, pode agravar esse risco e favorecer o desenvolvimento do transtorno por uso de *cannabis*.⁵⁰

Quanto à incorporação dos derivados da *cannabis* em sistemas de saúde, até o momento a Conitec não avaliou nenhum derivado da *cannabis* para TDAH, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), o National Health Service Scotland (NHS Scotland) e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CDA-AMC) também não avaliaram a *cannabis* e seus derivados para TDAH.¹⁰

O único ECR identificado por esta revisão incluiu apenas adultos e seus resultados se restringem aos efeitos de um único medicamento à base de *cannabis* (combinação de THC e CBD, para uso em *spray* oral) em até seis semanas de uso. Assim, os efeitos de outras formulações de medicamentos ou produtos, para crianças e por um período maior também permanecem incertos e precisariam ser abordados em estudos clínicos futuros.

De modo geral, a literatura atual é incipiente e as evidências originadas de ECR são inconclusivas sobre os efeitos dos derivados da *cannabis* e seus análogos para pessoas com TDAH.

Os dois ECR em andamento^{47,48} (um avaliando canabigerol em adultos e outro avaliando óleo de CBD sem THC, enriquecido com terpenos, em crianças e adolescentes) têm potencial para contribuir com novas evidências. Entretanto, a heterogeneidade em relação às populações, intervenções e formulações pode novamente dificultar a comparação e a síntese dos resultados. Apesar de apontar um potencial terapêutico para sintomas como ansiedade e dificuldades emocionais, as incertezas predominam. Para que se avance no conhecimento, são necessários ensaios clínicos randomizados com tamanhos de amostra maiores e com maior tempo de acompanhamento para confirmar seus efeitos, estabelecer dosagens ideais, proporções de CBD ou THC e CBD e as características dos pacientes que respondem de forma mais positiva, e avaliar a segurança para aumentar a viabilidade da aplicação dos resultados na prática clínica.

9. CONCLUSÕES

Esta revisão mapeou as melhores evidências disponíveis sobre o uso da *cannabis* para o tratamento de TDAH. Um único ensaio clínico randomizado, com alto risco de viés, foi identificado, avaliando os efeitos do Mevatyl® / Sativex® em seis semanas para adultos do TDAH. Os resultados deste estudo mostraram que os efeitos do Mevatyl® / Sativex® sobre os sinais e sintomas do TDAH, qualidade de vida e risco de eventos adversos permanecem incertos (evidências de certeza muito baixa). Os efeitos de outras formulações de

medicamentos ou produtos à base de *cannabis*, administrados por períodos mais longos e considerando a população de crianças e adolescentes não foram avaliados por ensaios clínicos até o momento, limitando seu uso com segurança na prática. No Brasil, o uso do Mevatyl® para esta indicação é considerado *off-label* (não há indicação em bula para pessoas com TDAH).

REFERÊNCIAS

1. Cumpston M, Flemyng E, Thomas J, Higgins JPT, Deeks JJ, Clarke MJ. Chapter I: Introduction [atualizado em agosto de 2023]. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editores. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.5. Cochrane; 2024. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008 26;336(7650):924-6. doi: 10.1136/[bmj.39489.470347.AD](https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD).
3. Health Technology Assessment Glossary. INAHTA. Disponível em: <https://htaglossary.net/health+technology> . Acessado em 9 de setembro de 2025.
4. American Psychiatric Association - APA. Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais - 5a Edição - DSM-V. Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade. 2023.
5. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, Micoulaud-Franchi JA, Bioulac S, Perroud N, Sauvaget A, Carton L, Gachet M, Lopez R. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. Encephale. 2020;46(1):30-40. doi: 10.1016/j.encep.2019.06.005.
6. Pereira HS, Araújo APQ, Mattos P. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): aspectos relacionados à comorbidade com distúrbios da atividade motora. Rev Bras Saúde Materno Inf. 2005;5(4). doi: 10.1590/S1519-38292005000400002.
7. Faraone SV. Genetics of childhood disorders: XX. ADHD, Part 4: is ADHD genetically heterogeneous? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 200039(11):1455-7. doi: 10.1097/00004583-200011000-00022.
8. Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder - CHADD. About ADHD. National Resource Center on ADHD. 2017a. Disponível em: <https://chadd.org/about-adhd/overview/>. Acessado em 9 de setembro de 2025.

9. França EB, Abreu DMX, Marinho F, França GVA, Córtez-Escalante J, Assunção AÁ; Grupo de tradutores da CID-11 para o português do Brasil. The translation into Portuguese of the 11th International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-11). Rev Bras Epidemiol. 2023;26:e230043. doi: 10.1590/1980-549720230043.2.
10. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf. Acessado em 9 de setembro de 2025.
11. Freire AC, Pondé MP. Estudo piloto da prevalência do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade entre crianças escolares na cidade do Salvador, Bahia, Brasil [A pilot study of prevalence of hyperactivity and attention deficit disorder in scholar children in Salvador, Bahia, Brazil]. Arq Neuropsiquiatr. 2005;63(2B):474-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-282x2005000300020.
12. Pastura G, Mattos P, Araújo AP. Prevalência do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e suas comorbidades em uma amostra de escolares [Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder and its comorbidities in a sample of school-aged children]. Arq Neuropsiquiatr. 2007;65(4A):1078-83. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-282x2007000600033.
13. U.S. Centers for disease control and prevention - CDC. Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder (ADHD). 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/adhd/data/index.html>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
14. Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder - CHADD. Diagnosis of ADHD in Adults. National Resource Center on ADHD. 2017b. Disponível em: <https://chadd.org/for-adults/diagnosis-of-adhd-in-adults/>. Acessado em 17 de julho de 2025.
15. National Institute for Health and Care Excellence - NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. 2019. Disponível em:

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/chapter/Recommendations#managing-adhd>.

Acessado em 9 de setembro de 2025.

16. Francisco AP, Lethbridge G, Patterson B, Goldman Bergmann C, Van Ameringen M. Cannabis use in Attention - Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A scoping review. *J Psychiatr Res*. 2023;157:239-256. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.11.029.
17. Associação Brasileira de Neurologia e Psiquiatria Infantil e Profissões Afins - ABENEPI. TDAH – Posicionamento Técnico ABENEPI – Sapiens. 2019. Disponível em: <https://abenepi.org.br/artigos/tdah-posicionamento-tecnico-abenepi-sapiens/>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
18. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE). Relatório de Recomendação - Medicamento. Dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210319_relatorio_cp_19_lisdexanfetamina_tda_h.pdf. Acessado em 9 de setembro de 2025.
19. Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, Cinquini M, Dwan K. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022(5):CD013444. doi: 10.1002/14651858.CD013444.pub2
20. Bosnjak Kuharic D, Markovic D, Brkovic T, Jeric Kegalj M, Rubic Z, Vuica Vukasovic A, Jeroncic A, Puljak L. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021(9):CD012820. doi: 10.1002/14651858.CD012820.pub2.
21. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N. Cannabis for the treatment of ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD012954. doi: 10.1002/14651858.CD012954.pub2.
22. Häuser W, Welsch P, Radbruch L, Fisher E, Bell RF, Moore RA. Cannabis-based medicines and medical cannabis for adults with cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Jun 5;6(6):CD014915. doi: 10.1002/14651858.CD014915.pub2.

23. McLoughlin BC, Pushpa-Rajah JA, Gillies D, Rathbone J, Variend H, Kalakouti E, Kyprianou K. Cannabis and schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):CD004837. doi: 10.1002/14651858.CD004837.pub3.
24. Hillard CJ, Weinlander KM, Stuhr KL. Contributions of endocannabinoid signaling to psychiatric disorders in humans: genetic and biochemical evidence. *Neuroscience*. 2012;204:207-29. doi: 10.1016/j.neuroscience.2011.11.020.
25. Riera R, Pacheco RL, Bagattini ÂM, Martimbianco ALC. Efficacy and safety of therapeutic use of cannabis derivatives and their synthetic analogs: Overview of systematic reviews. *Phytother Res*. 2022;36(1):5-21. doi: 10.1002/ptr.7263.
26. GW Pharma. Mevatyl®. Reino Unido. Biopas Brasil Produtos Farmaceuticos Ltda - 31327287000192. 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=mevatyl>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
27. Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS. Parecer técnico nº 40/GCITS/GGRAS/DIPRO/2024 cobertura: medicamentos à base de cannabis sativa e canabidiol. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/aceso-a-informacao/transparencia-institucional/pareceres-tecnicos-da-ans/2024/parecer-tecnico-no-40_2024_medicamentos-a-base-de-cannabis-sativa-e-canabidiol.pdf. Acessado em 9 de setembro de 2025.
28. Ittiphakorn P, Erridge S, Holvey C, Coomber R, Rucker JJ, Sodergren MH. UK Medical Cannabis Registry: An analysis of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2023;43(4):596-606. doi: 10.1002/npr2.12400.
29. Silva N Jr, Szobot CM, Shih MC, Hoexter MQ, Anselmi CE, Pechansky F, Bressan RA, Rohde LA. Searching for a neurobiological basis for self-medication theory in ADHD comorbid with substance use disorders: an in vivo study of dopamine transporters using (99m)Tc-TRODAT-1 SPECT. *Clin Nucl Med*. 2014;39(2):e129-34. doi: 10.1097/RLU.0b013e31829f9119.

30. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3. 2023. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook. Acessado em 9 de setembro de 2025.
31. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.
32. DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R. ADHD Rating Scale-IV: Checklists, Norms and Clinical Interpretation. Guildford Press. 1998. ISBN: 1572304235.
33. Conners CK. Conners Rating Scales, Revised. North Tonawanda. 2001.
34. Conners CK, Erhardt D, Sparrow E. Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS): Technical Manual. APA PsycTests. 1999. doi: 10.1037/t04961-000.
35. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Manual para notificação de suspeitas de reações adversas graves e inesperadas (susars) e monitoramento de segurança em ensaios clínicos. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/pesquisaclinica/arquivos/manual_de_seguranca_24-02-25.pdf. Acessado em 9 de setembro de 2025.
36. Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry*. 1992;149(9):1148-56. doi: 10.1176/ajp.149.9.1148.
37. Guy W. Clinical global impressions. In: US Department of Health, Education , Welfare Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, editor(s). ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. NIMH Psychopharmacology Research Branch. 1976:218-222.
38. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(210). doi: 10.1186/s13643-016-0384-4.

39. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA. Cochrane bias methods group; cochrane statistical methods group. The cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;18;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.
40. NCT05219370. Treatment With Cannabis Oil Containing CBD, THC, CBDV or CBG vs. Placebo of Persons With ADHD. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05219370?term=NCT05219370&rank=1>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
41. 0232-19-ASF. Treatment With Cannabis Oil Containing CBD, THC, CBDV or CBG vs. Placebo of Persons With ADHD. WHO-ICTRP. 2021. Disponível em: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05219370>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
42. NCT02249299. Experimental Medicine in ADHD - Cannabinoids (EMA-C). [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2014. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02249299>. Acessado em 9 de setembro de 2025.
43. Asherson A, Cooper R. W008 - Treatment of ADHD with cannabinoids. *Eur Psych*. 2017;41S:S55. doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.01.031.
44. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, Tye C, Kuntsi J, Asherson P. S.12.08. Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomised-controlled trial. *Jr Sci Symposium*. 2016:S130.
45. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, Tye C, Asherson P. P.3.031- The effects of combined delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on neurocognitive and behavioural function in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(1):S74. doi:10.1016/S0924-977X(16)70081-2.
46. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, Tye C, Kuntsi J, Asherson P. Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2017;27(8):795-808. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.05.005.
47. NCT06115603. The Effects of Cannabigerol on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (CBG). [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2024. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06115603?term=NCT06115603&rank=1>.

Acessado em 9 de setembro de 2025.

48. NCT06542445. The Safety and Efficacy of Terpene-enriched Cannabidiol (CBD) Oil in ADHD. [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov). 2024. Disponível em:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06542445?term=NCT06542445&rank=1>.

Acessado em 9 de setembro de 2025.

49. Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd. Sativex®. N.º de registo: 5466263. 2024. Disponível em: <https://pp.jazzpharma.com/pi/sativex.pt.SPC.pdf>. Acessado em 9 de setembro de 2025.

50. Hernandez M, Levin FR. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Therapeutic Cannabis Use Motives. *Psychiatr Clin North Am*. 2022;45(3):503-514. doi: 10.1016/j.psc.2022.05.010.

51. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N. Cannabis for the treatment of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11(11):CD012853. doi: 10.1002/14651858.CD012853.pub2.

52. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3(3):CD012182. doi: 10.1002/14651858.CD012182.pub2.

53. Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. Cannabinoids for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD011694. doi: 10.1002/14651858.CD011694.pub2.

54. Smith LA, Azariah F, Lavender VT, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):CD009464. doi: 10.1002/14651858.CD009464.pub2.

55. Lutge EE, Gray A, Siegfried N. The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(4):CD005175. doi: 10.1002/14651858.CD005175.pub3.

56. Riera R, de Toledo IP, Farinasso CM, Pacheco RL, Silva RB, Colpani V, Martimbianco ALC, Cruz CM, Parreira PDCS, Latorraca COC. Therapeutic Use of

Cannabis Derivatives and Their Analogs for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *J Clin Pharmacol*. 2025. doi: 10.1002/jcph.70068.

57. Hupli AMM. Medical Cannabis for Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Sociological Patient Case Report of Cannabinoid Therapeutics in Finland. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2018;1(2):112-118. doi: 10.1159/000495307.
58. Mansell H, Quinn D, Kelly LE, Alcorn J. Cannabis for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Report of 3 Cases. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2022 Jan 13;5(1):1-6. doi: 10.1159/000521370. Erratum in: *Med Cannabis Cannabinoids*. 2022;5(1):128. doi: 10.1159/000527071.

ANEXOS

Anexo I. Estratégias de buscas para as bases ou repositórios eletrônicos

Fonte de informação	Estratégia de busca	Resultado 18/07/2025
CENTRAL via Cochrane Library (Wiley)	#1 MeSH descriptor: [Cannabinoids] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Cannabidiol] explode all trees #3 MeSH descriptor: [Dronabinol] explode all trees #4 MeSH descriptor: [<i>Cannabis</i>] explode all trees #5 MeSH descriptor: [Cannabaceae] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Medical Marijuana] explode all trees #7 Cannabinoid OR Cannabinoids OR Cannabidiol OR "1,3-Benzenediol, 2-(3-methyl-6-(1-methylethenyl)-2-cyclohexen-1-yl)-5-pentyl-, (1R-trans)-" OR Epidiolex OR Cannabinol OR "delta(9)-THC" OR "9-ene-Tetrahydrocannabinol" OR "9 ene Tetrahydrocannabinol" OR THC OR "delta(1)-Tetrahydrocannabinol" OR "delta(1)-THC" OR "delta(9)-Tetrahydrocannabinol" OR Tetrahydrocannabinol OR "Tetrahydrocannabinol, (6a-trans)-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, (6aS-cis)-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans-(+)-Isomer" OR Marinol OR Tetrahydrocannabidiol OR Mevatyl OR "delta-9-tetrahydrocannabinol" OR <i>Cannabis</i> OR Cannabi OR "Hemp Plant" OR "Hemp Plants" OR Marihuana OR Marijuana OR "<i>Cannabis indica</i>" OR "<i>Cannabis sativa</i>" OR Hemp OR Hempes OR Hashish OR Hashishs OR Bhang OR Bhangs OR Ganja OR Ganjas OR Cannabaceae OR cannabidivarin OR (Medical <i>Cannabis</i>) OR (Medicinal <i>Cannabis</i>) OR (Marijuana Treatment) OR (Medicinal Marijuana) OR (Medical <i>Cannabis</i>) OR (Marijuana Dispensaries) OR (<i>cannabis</i> full-spectrum) OR (full-spectrum <i>cannabis</i>) OR (full spectrum <i>cannabis</i>) OR (Full-Spectrum Hemp Extracts) OR (Full Spectrum Hemp Extracts) OR (Full-Spectrum Hemp Extract) OR (Full Spectrum Hemp Extract) OR (Full-Spectrum Hemp Oils) OR (Full Spectrum Hemp Oils) OR (Full-Spectrum Hemp Oil) OR (Full Spectrum Hemp Oil) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extract) OR (full spectrum <i>cannabis</i> plant extract) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extracts) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extracts) OR Sativex OR Nabilone OR Nabiximols OR Dexanabinol OR Marinol OR Namisol OR Syndros #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 #9 MeSH descriptor: [Attention Deficit Disorder with Hyperactivity] explode all trees	102

	#10 "ADHD" OR "ADDH" OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Minimal Brain Dysfunction) #11 #9 OR #10 #12 #8 AND #11 In CENTRAL	
Embase via Elsevier	#1 'cannabinoid'/exp OR 'cannabinoids' OR 'cannabinoid' #2 'cannabidiol'/exp OR '2 (6 isopropenyl 3 methylcyclohex 2 en 1 yl) 5 pentylbenzene 1, 3 diol' OR '2 (6 isopropenyl 3 methylcyclohex 2 enyl) 5 pentylbenzene 1, 3 diol' OR '2 [3 methyl 6 (1 methylethenyl) 2 cyclohexen 1 yl] 5 pentyl 1, 3 benzenediol' OR '2 [3 methyl 6 (prop 1 en 2 yl) cyclohex 2 en 1 yl] 5 pentylbenzene 1, 3 diol' OR '2 para mentha 1, 8 dien 3 yl 5 pentylresorcinol' OR '5` methyl 4 pentyl 2` (prop 1 en 2 yl) 1`, 2`, 3`, 4` tetrahydrobiphenyl 2, 6 diol' OR 'a 1002 n5s' OR 'a1002n5s' OR 'btx 1204' OR 'btx 1308' OR 'btx 1503' OR 'btx 1702' OR 'btx 1801' OR 'btx1204' OR 'btx1308' OR 'btx1503' OR 'btx1702' OR 'btx1801' OR 'cardiolrx' OR 'epidioxlex' OR 'epidyolex' OR 'gwp 42003' OR 'gwp 42003p' OR 'gwp42003' OR 'gwp42003p' OR 'nabidioxlex' OR 'nantheia' OR 'oravexx' OR 'rad 011' OR 'rad011' OR 'trans cannabidiol' OR 'zygel' OR 'zyn 002' OR 'zyn002' OR cannabidiol #3 'cannabinol'/exp OR '3 pentyl 6, 6, 9 trimethyl (6h) dibenzopyran 1 ol' OR 'cannabinol' #4 'dronabinol'/exp OR '1 trans delta 9 tetrahydrocannabinol' OR '3 pentyl 6, 6, 9 trimethyl 6a, 7, 8, 10a tetrahydro 6h dibenzo [b, d] pyran 1 ol' OR '6, 6, 9 trimethyl 3 pentyl 6a, 7, 8, 10a tetrahydrobenzo [c] chromen 1 ol' OR 'adversa' OR 'bx 1' OR 'bx1' OR 'delta 1 3, 4 trans tetrahydrocannabinol' OR 'delta 1 tetrahydrocannabinol' OR 'delta 1 trans tetrahydrocannabinol' OR 'delta 1, 2 tetrahydrocannabinol' OR 'delta 9 tetrahydrocannabinol' OR 'delta 9 trans tetrahydrocannabinol' OR 'delta1 3, 4 trans tetrahydrocannabinol' OR 'delta1 cis tetrahydrocannabinol' OR 'delta1 tetrahydrocannabinol' OR 'delta1 thc' OR 'delta1 trans tetrahydrocannabinol' OR 'delta9 tetrahydro cannabinol' OR 'delta9 tetrahydrocannabinol' OR 'delta9 trans tetrahydrocannabinol' OR 'ea 1477' OR 'ea1477' OR 'l delta 9 trans tetrahydrocannabinol' OR 'levo delta 1 tetrahydrocannabinol' OR 'levo delta 9 tetrahydrocannabinol' OR 'marinol' OR 'ppp 002' OR 'ppp002' OR 'qcd 84924' OR 'reduvo' OR 'relivar' OR 'syndros' OR 'tetrahydrocannabinol 1 ene' OR 'tetrahydrocannabinol delta1' OR 'tetrahydrocannabinol delta9' OR	849

	'tetranabinex' OR 'trans delta 9 tetrahydrocannabinol' OR 'u1 tetrahydrocannabinol' OR 'u9 tetrahydrocannabinol' OR dronabinol #5 'cannabis'/exp OR bhang OR 'cannabis alkaloid' OR 'cannabis constituent' OR 'cannabis extract' OR 'cannabis herba' OR 'cannabis leaf' OR 'cannabis sativa extract' OR 'cannabis sativa leaf' OR 'cannabis sativa resin' OR cannador OR charas OR ganja OR ganjah OR hashish OR 'hashish oil' OR 'hemp extract' OR 'herba cannabis' OR 'indian bhang' OR 'indian ganja' OR marihuana OR marijuana OR 'mexican marihuana' OR <i>cannabis</i> #6 'cannabaceae'/exp OR cannabaceae #7 'cannabidivarin'/exp OR '2 (3 methyl 6 (prop 1 en 2 yl) cyclohex 2 enyl) 5 propylbenzene 1, 3 diol' OR '2 (6 isopropenyl 3 methyl 2 cyclohexen 1 yl) 5 propyl 1, 3 benzenediol' OR '2 [3 methyl 6 (1 methylethenyl) 2 cyclohexen 1 yl] 5 propyl 1, 3 benzenediol' OR 'gwp 42006' OR 'gwp42006' OR 'cannabidivarin' #8 'medical cannabis'/exp OR 'medical marihuana' OR 'medical marijuana' OR 'medicinal cannabis' OR 'medicinal marihuana' OR 'medicinal marijuana' OR 'medical cannabis' #9 'cannabis full spectrum' OR 'cannabis full-spectrum' OR 'full-spectrum cannabis' OR 'full spectrum cannabis' OR 'full-spectrum hemp extracts' OR 'full spectrum hemp extracts' OR 'full-spectrum hemp extract' OR 'full spectrum hemp extract' OR 'full-spectrum hemp oils' OR 'full spectrum hemp oils' OR 'full-spectrum hemp oil' OR 'full spectrum hemp oil' OR 'full spectrum cannabis plant extract' #10 sativex OR nabilone OR nabiximols OR dexamabinol OR marinol OR namisol OR syndros #11 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 #12 'attention deficit hyperactivity disorder'/exp OR 'adhd' OR 'attention deficit' OR 'attention deficit and disruptive behavior disorders' OR 'attention deficit and disruptive behaviour disorders' OR 'attention deficit disorder' OR 'attention deficit disorder with hyperactivity' OR 'attention deficit hyperactivity disorder' #13 #11 AND #12 #14 #13 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	
LILACS via BVS	#1 MH:Canabinoides OR MH:Cannabinoides OR MH:Cannabinoids OR Canabinoides OR Cannabinoides OR Cannabinoids OR Canabinoide OR Cannabinoid OR Cannabinoide OR MH:D02.455.849.090\$ OR MH:Canabidiol OR MH:Cannabidiol OR Canabidiol OR Cannabidiol OR "1,3-Benzenodiol, 2- (3-metil-6- (1-metiletenil) -2-cicloexen-1-Il) -5-pentil-, (1R-trans) -" OR Epidiolex OR MH:D02.455.849.090.100\$ OR MH:Cannabinol OR MH:Canabinol OR Cannabinol OR Canabinol OR	109

	MH:D02.455.849.090.110\$ OR MH:Dronabinol OR Dronabinol OR "delta (9)-THC" OR Tetraidrocanabinol OR "Tetra-Hidrocanabinol" OR THC OR "9-ene-Tetrahydrocannabinol" OR "9 ene Tetrahydrocannabinol" OR "delta(1)-Tetrahydrocannabinol" OR "delta(1)-THC" OR "delta(9)-Tetrahydrocannabinol" OR Tetrahydrocannabinol OR "Tetrahydrocannabinol, (6a-trans)-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, (6aS-cis)-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans-(+)-Isomer" OR Marinol OR "Tetrahydrocannabinol, (6aR-cis)-Isomer" OR Tetrahydrocannabinol OR Tetrahidrocanabinol OR MH:D02.455.849.090.810\$ OR MH:Cannabis OR Cannabis OR Cannabi OR C�nabe OR C�nabis OR C�nave OR "Linho-C�nhamo" OR Maconha OR (Cannabis indica) OR (Cannabis sativa indica) OR "C�nhamo-da-�ndia" OR Ganja OR Haxixe OR C�nhamo OR Bangu� OR (Cannabis sativa) OR (Cannabis chinensis) OR (Hemp Plant) OR (Hemp Plants) OR Marihuana OR Marijuana OR Ganjas OR Hashish OR Hashishs OR Hemp OR Hemsps OR Bhang OR Bhangs OR Mariguana OR Ganga OR Hach�s OR C��n�mo OR MH:B01.875.800.575.912.250.859.937.055.500\$ OR MH:HP4.018.189.205\$ OR MH:Cannabaceae OR Cannabaceae OR Canabid�ceas OR Canab�ceas OR MH:B01.875.800.575.912.250.859.937.055\$ OR MH:"Maconha Medicinal" OR MH:"Marihuana Medicinal" OR MH:"Medical Marijuana" OR (Maconha Medicinal) OR (Marihuana Medicinal) OR (Medical Marijuana) OR (Medical Cannabis) OR (Medicinal Marijuana) OR (Marijuana Treatment) OR (Medicinal Cannabis) OR (Marijuana Dispensaries) OR MH:D26.528\$ OR cannabidivarin OR (cannabis full spectrum) OR (cannabis full-spectrum) OR (full-spectrum cannabis) OR (full spectrum cannabis) OR (Full-Spectrum Hemp Extracts) OR (Full Spectrum Hemp Extracts) OR (Full-Spectrum Hemp Extract) OR (Full Spectrum Hemp Extract) OR (Full-Spectrum Hemp Oils) OR (Full Spectrum Hemp Oils) OR (Full-Spectrum Hemp Oil) OR (Full Spectrum Hemp Oil) OR (full-spectrum cannabis plant extract) OR (full spectrum cannabis plant extract) OR (full-spectrum cannabis plant extracts) OR (full spectrum cannabis plant extracts) OR Sativex OR Nabilone OR Nabiximols OR Dexanabinol OR Marinol OR Namisol OR Syndros OR Mevatyl #2 MH:"Transtorno do Deficit de At�n�o com Hiperatividade" OR MH:"Trastorno por D�ficit de Atenci�n con Hiperactividad" OR MH:"Attention Deficit Disorder with Hyperactivity" OR (Transtorno do Deficit de At�n�o com Hiperatividade) OR (Trastorno por D�ficit de Atenci�n con Hiperactividad) OR (Attention Deficit Disorder with	
--	---	--

	Hyperactivity) OR "ADHD" OR (Disfunção Cerebral Mínima) OR (Síndrome Hiperkinética) OR "TDAH" OR (Transtorno da Falta de Atenção) OR (Transtorno da Falta de Atenção com Hiperatividade) OR (Transtorno de Hiperatividade e Falta de Atenção) OR (Transtorno do Deficit de Atenção) OR (Disfunção Encefálica Mínima) OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Deficit-Hyperactivity Disorder, Attention) OR (Deficit-Hyperactivity Disorders, Attention) OR (Disorder, Attention Deficit-Hyperactivity) OR (Disorders, Attention Deficit-Hyperactivity) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Syndromes, Hyperkinetic) OR "ADDH" OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Deficit Disorder, Attention) OR (Deficit Disorders, Attention) OR (Disorder, Attention Deficit) OR (Disorders, Attention Deficit) OR (Brain Dysfunction, Minimal) OR (Dysfunction, Minimal Brain) OR (Minimal Brain Dysfunction) OR (Disfunción Cerebral Mínima) OR (Perturbación de la Actividad y de la Atención) OR (Síndrome Hiperkinético) OR (Trastorno Hiperkinético con Déficit de la Atención) OR (Trastorno de Déficit de Atención con Hiperactividad) OR (Trastorno de Hiperactividad con Déficit de Atención) OR (Trastorno de Hiperactividad y Déficit de Atención) OR (Trastorno o Síndrome Deficitario de la Atención con Hiperactividad) OR (Trastorno por Déficit de Atención) OR (Disfunción Encefálica Mínima) OR MH:F03.625.094.150\$ #1 AND #2	
MEDLINE via Pubmed	#1 "<i>Cannabis</i>"[Mesh] OR <i>Cannabis</i> OR Cannabi OR (Hemp Plant) OR (Hemp Plants) OR Marihuana OR Marijuana OR (<i>Cannabis indica</i>) OR (<i>Cannabis sativa</i>) OR Hemp OR Hamps OR Hashish OR Hashishs OR Bhang OR Bhangs OR Ganja OR Ganjas #2 "Cannabinoids"[Mesh] OR Cannabinoid OR Cannabinoids #3 "Cannabidiol"[Mesh] OR Cannabidiol OR (1,3-Benzenediol, 2-(3-methyl-6-(1-methylethenyl)-2-cyclohexen-1-yl)-5-pentyl-, (1R-trans)-) OR Epidiolex #4 "Cannabinol"[Mesh] OR Cannabinol #5 "Dronabinol"[Mesh] OR "delta(9)-THC" OR "9-ene-Tetrahydrocannabinol" OR "9 ene Tetrahydrocannabinol" OR THC OR "delta(1)-Tetrahydrocannabinol" OR "delta(1)-THC" OR "delta(9)-Tetrahydrocannabinol" OR Tetrahydrocannabinol OR Marinol OR Tetrahydrocannabidiol OR Mevatyl OR "delta-9-tetrahydrocannabinol" #6 "Cannabaceae"[Mesh] OR Cannabaceae	736

	#7 "cannabidivarin" [Supplementary Concept] OR cannabidivarin #8 "Medical Marijuana"[Mesh] OR (Medical <i>Cannabis</i>) OR (Medicinal <i>Cannabis</i>) OR (Marijuana Treatment) OR (Medicinal Marijuana) OR (Medical <i>Cannabis</i>) OR (Marijuana Dispensaries) #9 (<i>cannabis</i> full spectrum) OR (<i>cannabis</i> full-spectrum) OR "full-spectrum <i>cannabis</i>" OR "full spectrum <i>cannabis</i>" #10 (Full-Spectrum Hemp Extracts) OR (Full Spectrum Hemp Extracts) OR "Full-Spectrum Hemp Extract" OR "Full Spectrum Hemp Extract" OR (Full-Spectrum Hemp Oils) OR (Full Spectrum Hemp Oils) OR "Full-Spectrum Hemp Oil" OR "Full Spectrum Hemp Oil" OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extract) OR (full spectrum <i>cannabis</i> plant extract) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extracts) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extracts) #11 Sativex OR Nabilone OR Nabiximols OR Dexanabinol OR Marinol OR Namisol OR Syndros #12 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 #13 "Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh] OR "ADHD" OR "ADDH" OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Minimal Brain Dysfunction) #14 #12 AND #13	
PsycINFO via APA	#1 MeSH: Cannabinoids OR Cannabidiol OR Dronabinol OR <i>Cannabis</i> OR Cannabaceae OR (Medical Marijuana) #2 Any field: Cannabinoid OR Cannabinoids OR Cannabidiol OR "1,3-Benzenediol, 2-(3-methyl-6-(1-methylethenyl)-2-cyclohexen-1-yl)-5-pentyl-, (1R-trans)-" OR Epidiolex OR Cannabinol OR "delta(9)-THC" OR "9-ene-Tetrahydrocannabinol" OR "9 ene Tetrahydrocannabinol" OR THC OR "delta(1)-Tetrahydrocannabinol" OR "delta(1)-THC" OR "delta(9)-Tetrahydrocannabinol" OR Tetrahydrocannabinol OR "Tetrahydrocannabinol, (6a-trans)-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, (6aS-cis)-Isomer" OR "Tetrahydrocannabinol, Trans-(+)-Isomer" OR Marinol OR Tetrahydrocannabidiol OR Mevatyl OR "delta-9-tetrahydrocannabinol" OR <i>Cannabis</i> OR Cannabi OR "Hemp Plant" OR "Hemp Plants" OR Marihuana OR Marijuana OR "<i>Cannabis indica</i>" OR "<i>Cannabis sativa</i>" OR Hemp OR Hamps OR Hashish OR Hashishs OR Bhang OR Bhangs OR Ganja OR Ganjas OR Cannabaceae OR cannabidivarin OR	648

	(Medical <i>Cannabis</i>) OR (Medicinal <i>Cannabis</i>) OR (Marijuana Treatment) OR (Medicinal Marijuana) OR (Medical <i>Cannabis</i>) OR (Marijuana Dispensaries) OR (<i>cannabis</i> full-spectrum) OR (full-spectrum <i>cannabis</i>) OR (full spectrum <i>cannabis</i>) OR (Full-Spectrum Hemp Extracts) OR (Full Spectrum Hemp Extracts) OR (Full-Spectrum Hemp Extract) OR (Full Spectrum Hemp Extract) OR (Full-Spectrum Hemp Oils) OR (Full Spectrum Hemp Oils) OR (Full-Spectrum Hemp Oil) OR (Full Spectrum Hemp Oil) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extract) OR (full spectrum <i>cannabis</i> plant extract) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extracts) OR (full-spectrum <i>cannabis</i> plant extracts) OR Sativex OR Nabilone OR Nabiximols OR Dexanabinol OR Marinol OR Namisol OR Syndros #3 #1 OR #2 #4 MeSH: Attention Deficit Disorder with Hyperactivity #5 Any field: "ADHD" OR "ADDH" OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Minimal Brain Dysfunction) #6 #4 OR #5 #7 #3 AND #6	
Bases de registro		
ClinicalTrials.gov	Condition: "ADHD" OR "ADDH" OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Minimal Brain Dysfunction) Intervention: Cannabidiol OR Cannabinol OR Cannabinoid OR Dronabinol OR <i>Cannabis</i> OR Cannabaceae OR Epidiolex OR Tetrahydrocannabinol OR Marinol OR Marijuana OR "Medicinal <i>Cannabis</i>" OR Cannabidivarin	11
WHO-ICTRP	Condition: "ADHD" OR "ADDH" OR (Attention Deficit Disorders with Hyperactivity) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorders) OR (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder) OR (Attention Deficit-Hyperactivity Disorders) OR (Hyperkinetic Syndrome) OR (Attention Deficit Disorder) OR (Attention Deficit Disorders) OR (Minimal Brain Dysfunction) Intervention: Cannabidiol OR Cannabinol OR Cannabinoid OR Dronabinol	1

	OR <i>Cannabis</i> OR Cannabinoids OR Cannabaceae OR Epidiolex OR Tetrahydrocannabinol OR Marinol OR Marijuana OR Marihuana OR Hemp OR Hashish OR Bhang OR Ganja OR "Medicinal <i>Cannabis</i> " OR "Medical marijuana" OR Cannabidiol OR Sativex OR Nabilone OR Nabiximols OR Dexamabinol OR Namisol OR Syndros OR Mevatyl	
	Recruitment status: ALL	
DANS	Citation Metadata Keyword term: Cannabidiol OR Cannabinol OR Cannabinoid OR Dronabinol OR <i>Cannabis</i> OR Cannabinoids OR Cannabaceae OR Epidiolex OR Tetrahydrocannabinol OR Marinol OR Marijuana OR Marihuana OR Hemp OR Hashish OR Bhang OR Ganja OR "Medicinal <i>Cannabis</i> " OR "Medical marijuana" OR Cannabidiol OR Sativex OR Nabilone OR Nabiximols OR Dexamabinol OR Namisol OR Syndros OR Mevatyl	0

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde; CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; DANS: Data Archiving and Networked Services; EMBASE: Excerpta Medica Database; ICTRP-WHO: International Clinical Trials Registry Platform - World Health Organization; LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde; MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online.

Anexo II. Referências do estudo excluído após leitura do texto completo.

NCT05219370. Treatment With *Cannabis* Oil Containing CBD, THC, CBDV or CBG vs. Placebo of Persons With ADHD. Brlev Agricultural Crops Ltd. 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05219370>

0232-19-ASF. Treatment With *Cannabis* Oil Containing CBD, THC, CBDV or CBG vs. Placebo of Persons With ADHD. Brlev Agricultural Crops Ltd. 2021. Disponível em: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=NCT05219370>

Motivo da exclusão: ensaio clínico cancelado, provavelmente por dificuldades no recrutamento de participantes.

Anexo III. Principais características dos ensaios clínicos em andamento.

Nº Registro	NCT06115603	NCT06542445
Link de acesso	https://clinicaltrials.gov/study/NCT06115603?term=NCT06115603&rank=1	https://clinicaltrials.gov/study/NCT06542445?term=NCT06542445&rank=1
Desenho de estudo	Ensaio clínico randomizado paralelo, fase 2	Ensaio clínico randomizado paralelo, fase 2
Status	Ativo, recrutando	Ativo, recrutando
Título	The Effects of Cannabigerol on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (CBG)	The Safety and Efficacy of Terpene-enriched Cannabidiol (CBD) Oil in ADHD
Data início	14/12/2024	22/08/2024
Data prevista para término	Dezembro/2025	22/08/2026
População	Adultos entre 18 e 55 anos IMC entre 18 e 35 kg/m ² Atender aos critérios de diagnóstico para TDAH com uma classificação de gravidade atual de pelo menos leve, conforme definido pelo DIAMOND. Obter uma pontuação igual ou superior a 4 na Escala de Autoavaliação de TDAH em Adultos (ASRS-v1.1).	Crianças e adolescentes com idades entre 6 e 18 anos diagnosticados com TDAH de acordo com o DSM-V por um neurologista, psiquiatra ou outro especialista.
Intervenção	Cannabigerol 1 ml de 80 mg de cannabigerol.	Óleo de CBD Óleo 24% CBD enriquecido com terpenos e MCT.
Comparador	Placebo 1l de óleo de MCT.	Placebo Fragrância e sabor igual ao óleo MCT.
Desfechos	<i>Primários</i> Atenção sustentada ao teste de resposta Teste de Traçado - Partes A e B (TMT-A&B) Atenção e velocidade do processamento de símbolos: Velocidade da Teste de	<i>Primários</i> Melhora na subescala de hiperatividade do Questionário dos Pais de Conners. Melhora na subescala de desatenção do Questionário dos Pais de Conners.

	Substituição de Símbolos Digitais (DSST) Memória verbal: Teste de Aprendizagem Verbal e Auditiva de Rey (AVLT) Tomada de decisão: Teste de Jogos de Azar de Iowa (IGT) <i>Secundários</i> Autoavaliação de afetos: Escala de Afetos Positivos e Negativos - Versão Expandida Autoavaliação de sonolência: Escala de Sonolência de Karolinska Autoavaliação de irritabilidade: Brief Irritability Test Autoavaliação de dor: Escala numérica de classificação da dor Autoavaliação de ansiedade: Inventário de Traços de Ansiedade (Versão State) Autoavaliação de estados como ansiedade, fome, entre outros: Escalas visuais analógicas Autoavaliação de mudanças dos sintomas gerais de TDAH: Impressão global de mudança	<i>Secundários</i> Melhora no Questionário dos Pais de Conners - pontuação total. Melhora na subescala de hiperatividade do teste TOVA. Melhora na subescala de desatenção do teste TOVA. Melhora no teste TOVA - pontuação total. Melhora na subescala de hiperatividade do Questionário de Conners. Melhora na subescala de desatenção do Questionário de Conners. Melhora no Questionário de Conners - pontuação total. Melhora nas pontuações do questionário CBCL. Eventos adversos toleráveis e temporários. Taxa de desistência.
Fonte de financiamento	Universidade do Arkansas, Fayetteville Estados Unidos	Bazelet Nehushtan Ltd. Israel

Legenda: CBD: canabinoides; DSM-V: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-5); MCT: triglicerídeos de cadeia média; TDAH: Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade; THC: tetrahydrocannabinol.

Anexo IV. Avaliação do risco de viés do ECR incluído, ferramenta Cochrane RoB.

Estudo / domínio		EMA-C ⁴⁵
Geração da sequência de alocação		BAIXO RISCO Citação: “<i>The randomisation list was generated by an independent statistician who produced a treatment allocation schedule to two equal-sized blocks (treatment and placebo) at random via a random number generator in the R statistical package (using the sample.int() function).</i>” Justificativa: o método de geração da sequência randômica foi descrito e parece adequado.
Sigilo de alocação		BAIXO RISCO Citação: “<i>The randomisation list was sent to the hospital pharmacy where the medication was labelled and blinded before being dispensed. The allocation sequence was concealed from the researchers in sequentially numbered, opaque, sealed envelopes which were kept by the independent statistician in a locked drawer in the SGDP Centre. Neither the statistician who produced the randomisation schedule nor the pharmacist who labelled and blinded the medication were involved in any other aspect of the study.</i>” Justificativa: o método para manutenção do sigilo foi descrito e parece adequado.
Mascaramento (participant e equipe)	Gravidade dos sintomas	ALTO RISCO Citação: “<i>Both investigators and participants were blind to treatment allocation. The placebo and active treatments were identical in appearance and method of administration (oromucosal sprays) and were flavoured with peppermint.</i>” “<i>All participants in both arms of the study underwent a two week titration period, after which they continued at the final optimal dose. At the end of the baseline assessment they received a ‘dosing diary’. The diary contained titration and dosing instructions and asked the participant to record the number of sprays taken each day (See Supplementary Text S1). The two week titration period was conducted according to a dosing schedule (advised by GW Pharma) whereby treatment was increased daily (See Table S1(...). If in the opinion of the participant or the investigators, there were minor adverse</i>

	<i>effects that could be exacerbated at a higher dose, the participant was advised to either stay at the dose they were at or reduce to a lower dose. Titration upwards was also stopped if all ADHD symptoms were scored as negligible or absent (score of 0 or 1 on all items of the CAARS). Participants were advised to spread the doses out throughout the day as best suited them, taking into account any minor adverse events, symptom score on the CAARS, and the length of time the effect from each spray lasted. On day 14 it was decided between the participant and the investigator as to the optimal dose for them to continue for the remaining four weeks of the trial. Those who did not report effects from the spray were advised to titrate up to the maximum dosage and then continue at a dose they felt they could manage to take for the remainder of the study. PA oversaw this process and managed any queries or concerns as required."</i> Justificativa: o aumento da dose era gradual (1 spray adicionado ao dia), mas conforme avaliação de eventos adversos do participante em conjunto com o médico responsável, o participante era orientado a seguir na mesma quantidade de pulverizações (se eventos manejáveis) ou até diminuí-las para seguir no estudo. De acordo com a bula e com estudos observacionais em pessoas com TDAH, o Sativex[®] pode causar eventos bem característicos como tontura, ansiedade, ilusões, alterações do humor e ideias paranoides, confusão mental e quedas.^{16,28,48,49} Os efeitos disso podem ser observados na tabela S2 do material suplementar da publicação principal Cooper 2017⁴⁵ que apresenta a média de doses por dia por grupo. O grupo placebo apresentou o dobro de doses por dia quando comparado à média de doses do grupo Sativex[®] (grupo placebo média 8,48 doses/dia, grupo Sativex[®] média 4,73 doses/dia).
Eventos adversos graves	Idem anterior
Função global	Idem anterior
Impressão clínica global	Desfecho não avaliado pelo estudo
Qualidade de vida	Desfecho planejado, porém não apresentado
Quaisquer	Idem anterior

	eventos adversos	
Mascaramento (avaliadores dos desfechos)	Gravidade dos sintomas	ALTO RISCO Citação: “<i>Secondary outcomes included investigator rated ADHD symptoms using the Conners Adult ADHD Rating Scale (CAARS) (Conners et al., 1999) and emotional dysregulation using the Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale (WRAADS) (Wender,1995). Cognitive performance was further measured using the Sustained Attention to Response Task (SART) (O’Connell et al.,2009), a computerised go/no-go task measuring response inhibition and sustained attention. Self-report rating scales included emotional lability using the Centre for Neurologic Study Lability Scale (CNS-LS) (Moore et al.,1997) and Affective Lability Scale-Short Form (ALS-SF) (Oliver and Simons,2004), and functional impairment using the Weiss Functional Impairment Rating Scale Self Report (WFIRS-S) (Weiss,2007).</i>” Justificativa: apesar de avaliados com ferramentas válidas, todos os desfechos são subjetivos e as ferramentas semi-estruturadas ou auto-aplicáveis. A falta de mascaramento do participante, considerada pelo número de <i>sprays</i> que o participante pulveriza em si mesmo, pode afetar o resultado do desfecho subjetivo, mesmo que a resposta da ferramenta seja analisada por uma equipe mascarada.
	Eventos adversos graves	Idem anterior
	Função global	Idem anterior
	Impressão clínica global	Desfecho não avaliado pelo estudo
	Qualidade de vida	Desfecho planejado, porém não apresentado
	Quaisquer eventos adversos	Idem anterior
Dados incompletos dos	Gravidade dos sintomas	ALTO RISCO Justificativa: Foram analisados 26 participantes dos 30 randomizados, totalizando uma perda de 14% de participantes.

desfechos		Apesar das análises por intenção de tratar, por protocolo, e do aparente baixo número de perdas, os quatro participantes faltantes estavam alocados no grupo placebo, houve desequilíbrio também na frequência de eventos adversos entre os grupos e, principalmente, o pequeno tamanho amostral (30) podem afetar as análises e interpretações dos dados.
	Eventos adversos graves	Idem anterior
	Função global	Idem anterior
	Impressão clínica global	Desfecho não avaliado pelo estudo
	Qualidade de vida	Desfecho planejado, porém não apresentado
	Quaisquer eventos adversos	Idem anterior
Relato seletivo dos desfechos	ALTO RISCO Citação: <i>“Changes to trial design: The protocol included outcomes at 3 time-points (baseline; 2-weeks; and 6-weeks). Participants attended the SGDP Centre for their baseline and 6-week assessments. For the 2-week assessment, participants were provided with questionnaires and a stamped addressed envelope and asked to complete and post these back to us. However, only 16 out of 30 participants completed this. Therefore the 2-week assessment was dropped from the analysis.”</i> Justificativa: Além da avaliação de 2 semanas ter sido retirada da análise pela falta de resposta (16 de 30 participantes), os desfechos planejados no protocolo NCT02249299 para serem avaliados ao final do estudo pelas ferramentas Conners' Adult ADHD Rating Scales (CAARS) e Wender-Reimher Adult Attention Deficit Disorder Scale (WRAADS), The Brief-A, The Symptom Check-List (SCL-90), The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), The Depressive Thoughts Questionnaire (DTQ), The Brief COPE, The Brief Life Events Questionnaire (BLEQ), The Adult ADHD Quality of Life Scales (AAQoL) não tiveram seus resultados apresentados no artigo principal Cooper 2017, nem no seu respectivo material suplementar, nem em	

	nenhum resumo identificado pela busca ampla e sensível realizada.
Outros vieses	BAIXO RISCO Justificativa: nenhuma outra fonte de viés foi identificada.

Anexo V. Resultados do ECR incluído para os desfechos de interesse desta revisão.

Desfechos	EMA-C ⁴⁵
Gravidade dos sintomas*	Ferramenta de avaliação: WRAADS Escore total de 0 a 28, com valores próximos de zero indicando menor gravidade dos sintomas - Subescore hiperatividade/impulsividade (0 a 8): DM -2,83; IC 95% -5,23 a 0,44 - Subescore desatenção (0 a 4): DM -2,72; IC 95% -5,93 a 0,48
Eventos adversos graves	Número de participantes com pelo menos um evento Grupo <i>cannabis</i>: 1/15 Grupo placebo: 1/11 RR 0,73; IC 95% 0,05 a 10,49
Função global*	Ferramenta de avaliação: WFIRS Média dos escores de 0 a 3, valores próximos de zero indicando menor gravidade dos sintomas DM -0,02; IC 95% -0,20 a 0,15
Impressão clínica global	Desfecho não avaliado pelo estudo
Qualidade de vida	Desfecho planejado, mas resultado não apresentado
Quaisquer eventos adversos	Número de participantes com pelo menos um evento Grupo <i>cannabis</i>: 15/15 Grupo placebo: 15/15 RR 1,00; IC 95% 0,88 a 1,13

DM: diferença de média; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo; teste QB: Quantified Behavioral (Qb) Test; WFIRS: The Weiss Functional Impairment Rating Scale Self Report; WRAADS: Wender-Reimher Adult Attention Deficit Disorder Scale. *O estudo apresentou os resultados das escalas como estimativas (Est), mas a medida apresentada é uma média entre as curvas de avaliação dos escores das ferramentas utilizadas para avaliação dos desfechos.