



**NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NATJUS
NOTA TÉCNICA**

**CANABIDIOL / AUTISMO LEVE A MODERADO E TRANSTORNO DO
MOVIMENTO ESTEROTIPADO AUTOLESIVO**

PROCESSO: 0719023-65.2023.8.07.0016

Vara/ Serventia: 5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF

1. PACIENTE:

1.1. Nome: J.M.D.S.C

1.2. Data de nascimento: 20/12/2016

1.3. Sexo: Masculino

1.4. Diagnóstico: Transtorno do espectro autista moderado e transtorno do movimento estereotipado autolesivo.

1.5. Meios confirmatórios dos diagnósticos já realizados: O diagnóstico é clínico.

1.6. Resumo da história clínica: Segundo relatório médico fornecido pela médica neurologista pediátrica Dra. Jeanne Mazza (CRM/DF 8.050), o menor realiza acompanhamento no ambulatório de transtornos do neurodesenvolvimento do Hospital Universitário de Brasília (HuB) desde 2020 com alterações de comportamento e interação social chegando a apresentar crises de irritabilidade e nervosismo, autolesão e agressividade. Foram realizados exames e obteve-se o diagnóstico de transtorno do espectro autista nível 1 a 2 (leve a moderado) associado a transtorno do movimento estereotipado autolesivo e alteração auditiva de condução em ouvido esquerdo. Informa que já fez uso de outros esquemas medicamentosos isolados ou associados, citados somente risperidona e melatonina, porém sem resposta satisfatória. Iniciado uso de risperidona associado ao Nabix® com melhora progressiva do quadro clínico na parte de socialização, linguagem, aprendizado, resolução da agressividade,

melhora geral do comportamento, apetite e sono. Diante do exposto, médica assistente solicita a manutenção do tratamento com Nabix®.

CID-10: F84 / F98.4

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA

2.1. Tipo da Tecnologia: “Produto à base de *cannabis*”, segundo critério da ANVISA.

*Observação: A regra para o registro de medicamentos novos ou inovadores prevê a realização de pesquisas clínicas que sejam capazes de comprovar a eficácia desses produtos, além de outros requisitos para o seu enquadramento como medicamentos. O atual estágio técnico-científico em que se encontram os produtos à base de *cannabis* no mundo não é suficiente para a sua aprovação como medicamento.

2.2. Princípio Ativo: Nabix® (canabidiol 100 mg/mL + tetrahidrocanabinol 3mg/mL).

2.3. Via de administração: Via oral

2.4. Posologia: O menor deve tomar 0,4ml duas vezes ao dia.

2.5. Registro na ANVISA? O Canabidiol de forma geral tem registro excepcional, por meio de autorização sanitária, porém o Nabix® não tem registro na ANVISA. Atualmente, o produto Nabix® encontra-se na lista de produtos derivados de *cannabis* apresentada na Nota Técnica nº 3/2023, ou seja, “sua importação foi autorizada de forma excepcional, para uso próprio de pessoa física *previamente cadastrada na Agência*”.

2.6. Situação do registro: --

2.7. Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não tem registro na ANVISA. Além disso, os produtos à base de *cannabis* não possuem indicação restrita, mas sim dependendo de critérios médicos compassivos.

2.8. Oncológico? Não

2.9. Previsto em PCDT do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante? Não faz parte do PCDT de autismo.

2.10. O medicamento, procedimento ou produto está disponível no SUS? Não. O canabidiol disponibilizado no SUS que consta na REME-DF 2022 sob o código 37690 é o “produto a base de canabidiol, 200mg/ml frasco de 30

ml com seringa dosadora”, porém tal produto é disponibilizado apenas para epilepsia refratária, conforme preenchimento de critérios do Protocolo Clínico "Atendimento ao paciente com Epilepsia" da Secretaria de Saúde do DF, patologia diversa da apresentada pelo menor.

2.11. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:
Risperidona

2.12. Em caso de medicamento, descrever se existe genérico ou similar:
Não existem classes de genéricos ou similares, porém existem opções diversas de concentração de tal produto, por diversos fabricantes quanto ao Canabidiol isolado.

2.13. Custo da tecnologia:

Denominação genérica	Laboratório	Marca comercial	Apresentação	Preço vendido ao consumidor
Canabidiol + Tetrahydrocanabidiol	Farmausa-Pharmaceutical	Nabix®	100mg/ml + 3mg/ml - frasco com 100ml	R\$ 2.530,00

CUSTO ANUAL ESTIMADO: De acordo com a dose prescrita, 0,4 ml duas vezes ao dia, seria necessário 1 frasco de 30 ml por mês (dose para 1 mês corresponderia a 24mL). O custo anual estimado é de R\$ 30.360,00

2.14. Fonte de custo da tecnologia: Consta nos autos o orçamento do medicamento (ID. 154889847).

3. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

3.1. Sobre o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) decorre de uma disfunção biológica do desenvolvimento do sistema nervoso central e caracteriza-se por déficits persistentes na comunicação verbal e não-verbal, bem como na interação social com padrão de comportamentos e interesses restritos e repetitivos. A prevalência é estimada em 7,6 a cada 1.000 habitantes e é mais comum em meninos. No Sul do Brasil, um estudo epidemiológico estimou prevalência de 3,85 a cada 10.000 habitantes.

Os sintomas do TEA estão presentes em fase bem precoce, entre 12 e 24 meses de idade, mas usualmente tornam-se aparentes quando se iniciam as demandas por interação social. A apresentação clínica e o grau de

incapacidade são variáveis. Já na primeira infância, a criança demonstra atraso no desenvolvimento da linguagem associado a falta de interesse em contatos sociais. Segue-se a predileção por padrões não usuais de brincadeiras e pela repetição de comportamentos. Embora se trate de uma doença crônica, não é um transtorno degenerativo, ou seja, é possível que estratégias de aprendizagem venham a compensar, ou mascarar, a sintomatologia. Ainda assim, somente uma minoria de indivíduos com TEA vive e trabalha de forma independente na vida adulta. Condições associadas, como epilepsia, retardo mental e transtorno do déficit de atenção, podem estar presentes e tendem a piorar o prognóstico. Metade das crianças diagnosticadas com TEA apresentam episódios de autoagressão, o que pode acarretar necessidade de internação hospitalar, além de causar impacto importante em familiares e cuidadores.

3.2. Sobre o tratamento geral do TEA

Conforme a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (Lei 12.764, de 27/12/2012), o tratamento do indivíduo com TEA deve ser individualizado, levando em consideração idade, grau de limitação, comorbidades e necessidades de cada paciente. O objetivo deve ser maximizar a funcionalidade e aumentar a qualidade de vida. Embora não haja cura, a intervenção precoce e intensiva está associada ao melhor prognóstico. A base do tratamento envolve intervenções comportamentais e educacionais, usualmente orientadas por equipe multiprofissional.

O tratamento medicamentoso limita-se ao controle de sintomas associados, como a irritabilidade, após intervenções comportamentais focais mostrarem-se insuficientes. Mesmo nesse caso, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo, o uso de medicamento deve ser associado a intervenções psicossociais. Apesar de antipsicóticos como o haloperidol terem sido utilizados no tratamento de problemas de comportamento em pessoas com TEA, o balanço entre riscos e benefícios desse uso se torna pouco favorável em virtude do perfil de incidência de efeitos extrapiramidais (incluindo distúrbios de movimento irreversíveis), sobretudo ao considerar o risco potencialmente maior de síndrome extrapiramidal em pacientes jovens pela maior quantidade de receptores estriatais de dopamina D2. Outros antipsicóticos (os chamados de atípicos) possuem menor propensão aos efeitos extrapiramidais a curto e longo prazo. Nesta classe, a risperidona é opção com maior volume de evidências e experiência de uso no tratamento da agressividade em pessoas com TEA.

Em bula aprovada pela Anvisa, a risperidona possui indicação para o tratamento de irritabilidade associada ao TEA, incluindo sintomas de agressão a outrem, autoagressão deliberada, crises de raiva e angústia e mudança rápida de humor. Naqueles pacientes que necessitarão de tratamento medicamentoso, o PCDT recomenda o uso de risperidona para controle da agressividade. Ganho de peso excessivo, sintomas extrapiramidais ou outros efeitos adversos que tenham impacto relevante na saúde e qualidade de vida dos pacientes ou familiares podem justificar a suspensão da risperidona, contanto representem risco maior do que o benefício atingido pela redução do comportamento agressivo.

Outros agentes citados são o aripiprazol, um agente mais novo que a risperidona, que também apresenta evidências de eficácia e indicação no TEA aprovada em bula por outras agências sanitárias. Entretanto, segundo o próprio PCDT considerou, à época, as evidências comparativas, como o ensaio clínico randomizado com 59 pacientes com TEA, que comparou diretamente a risperidona e o aripiprazol no tratamento de problemas de comportamento (como agressão e autoagressão), não demonstrou diferenças significativas, tanto de efetividade, quanto de segurança. Portanto, no PCDT, o aripiprazol não foi incorporado. Refere também que outros antipsicóticos, como a olanzapina, não possuem essa indicação aprovada em bula e ainda precisam de mais estudos que evidenciem um balanço favorável de riscos e benefícios em pessoas com TEA.

3.3. Sobre o Canabidiol e Tetrahydrocanabidiol

A *cannabis sativa* é uma herbácea da família das canabíaceas (*cannabaceae*). A planta contém centenas de produtos químicos produzidos pelo seu metabolismo secundário, alguns deles com propriedades promissoras no tratamento de doenças, dentre os quais os mais conhecidos são os canabinoides. Há mais de 90 tipos de canabinoides, incluindo o THC (Tetrahydrocannabinol), o primeiro componente da *cannabis sativa* a ser descoberto e estudado, bem conhecido pelos seus efeitos psicoativos, e o canabidiol (CBD), que hoje é o canabinoide mais estudado para fins terapêuticos.

Os canabinoides produzem efeito principalmente ao interagir com receptores específicos nas células do cérebro e do corpo: o receptor CB1, encontrado principalmente nos neurônios e células gliais em várias partes do cérebro, e o receptor CB2, encontrado principalmente no sistema imune. Os efeitos eufóricos do THC são causados pela sua ativação dos receptores CB1. O CBD atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e

inibidor da recaptação e metabolismo da anandamida, com efeito na modulação da dor através de propriedades anti-inflamatórias.

Atualmente existem diversas marcas que estão produzindo produtos nacionais, com aumento de autorizações na ANVISA, como o Canabidiol Prati-Donaduzzi ou da empresa Nunature, com aumento do registro por outras empresas para produção e comercialização no Brasil de produtos derivados a partir do princípio ativo com o Canabidiol.

Marika Premoli *et al*, em revisão de maio de 2019, esclareceram a atividade farmacológica do CBD e suas múltiplas aplicações terapêuticas. Embora haja perspectivas futuras promissoras, existem resultados conflitantes da pesquisa sobre o CBD e evidências não robustas sobre o seu uso no tratamento de transtornos do espectro do autismo, agressividade e retardo mental.

No estudo de Dana Barchel *et al*, cujo objetivo foi relatar a experiência de pais que administraram, sob supervisão, canabinóides orais para seus filhos com TEA, os relatórios dos pais (n=53) sugerem que o canabidiol pode melhorar os sintomas de comorbidade do TEA; no entanto, os efeitos a longo prazo devem ser avaliados em estudos de escala larga.

O estudo de Poley *et al* (2018), que se chama “Canabidiol como um candidato sugerido para o tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo”, avaliou estudos pré-clínicos e clínicos. O trabalho demonstra que o CBD pode ter propriedades pró-sociais, podendo beneficiar os autistas na interação social. Além disso, é possível que o canabidiol possa ser utilizado como principal medicamento para o tratamento de algumas comorbidades comuns como distúrbios do sono, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), ansiedade e convulsões. Quanto aos efeitos sobre outras comorbidades, como psicose, comportamento aditivo, distúrbios cognitivos ou do humor e agressividade, o nível de evidência de melhora foi muito baixo para ser considerado relevante. O estudo concluiu que são necessários muitos outros estudos sobre o tema antes de afirmar qualquer conclusão sobre o potencial terapêutico do uso da *cannabis* medicinal em pacientes com TEA, então, segundo o autor, a eficácia do CBD no tratamento da pessoa com TEA ainda é apenas uma hipótese.

A revista científica Nature divulgou o artigo “Experiência da vida real no tratamento do autismo com *cannabis* medicinal: análise da segurança e eficácia”. O estudo levou em consideração dados de 188 pacientes autistas tratados com *cannabis* medicinal entre os anos de 2015 e 2017. A idade média entre os pacientes estudados era de 12,9 anos, e alguns deles

apresentavam comorbidades como epilepsia (14,4%) e TDAH (3,7%), principalmente. Após seis meses fazendo o tratamento, que foi baseado no uso de óleo de *cannabis* com 30% de CBD e 1,5% de THC, 30,1% dos pacientes relataram melhora significativa dos sintomas; 53,7% relataram resposta moderada; 6,4% relataram melhora discreta; e 8,6% não relataram melhora alguma. Os principais sintomas que foram relatados como melhorados foram: inquietação, irritabilidade e ataques de raiva, agitação, problemas do sono, ansiedade, constipação e problemas na digestão. Esse tipo de melhora foi notado em pelo menos 75% dos participantes. Não houve relatos de alterações relacionadas aos distúrbios da fala ou déficits cognitivos. No que diz respeito aos efeitos colaterais, o que teve maior índice de incidência foi a inquietação, atingindo pelo menos 6,6% dos participantes. É importante ressaltar que o estudo foi realizado sem grupo controle, portanto, as melhoras apresentadas não podem ser atribuídas com certeza ao uso dos canabinoides. Além disso, a posologia descrita no estudo foi distinta da prescrita no caso em tela.

Mais recentemente, em 2022, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo avaliou a eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol (CBD) em crianças com transtorno do espectro do autismo. Sessenta crianças, com idade entre 5 e 11 anos, foram divididas em dois grupos: o grupo de tratamento, que recebeu o extrato de *cannabis* rico em CBD, e o grupo controle, que recebeu placebo, ambos por um período de 12 semanas. O produto utilizado foi o extrato de *cannabis* rico em CBD na concentração de 0,5% (5mg/mL) na proporção de 9CBD:1THC. Para avaliar a efetividade do tratamento, foi utilizada uma entrevista semiestruturada elaborada pelos autores contendo questões relacionadas aos sintomas do TEA que foram respondidas pelos cuidadores antes e depois do ensaio clínico. Resultados significativos com o uso desse extrato de *cannabis* rico em CBD foram encontrados nos aspectos da interação social, ansiedade, agitação psicomotora, número de refeições por dia e concentração, sendo este último significativo apenas no transtorno do espectro autista leve. Não houve interferência na qualidade do sono das crianças. Quanto à segurança, verificou-se que apenas três crianças no grupo de tratamento (9,7%) tiveram efeitos colaterais (tonturas, insônias, cólicas e aumento de peso). Contudo, a posologia descrita no estudo foi distinta da prescrita no caso em tela.

Recentemente, o Conselho Federal de Medicina, por meio da Resolução nº 2.324/2022, tratou sobre os critérios para o uso de canabidiol. Nessa determinação, restringiu-se a aplicação do canabidiol para casos de epilepsias na infância e adolescência que não respondem às terapias

convencionais em portadores das síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut e do complexo de esclerose tuberosa. A diretriz manteve vedada a prescrição da *cannabis in natura* para uso medicinal, bem como quaisquer outros derivados que não o canabidiol. Porém, atendendo anseios de vários públicos, foi revista a resolução, abrindo a discussão para consulta pública a fim de avaliar outros grupos de uso do canabidiol. A decisão do CFM deverá ser revista em três anos, quando serão avaliados novos elementos científicos.

4. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Acredita-se que o produto possa atuar no controle dos sintomas de agressividade e agitação, com intuito de melhora na qualidade de vida do autor e do seguimento com familiares e cuidadores.

5. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC PARA A SITUAÇÃO CLÍNICA DO DEMANDANTE:

Não há recomendação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) do uso de qualquer derivado da *Cannabis sativa* no transtorno de espectro autista.

O PCDT do comportamento agressivo no autismo publicado em 2022 conduziu revisões sistemáticas sobre o uso de risperidona, aripiprazol e canabidiol no tratamento do comportamento agressivo no TEA. No que tange ao uso do canabidiol nesse contexto, após criteriosa avaliação da elegibilidade dos estudos, foram analisados 1 estudo clínico randomizado e 9 estudos observacionais. Um único estudo clínico randomizado foi selecionado, porém sendo um estudo único, o nível de certeza da evidência foi avaliado de forma descritiva e foi considerado baixo.

Dentre os estudos observacionais, o PCDT de 2022 ponderou que “os resultados dos estudos sugerem possível benefício do uso de cannabis em pacientes com TEA, mas usam diferentes apresentações e produtos, e diferentes formas de mensurar a eficácia e segurança, sendo geralmente usando autorrelato de melhora de sintomas. Todos os autores reconhecem as limitações desses estudos para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários.”

6. RECOMENDAÇÃO DE OUTRAS AGÊNCIAS INTERNACIONAIS DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE:

As agências de ATS da Inglaterra (*National Institute for Health and Care Excellence - NICE*) e Escócia (*Scottish Medicines Consortium – SMC*) avaliaram o uso de canabidiol apenas para epilepsia refratária. Portanto, não foi avaliado para o tratamento do transtorno de espectro autista.

7. AVALIAÇÃO CUSTO-EFETIVIDADE (CONITEC)

A CONITEC não fez a avaliação da custo-efetividade do CANABIDIOL no tratamento do TEA no contexto brasileiro. Porém, segundo resumo de evidência descrito no PCDT, infere-se custo-efetividade desfavorável (vide item 5).

8. CONCLUSÕES:

8.1. Conclusão justificada:

Após a análise do relatório médico anexado a este processo, das evidências científicas contidas nos principais estudos sobre o tema em questão e segundo o PCDT vigente de 2022, este NATJUS tece as seguintes considerações sobre a demanda:

- Em relação ao tratamento do TEA, não há produtos à base de *cannabis* registrados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), visto que as evidências científicas para essa finalidade ainda são de baixa qualidade e controversas. Dessa forma, a medicação solicitada é um produto derivado de *cannabis* sem registro na ANVISA; sua importação é autorizada de forma excepcional por essa agência, para uso próprio de pessoa física previamente cadastrada;
- Não há recomendação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) do uso de qualquer derivado de *cannabis* no transtorno de espectro autista;
- O PCDT do comportamento agressivo no autismo publicado em 2022 ponderou que os estudos científicos que subsidiam o uso do canabidiol sugerem um possível benefício do uso de *cannabis* em pacientes com TEA, porém incluem variadas populações, utilizam diferentes formulações de canabinoides e apresentam diferentes formas de mensurar a eficácia e segurança, não sendo indicada a utilização desse tratamento em pacientes com TEA;

- Ressalta-se que os estudos observacionais que sugerem que o *cannabis* poderia beneficiar os pacientes com TEA são baseados em autorrelato e relato dos pais, ou seja, dados não objetivos e com alto risco de viés, sendo considerados de baixa qualidade metodológica, não servem como base para tomada de decisão clínica e os autores concluem que são necessários estudos randomizados para elucidação do benefício, se efeito placebo ou benefício real;
- Os estudos que demonstraram benefícios modesto do uso de canabidiol no tratamento do TEA utilizaram formulações diferentes da formulação pleiteada;
- Baseado na literatura, estudos citados ou consensos, não existe dose específica de fórmulas a base de *cannabis* para tratamento de TEA, sendo a prescrição do medicamento pleiteado baseada em opinião de especialista e de caráter experimental;
- Recentemente, o Conselho Federal de Medicina, por meio da Resolução nº 2.324/2022, tratou sobre os critérios para o uso de canabidiol. Nessa determinação, restringiu-se a aplicação do canabidiol para casos de epilepsias na infância e adolescência que não respondem às terapias convencionais em portadores das síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut e do complexo de esclerose tuberosa. A diretriz manteve vedada a prescrição da *cannabis in natura* para uso medicinal, bem como quaisquer outros derivados que não o canabidiol. Porém, atendendo anseios de vários públicos, foi revista a resolução, abrindo a discussão para consulta pública a fim de avaliar outros grupos de uso do canabidiol. A decisão do CFM deverá ser revista em três anos, quando serão avaliados novos elementos científicos.

Assim, diante do exposto, este NATJUS se manifesta como **NÃO FAVORÁVEL** à demanda.

8.2. Há evidências científicas?

Sim, de baixa qualidade metodológica e fraco grau de recomendação para as condições apresentadas pela paciente.

8.3. Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451/95 traz a definição de urgência e emergência:

“Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata.

Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato”.

Assim, de acordo com a definição do CFM, **NÃO** se pode considerar o caso analisado por esta nota técnica como uma urgência ou emergência médica.

9. Referências Bibliográficas:

1. American Psychiatric Association. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Artmed Editora; 2014.

2. Augustyn M. *Autism spectrum disorder: Terminology, epidemiology, and pathogenesis*. Date Inc Update Jan 17, 2020, <https://www.Uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder---the-basics> Accessed Sept 5 2017. 2020;

3. Baghdadli A, Pascal C, Grisi S, Aussilloux C. Risk factors for self-injurious behaviours among 222 young children with autistic disorders. *J Intellect Disabil Res*. 2003;47(8):622–7.

4. Kanne SM, Mazurek MO. Aggression in children and adolescents with ASD: Prevalence and risk factors. *J Autism Dev Disord*. 2011;41(7):926–37.

5. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo* [Internet]. Brasília; 2012 [citado 4 de abril de 2020]. Report No.: Lei 12.764. Disponível em: <http://legis.senado.leg.br/norma/588140>

6. Ministério da Saúde. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo*. [Internet]. 2016 mar. Portaria No 324. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/Portaria-324-de-31-de-mar--o-de-2016.pdf>.

7. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacol Ther*. 2017;175:133–50.

8. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018 (3). No.: CD012182.

9. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S et al. Cannabinoids for Medical Use a Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-2473.

10. Prati-Donaduzzi. *Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL. Folheto informativo*. 2020. p. 1–2.

11. Marika Premoli et al. Review article. *Cannabidiol: Recent advances and new insights for neuropsychiatric disorders treatment*. *Life Sciences*. Volume 224, 1 May 2019, Pages 120-127.

12. Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO, Koren G and Berkovitch M (2019). *Oral Cannabidiol Use in Children with Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities*. *Front. Pharmacol.* 9:1521. doi: 10.3389/fphar.2018.01521

13. Poleg S, Golubchik P, Offen D, Weizman A. *Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Mar 8;89:90-96

14. Eisenstein M. *The reality behind cannabidiol's medical hype*. *Nature*. 2019;572(7771):S2–S4.

15. CONITEC. *Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a Medicamentos antiepilépticos*, maio, 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf

16. Silva AG da, Baldaçara LR. *Posicionamento oficial da Associação Brasileira de Psiquiatria relativo ao uso da cannabis em tratamentos psiquiátricos*. *Debates em Psiquiatria [Internet]*. 25 de julho de 2022 [citado 3 de maio de 2023];12:1-6. Disponível em: <https://revistardp.org.br/revista/article/view/393>

17. Mena et al. *Urgência e Emergência: os conceitos frente às normas administrativas e legais e suas implicações na clínica médica*. *Saúde, Ética & Justiça*. 2017;22(2):81-94.

10. NATJUS responsável: NATJUS/TJDFT

BSB, 04/06/2023.