



CAPÍTULO 15

Efeitos Terapêuticos do Canabidiol em Crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA)

<https://doi.org/10.22533/at.ed.6321325041115>

Amanda Cristina de Lima Paz

Centro Universitário Univel - Cascavel, Paraná, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/7618560289014652>

Tiago Tizziani

Centro Universitário Univel - Cascavel, Paraná, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-2651-0557>

RESUMO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se por déficits na comunicação e interação social, associados a padrões restritos e repetitivos de comportamento. Nos últimos anos, o canabidiol (CBD) tem sido investigado como alternativa terapêutica para sintomas comportamentais que afetam significativamente a qualidade de vida de crianças com TEA. A presente revisão sistemática analisou evidências provenientes de ensaios clínicos, estudos observacionais, relatos de caso, revisões e pesquisas pré-clínicas sobre o uso do CBD em crianças e adolescentes com TEA. Os achados demonstram melhora consistente em irritabilidade, agressividade e comportamento disruptivo, com resultados robustos em ensaios randomizados e estudos observacionais. Benefícios adicionais foram observados sobre sono, ansiedade e engajamento social. Contudo, os efeitos do CBD sobre os sintomas centrais do TEA permanecem incertos. Os estudos sugerem um perfil favorável a curto prazo, embora ainda haja lacunas sobre efeitos prolongados no neurodesenvolvimento. Estudos pré-clínicos reforçam o potencial biológico do CBD, destacando sua atuação sobre neuroinflamação, estresse oxidativo e modulação do sistema endocanabinoide. Desta forma, o CBD representa uma alternativa promissora para manejo de sintomas comportamentais moderados a graves no TEA, especialmente em casos refratários a terapias convencionais.

PALAVRAS-CHAVE: canabidiol; transtorno do espectro autista; comportamento; neurodesenvolvimento.

Therapeutic Effects of Cannabidiol in Children with Autism Spectrum Disorder (ASD)

Abstract: Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by deficits in communication and social interaction, associated with restricted and repetitive patterns of behavior. In recent years, cannabidiol (CBD) has been investigated as a therapeutic alternative for behavioral symptoms that significantly affect the quality of life of children with ASD. The present systematic review analyzed evidence from clinical trials, observational studies, case reports, reviews, and preclinical research on the use of CBD in children and adolescents with ASD. The findings demonstrate consistent improvement in irritability, aggression, and disruptive behavior, with robust results in randomized trials and observational studies. Additional benefits were observed in sleep, anxiety, and social engagement. However, the effects of CBD on the core symptoms of ASD remain uncertain. The studies suggest a favorable short-term profile, although gaps persist regarding long-term effects on neurodevelopment. Preclinical studies reinforce the biological potential of CBD, highlighting its actions on neuroinflammation, oxidative stress, and modulation of the endocannabinoid system. Thus, CBD represents a promising alternative for the management of moderate to severe behavioral symptoms in ASD, especially in cases refractory to conventional therapies.

Keywords: cannabidiol; autism spectrum disorder; behavior; neurodevelopment.

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por prejuízos persistentes na comunicação e na interação social, bem como por padrões restritos e repetitivos de comportamento. Além dos sintomas nucleares, crianças com TEA frequentemente apresentam irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono, os quais contribuem de maneira significativa para a sobrecarga familiar e dificuldades no manejo clínico (Bilge e Ekici, 2021; Mazza et al., 2024). Embora intervenções comportamentais e farmacológicas tradicionais sejam amplamente empregadas, estas frequentemente apresentam eficácia limitada ou efeitos adversos relevantes, especialmente no caso de antipsicóticos usados para irritabilidade e agressividade.

Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um fitocanabinoide não psicoativo derivado da *Cannabis sativa*, tem despertado crescente interesse como alternativa terapêutica

para sintomas comportamentais associados ao TEA. Ensaios clínicos e estudos observacionais recentes demonstram efeitos positivos do CBD na redução de irritabilidade, agressividade e comportamento disruptivo, frequentemente com perfil de segurança mais favorável que os tratamentos convencionais (Aran et al., 2021; Silva Júnior et al., 2024; Treves et al., 2025; Fortini et al., 2025). Revisões sistemáticas recentes convergem ao relatar que o CBD apresenta eficácia moderada sobretudo para sintomas comportamentais severos, reforçando seu potencial como recurso terapêutico adicional (Pereira et al., 2025; Jawed et al., 2024).

Embora estudos também sugiram possíveis benefícios em sintomas como ansiedade, distúrbios do sono e engajamento social (Schnapp et al., 2022; Schwaller et al., 2023), os resultados sobre os sintomas centrais do TEA, interação social, comunicação e estereotipias, permanecem inconsistentes. Em alguns ensaios, observam-se melhorias modestas, porém estatisticamente significativas, enquanto outros apontam que tais efeitos podem representar consequências secundárias da redução de irritabilidade e ansiedade (Silva Júnior et al., 2024; Pedrazzi et al., 2024). Ainda assim, relatos de caso e estudos longitudinais destacam melhorias percebidas por familiares, sugerindo impacto funcional positivo no contexto familiar (Ma et al., 2022; Raz et al., 2022).

O potencial biológico do uso de CBD no TEA é sustentado por estudos pré-clínicos que demonstram modulação do sistema endocanabinoide, redução de neuroinflamação e estresse oxidativo, bem como reequilíbrio entre neurotransmissão excitatória e inibitória, aspectos frequentemente alterados em modelos de TEA (Carbone et al., 2021; de Camargo et al., 2022; Shrader et al., 2024; Ali et al., 2025). Estudos recentes também apontam potenciais interações sinérgicas entre CBD e risperidona, sugerindo novas possibilidades terapêuticas combinadas (Costa et al., 2025).

Apesar dos efeitos positivos relatados, ainda existem lacunas importantes relacionadas à padronização das formulações, dosagens, proporção CBD:THC, duração dos tratamentos e instrumentos de avaliação. Diversos estudos enfatizam que a heterogeneidade metodológica limita comparações diretas e impede a formulação de recomendações clínicas universais, indicando a necessidade de pesquisas controladas mais robustas e padronizadas (Silva Júnior et al., 2022; Pedrazzi et al., 2022).

Diante disso, o crescente escopo de evidências sugere que o CBD pode constituir uma alternativa terapêutica promissora para sintomas comportamentais do TEA, sobretudo aqueles refratários às abordagens convencionais, embora ainda não se configure como intervenção capaz de modificar os sintomas centrais (Aran e Cayam Rand, 2024; Fortini et al., 2025). A ampliação e qualificação da literatura recente

justificam, portanto, a necessidade de revisões sistemáticas atualizadas que sintetizem criticamente esses achados e ofereçam subsídios mais sólidos para a prática clínica.

METODOLOGIA

A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as recomendações do método PRISMA e baseou-se nos dados extraídos da literatura científica encontrada na base de dados PubMed.

A busca bibliográfica foi realizada utilizando o descritor "*cannabidiol or CBD and autism spectrum disorder or ASD*" para artigos publicados entre 2020 e 2025. Essa busca inicial resultou na identificação de 62 artigos, os quais foram submetidos a um processo de triagem por meio da leitura de títulos e resumos. Após essa etapa, os estudos potencialmente relevantes foram avaliados integralmente, culminando na seleção de 32 artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade definidos para a presente revisão.

Foram considerados elegíveis os estudos que investigaram o uso de canabidiol isolado ou extratos ricos em canabidiol em crianças e adolescentes com diagnóstico confirmado de Transtorno do Espectro Autista (TEA) desde que apresentassem dados sobre eficácia clínica, segurança, efeitos comportamentais, manifestações centrais do transtorno, distúrbios do sono, ansiedade ou mecanismos biológicos envolvidos no tratamento. A revisão incluiu ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, relatos de caso, revisões sistemáticas, revisões narrativas e estudos pré-clínicos que apresentassem metodologia adequada e informações pertinentes aos objetivos do estudo. Foram excluídos artigos que utilizaram formulações com predominância de tetraidrocannabinol (THC), pesquisas realizadas exclusivamente com adultos, estudos que não apresentaram dados aplicáveis ao uso terapêutico do canabidiol ou trabalhos publicados fora do período 2020-2025.

Após a seleção dos estudos, os dados foram organizados de modo a permitir uma análise integrativa dos principais domínios abordados na literatura, incluindo irritabilidade, agressividade, comportamentos disruptivos, sintomas centrais do TEA, distúrbios do sono, ansiedade, segurança e efeitos adversos, além de evidências mecanísticas provenientes de modelos animais. A síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa, respeitando a heterogeneidade entre os estudos incluídos, especialmente no que se refere às formulações utilizadas, às doses administradas, ao perfil dos participantes, aos instrumentos de avaliação e ao tempo de acompanhamento. Essa abordagem possibilitou a integração de evidências clínicas e pré-clínicas, bem como de revisões recentes, fornecendo uma síntese abrangente e atualizada sobre o potencial terapêutico do canabidiol em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Características gerais dos estudos incluídos

A presente revisão sistemática identificou evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, relatos de caso, estudos pré-clínicos e revisões sistemáticas recentes. Em conjunto, os estudos contemplam amostras de crianças e adolescentes com TEA submetidos a tratamentos com CBD isolado, extratos ricos em CBD, formulações enriquecidas em terpenos, bem como combinações de CBD com antipsicóticos ou medicamentos de uso comum no manejo do TEA.

Ensaio clínicos rigorosos foram conduzidos por Aran et al. (2021), Schnapp et al. (2022) e Silva Júnior et al. (2024), enquanto evidências complementares foram descritas em estudos observacionais como Bilge & Ekici (2021), Mazza et al. (2024), Treves et al. (2025) e Fortini et al. (2025). Estudos pré-clínicos (Shrader et al., 2024; Costa et al., 2025; Ali et al., 2025) investigam mecanismos biológicos e efeitos comportamentais em modelos animais de TEA.

Revisões sistemáticas e narrativas (Fusar-Poli et al., 2020; Silva Júnior et al., 2022; Pedrazzi et al., 2022; Jawed et al., 2024; Pereira et al., 2025; Aran & Cayam Rand, 2024) sintetizam a crescente, porém ainda heterogênea, literatura disponível.

Efeitos sobre comportamento disruptivo, irritabilidade e agressividade

Os resultados convergem para uma melhora significativa nesses domínios em grande parte dos estudos. Ensaio controlados mostram reduções clinicamente relevantes de comportamentos desafiadores após uso de extratos ricos em CBD (Aran et al., 2021) e extratos padronizados de *Cannabis* com predominância de CBD (Silva Júnior et al., 2024). Estudos abertos e observacionais também reportam melhora substancial de irritabilidade, autoagressão, hiperatividade e impulsividade (Bilge & Ekici, 2021; Mazza et al., 2024; Treves et al., 2025; Fortini et al., 2025).

Revisões comparativas sugerem que o CBD pode apresentar eficácia semelhante ou superior, em alguns casos, aos medicamentos tradicionalmente usados para irritabilidade no TEA (Holdman et al., 2022). Os efeitos positivos nesse domínio constituem o achado mais robusto da literatura.

Efeitos sobre os sintomas centrais do TEA

Os resultados referentes à interação social, comunicação e comportamentos repetitivos são menos consistentes. O ensaio placebo-controlado de Silva Júnior et

al. (2024) encontrou melhorias moderadas, porém estatisticamente significativas, nesses domínios. Estudos observacionais relatam maior responsividade social, melhor engajamento familiar e redução de estereotipias (Mazza et al., 2024), mas ainda sem comprovação definitiva.

Revisões críticas destacam que grande parte das evidências para sintomas centrais é indireta, possivelmente decorrente da redução de irritabilidade, ansiedade e distúrbios do sono (Pedrazzi et al., 2022; Aran & Cayam Rand, 2024; Pereira et al., 2025).

Efeitos sobre sono, ansiedade e outras comorbidades

Os achados indicam benefícios consistentes em qualidade do sono, especialmente em latência de início e número de despertares (Schnapp et al., 2022). Reduções de ansiedade e melhora do humor também são descritas em estudos abertos e relatos de caso (Bilge & Ekici, 2021; Ma et al., 2022; Raz et al., 2022).

Percepções parentais sobre produtos não licenciados evidenciam procura crescente do CBD para manejo de ansiedade e distúrbios do sono em crianças com neurodesenvolvimento atípico (Schwaller et al., 2023).

Segurança e efeitos adversos

A maior parte dos estudos aponta um perfil de segurança favorável, com eventos adversos predominantemente leves a moderados, incluindo sonolência, diminuição do apetite e sintomas gastrointestinais (Ganesh & Shareef, 2020; Mostafavi & Gaitanis, 2020; Silva Júnior et al., 2024; Pereira et al., 2025). Efeitos graves são raros, porém recomenda-se monitoramento de interações medicamentosas e função hepática.

Estudos alertam para a ausência de dados robustos sobre segurança a longo prazo, especialmente no contexto do desenvolvimento neurológico (Loss et al., 2021; de Camargo et al., 2022).

Dados pré-clínicos e estudos mecanísticos

Modelos animais mostram que o CBD modula sociabilidade, reduz comportamentos estereotipados e atenua déficits induzidos por ácido valpríaco (Shrader et al., 2024; Ali et al., 2025). Estudos sugerem possíveis interações sinérgicas entre CBD e risperidona (Costa et al., 2025). Revisões mecanísticas apontam a ação do CBD sobre neuroinflamação, estresse oxidativo e regulação do sistema endocanabinoide (Carbone et al., 2021; de Camargo et al., 2022).

Ano	Referência	Tipo de estudo	Principais resultados em TEA
2020	KHAN, R. et al. The therapeutic role of Cannabidiol in mental health: a systematic review. <i>J Cannabis Res</i> , 2020.	Revisão sistemática	Efeitos ansiolíticos e antipsicóticos do CBD; TEA citado como indicação potencial.
2020	FUSAR-POLI, L. et al. Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review. <i>Brain Sci</i> , 2020.	Revisão sistemática	Estudos iniciais mostram redução de irritabilidade e melhora comportamental em TEA; evidência ainda preliminar.
2020	MOSTAFAVI, M.; GAITANIS, J. Autism Spectrum Disorder and Medical Cannabis: Review and Clinical Experience. <i>Semin Pediatr Neurol</i> , 2020.	Revisão narrativa / experiência clínica	Relata redução de agitação, agressividade e distúrbios do sono em crianças com TEA usando cannabis medicinal.
2020	GANESH, A.; SHAREEF, S. Safety and Efficacy of Cannabis in Autism Spectrum Disorder. <i>Pediatr Neurol Briefs</i> , 2020.	Revisão	Aponta benefício principalmente em irritabilidade, com perfil de segurança aceitável.
2021	CARBONE, E. et al. Healing autism spectrum disorder with cannabinoids: a neuroinflammatory story. <i>Neurosci Biobehav Rev</i> , 2021.	Revisão mecanística	Descreve disfunções do sistema endocanabinoide e papel do CBD na modulação de neuroinflamação em TEA.
2021	ARAN, A. et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. <i>Mol Autism</i> , 2021.	Ensaio clínico randomizado	Extratos ricos em CBD reduzem comportamento disruptivo e irritabilidade; efeitos mais modestos em sintomas centrais.
2021	LOSS, C. M. et al. Is Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and ASD? <i>Front Pharmacol</i> , 2021.	Revisão	Considera CBD promissor em TEA, mas alerta para ausência de dados robustos de segurança em longo prazo no neurodesenvolvimento.
2021	BILGE, S.; EKICI, B. CB-D-enriched cannabis for autism spectrum disorder: single center experience. <i>J Cannabis Res</i> , 2021.	Estudo observacional	Relata melhora de agressividade, ansiedade e sono em crianças com TEA tratadas com extrato rico em CBD.
2022	AISHWORIYA, R. et al. An Update on Psychopharmacological Treatment of ASD. <i>Neurotherapeutics</i> , 2022.	Revisão	Situa o CBD como alternativa emergente para irritabilidade e insônia em TEA, ainda com evidências limitadas.

Ano	Referência	Tipo de estudo	Principais resultados em TEA
2022	SILVA JUNIOR, E. A. D. et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. <i>Trends Psychiatry Psychother</i> , 2022.	Revisão sistemática	Aponta eficácia promissora de cannabis/canabinoides para irritabilidade; destaca heterogeneidade metodológica e amostras pequenas.
2022	SCHNAPP, A. et al. Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in ASD: Effects on Sleep. <i>Biomedicines</i> , 2022.	Ensaio clínico controlado	Demonstra melhora significativa em parâmetros de sono (CSHQ) em crianças/adolescentes com TEA e comportamento disruptivo tratados com canabinoides.
2022	HOLDMAN, R. et al. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in ASD Compared with Commonly Used Medications. <i>Cannabis Cannabinoid Res</i> , 2022.	Estudo comparativo	Cannabis medicinal apresenta eficácia semelhante a fármacos usuais para irritabilidade, com menos efeitos adversos relatados por cuidadores.
2022	MA, L.; PLATNICK, S.; PLATNICK, H. Cannabidiol in Treatment of ASD: A Case Study. <i>Cureus</i> , 2022.	Relato de caso	Relata melhora expressiva de sintomas comportamentais em paciente com TEA após tratamento com CBD.
2022	PEDRAZZI, J. F. C. et al. Cannabidiol for the treatment of ASD: hope or hype? <i>Psychopharmacology</i> , 2022.	Revisão crítica	Conclui que há sinal de benefício em irritabilidade e comportamento, mas evidência ainda insuficiente para recomendação ampla.
2022	RAZ, N. et al. Terpene-Enriched CBD oil for treating autism-derived symptoms unresponsive to pure CBD: Case report. <i>Front Pharmacol</i> , 2022.	Relato de caso	Paciente que não respondeu ao CBD isolado apresentou melhora com óleo enriquecido em terpenos (full-spectrum).
2022	DE CAMARGO, R. W. et al. Implications of the endocannabinoid system and the therapeutic action of cannabinoids in ASD. <i>Pharmacol Biochem Behav</i> , 2022.	Revisão mecanística	Descreve modulação de neuroinflamação, estresse oxidativo e equilíbrio excitação-inibição pelo CBD em modelos relacionados ao TEA.
2023	SCHWALLER, K. et al. Parental Perceptions and Usage of Unlicensed Cannabidiol Products in Children With Anxiety and Neurodevelopmental Disorders. <i>J Pediatr Pharmacol Ther</i> , 2023.	Estudo com pais/cuidadores	Pais relatam uso de CBD não licenciado em crianças com TEA e outros transtornos, com percepção de melhora em ansiedade, irritabilidade e sono.

Ano	Referência	Tipo de estudo	Principais resultados em TEA
2023	SIANI-ROSE, M. et al. Cannabis-Responsive Biomarkers: Pharmacometabolomics in Children with ASD. <i>Cannabis Cannabinoid Res</i> , 2023.	Estudo farmaco-metabolômico	Identifica biomarcadores metabólicos associados à resposta a tratamento com cannabis em crianças com TEA.
2023	SIANI-ROSE, M. et al. Salivary Lipid-Based Cannabis-Responsive Biomarkers in Children with ASD. <i>Cannabis Cannabinoid Res</i> , 2023.	Estudo de biomarcadores salivares	Lipídios salivares são propostos como marcadores de resposta clínica ao tratamento com cannabis medicinal em TEA.
2024	SILVA JUNIOR, E. A. D. et al. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with ASD. <i>Trends Psychiatry Psychother</i> , 2024.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado	Extrato rico em CBD melhora irritabilidade, interação social e comunicação; perfil de segurança favorável em crianças com TEA.
2024	PEDRAZZI, J. F. C. et al. Therapeutic potential of CBD in ASD. <i>Int Rev Neurobiol</i> , 2024.	Revisão extensa	Consolida evidências de benefício em sintomas comportamentais, mas ressalta heterogeneidade de estudos e necessidade de mais ensaios controlados.
2024	ARAN, A.; CAYAM RAND, D. Cannabinoid treatment for the symptoms of ASD. <i>Expert Opin Emerg Drugs</i> , 2024.	Revisão especializada	Conclui que cannabinoides, sobretudo CBD, são úteis para irritabilidade e comportamento disruptivo, com efeito incerto nos sintomas centrais do TEA.
2024	AISHWORIYA, R. et al. An Update on Psychopharmacological Treatment of ASD. <i>Focus</i> , 2024.	Revisão	Atualiza arsenal psicofarmacológico no TEA e cita o CBD como opção emergente, ainda experimental e sem padronização.
2024	SHRADER, S. H. et al. Cannabidiol is a behavioral modulator in BTBR mouse model of idiopathic autism. <i>Front Neurosci</i> , 2024.	Estudo pré-clínico (modelo BTBR)	CBD melhora sociabilidade e reduz comportamentos estereotipados em modelo murino de TEA idiopático.
2024	MAZZA, J. A. S. et al. Clinical and Family Implications of CBD-Dominant Full-Spectrum Extract in ASD. <i>Pharmaceuticals</i> , 2024.	Estudo observacional	Crianças e adolescentes com TEA moderado a grave apresentam melhora global de comportamento, irritabilidade e sono com extrato full-spectrum dominante em CBD.

Ano	Referência	Tipo de estudo	Principais resultados em TEA
2025	SANNAR, E. M. et al. Cannabidiol for Irritability and Aggressive Behavior in Children and Adolescents with ASD (CASCADE Study). <i>Int J Clin Trials</i> , 2025.	Protocolo/es-tudo clínico	Descreve desenho de ensaio multicêntrico para avaliar CBD em irritabilidade e agressividade em TEA; dados definitivos ainda em desenvolvimento.
2025	JAWED, B. et al. The Evolving Role of Cannabidiol-Rich Cannabis in People with ASD: A Systematic Review. <i>Int J Mol Sci</i> , 2024/2025.	Revisão sistemática	Confirma eficácia moderada de CBD para irritabilidade e comportamento, destacando necessidade de padronizar formulações e doses.
2025	COSTA, M. A. D. et al. Effects of Cannabidiol Isolated or in Association With Risperidone in an Animal Model of Autism. <i>Dev Neurobiol</i> , 2025.	Estudo pré-clínico	Sugere efeitos benéficos de CBD isolado e em associação à risperidona em modelo animal de TEA.
2025	PEREIRA, D. A. et al. Efficacy and Safety of Cannabinoids for ASD: An Updated Systematic Review. <i>Cureus</i> , 2025.	Revisão sistemática atualizada	Evidência moderada de benefício para irritabilidade e comportamento; evidência fraca para sintomas nucleares do TEA; segurança geralmente boa em curto prazo.
2025	FORTINI, P. S. et al. Purified cannabidiol leads to improvement of severe treatment-resistant behavioral symptoms in children with ASD. <i>Pharmacol Biochem Behav</i> , 2025.	Estudo clínico aberto	CBD purificado melhora significativamente sintomas comportamentais severos e resistentes em crianças com TEA.
2025	ALI, F. et al. Cannabis Oil Protects Against Valproic Acid-Induced ASD by Reducing Oxidative Stress. <i>Dev Neurobiol</i> , 2025.	Estudo pré-clínico (modelo por valproato)	Óleo de cannabis reduz estresse oxidativo e comportamentos tipo-TEA em modelo animal induzido por ácido valproico.
2025	TREVES, N. et al. Impact of cannabis oil for autistic children with and without concomitant medications. <i>J Psychopharmacol</i> , 2025.	Estudo observacional aberto	Óleo de cannabis (rico em CBD) melhora irritabilidade, agressividade e sono em crianças com TEA, independentemente de medicamentos concomitantes.

Tabela 1 – Estudos sobre o uso de canabidiol em TEA.

Os resultados da presente revisão sistemática indicam que o canabidiol apresenta efeito terapêutico significativo em sintomas comportamentais associados ao TEA, especialmente naqueles que representam maior impacto funcional para crianças e

suas famílias: irritabilidade, agressividade, autoagressão e comportamento disruptivo. Tais achados são reforçados por ensaios randomizados (Aran et al., 2021; Silva Júnior et al., 2024), múltiplos estudos observacionais (Bilge & Ekici, 2021; Mazza et al., 2024; Treves et al., 2025) e metanálises atualizadas (Pereira et al., 2025; Jawed et al., 2024).

Apesar disso, a atuação do CBD sobre os sintomas centrais do TEA permanece incerta. Embora alguns estudos indiquem melhorias em comunicação e interação social (Silva Júnior et al., 2024), a falta de padronização metodológica, o uso predominante de escalas baseadas em relato dos cuidadores e a ausência de controles adequados limitam conclusões firmes. Autores como Pedrazzi et al. (2022; 2024) argumentam que parte dos benefícios observados pode refletir melhora secundária decorrente da redução de ansiedade, irritabilidade e distúrbios do sono.

O CBD também demonstra efeitos favoráveis sobre sono e ansiedade, sintomas frequentemente associados ao TEA e que contribuem para piora comportamental. Esses achados são consistentes com estudos clínicos e com percepções parentais amplamente documentadas (Schnapp et al., 2022; Schwaller et al., 2023). Além disso, estudos farmacometabolônicos (Siani-Rose et al., 2023a; 2023b) sugerem que biomarcadores específicos podem auxiliar na identificação de crianças mais responsivas ao tratamento, apontando para a possibilidade futura de abordagens personalizadas.

A plausibilidade biológica da ação do CBD no TEA é reforçada por dados pré-clínicos. Estudos em modelos animais mostram modulação do sistema endocanabinoide, redução da neuroinflamação e melhora comportamental (Shrader et al., 2024; Ali et al., 2025). Revisões mecanísticas descrevem a atuação multimodal do CBD, abrangendo vias serotoninérgicas, canais TRPV1, receptores de adenosina e modulação do equilíbrio excitação-inibição neuronal (Carbone et al., 2021; de Camargo et al., 2022; Loss et al., 2021).

No que se refere à segurança, o CBD apresenta perfil relativamente favorável em curto prazo, com poucos eventos adversos graves. Entretanto, as lacunas sobre efeitos prolongados no neurodesenvolvimento justificam cautela e necessidade de acompanhamento clínico rigoroso, conforme destacado em análises recentes (Loss et al., 2021; Pereira et al., 2025).

Um ponto-chave identificado nesta revisão é a profunda heterogeneidade entre os estudos. As investigações divergem quanto a formulações (CBD isolado, extratos ricos em CBD e óleo), doses, proporções CBD:THC, métodos de avaliação e duração do tratamento. Revisões amplas reforçam que a falta de padronização compromete a comparabilidade dos resultados e limita a possibilidade de recomendações clínicas universais (Silva Júnior et al., 2022; Jawed et al., 2024).

Nesse sentido, o CBD constitui uma alternativa terapêutica promissora para manejo de sintomas comportamentais no TEA, especialmente em casos refratários a tratamentos convencionais, conforme mostram os estudos clínicos recentes (Fortini et al., 2025; Aran & Cayam Rand, 2024).

CONCLUSÃO

As evidências reunidas nesta revisão sistemática demonstram que o canabidiol (CBD) apresenta potencial terapêutico significativo para o manejo de sintomas comportamentais associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). Os estudos clínicos incluídos, especialmente ensaios randomizados e investigações observacionais, apontam melhora consistente em irritabilidade, agressividade e comportamento disruptivo em crianças e adolescentes tratados com CBD (Aran et al., 2021; Silva Júnior et al., 2024; Treves et al., 2025; Fortini et al., 2025). Essas pesquisas sugerem que o CBD pode representar uma alternativa promissora, sobretudo em casos refratários aos tratamentos farmacológicos convencionais.

Além dos benefícios comportamentais, os estudos analisados indicam efeitos positivos adicionais sobre ansiedade, qualidade do sono e engajamento familiar (Schnapp et al., 2022; Schwaller et al., 2023), elementos que repercutem diretamente na funcionalidade e na qualidade de vida das crianças e de seus cuidadores. Contudo, os resultados referentes aos sintomas centrais do TEA, comunicação, interação social e comportamentos repetitivos, permanecem inconclusivos. Embora algumas pesquisas apontem melhorias modestas, a literatura sugere que esses efeitos podem ser secundários à redução de irritabilidade, ansiedade e distúrbios do sono, e não intervenções diretas nos domínios centrais do transtorno (Pedrazzi et al., 2022; Silva Júnior et al., 2024; Pedrazzi et al., 2024).

Complementarmente, os estudos pré-clínicos fornecem respaldo ao potencial biológico à utilização do CBD, demonstrando sua atuação sobre neuroinflamação, estresse oxidativo e modulação do sistema endocanabinoide, além de influenciar vias relacionadas ao equilíbrio excitatório-inibitório, processos relacionados à fisiopatologia do TEA (Carbone et al., 2021; de Camargo et al., 2022; Shrader et al., 2024; Ali et al., 2025).

Apesar dos avanços observados, a literatura destaca importantes limitações, principalmente relacionadas à heterogeneidade das formulações utilizadas, às diferentes doses administradas, aos métodos de avaliação empregados e à curta duração de muitos estudos. Essa variabilidade dificulta a comparação direta entre os resultados (Silva Júnior et al., 2022; Jawed et al., 2024).

Diante dessas considerações, conclui-se que o CBD constitui um potencial terapêutico promissor para o manejo de sintomas comportamentais no TEA,

apresentando perfil de segurança favorável a curto prazo. No entanto, o uso clínico desse composto ainda exige cautela, especialmente devido à insuficiência de dados sobre efeitos de longo prazo no neurodesenvolvimento. Assim, torna-se essencial o desenvolvimento de ensaios clínicos mais robustos, controlados, de maior duração e com padronização rigorosa das formulações e dos métodos de avaliação, a fim de estabelecer com maior precisão a eficácia, segurança e aplicabilidade do CBD no contexto do TEA.

REFERÊNCIAS

- Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics*. 2022 Jan;19(1):248-262. doi: 10.1007/s13311-022-01183-1. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35029811; PMCID: PMC9130393.
- Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2024 Apr;22(2):198-211. doi: 10.1176/appi.focus.24022006. Epub 2024 Apr 10. PMID: 38680976; PMCID: PMC11046717.
- Ali F, Shehzad A, Shahzad R, Khan S, Rashan L, Taha M. Cannabis Oil Protects Against Valproic Acid-Induced Autism Spectrum Disorder by Reducing Oxidative Stress. *Dev Neurobiol*. 2025 Jul;85(3):e22969. doi: 10.1002/dneu.22969. PMID: 40384294.
- Aran A, Harel M, Cassuto H, Polyansky L, Schnapp A, Wattad N, Shmueli D, Golan D, Castellanos FX. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism*. 2021 Feb 3;12(1):6. doi: 10.1186/s13229-021-00420-2. PMID: 33536055; PMCID: PMC7860205.
- Aran A, Cayam Rand D. Cannabinoid treatment for the symptoms of autism spectrum disorder. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2024 Mar;29(1):65-79. doi: 10.1080/14728214.2024.2306290. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38226593.
- Bilge S, Ekici B. CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature. *J Cannabis Res*. 2021 Dec 16;3(1):53. doi: 10.1186/s42238-021-00108-7. PMID: 34911567; PMCID: PMC8675523.
- Camargo RW, de Novais Júnior LR, da Silva LM, Meneguzzo V, Daros GC, da Silva MG, de Bitencourt RM. Implications of the endocannabinoid system and the therapeutic action of cannabinoids in autism spectrum disorder: A literature review. *Pharmacol Biochem Behav*. 2022 Nov;221:173492. doi: 10.1016/j.pbb.2022.173492. Epub 2022 Nov 13. PMID: 36379443.
- Carbone E, Manduca A, Cacchione C, Vicari S, Trezza V. Healing autism spectrum disorder with cannabinoids: a neuroinflammatory story. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Feb;121:128-143. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.12.009. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33358985.

Costa MAD, Fernandes GZ, Maiochi E, Ebs MFP, Darós FDS, Bolan SJ, Costa RRN, de Rezende VL, da Silva GC, Bitencourt RM, Gonçalves CL. Effects of Cannabidiol Isolated or in Association With Risperidone in an Animal Model of Autism. *Dev Neurobiol*. 2025 Jan;85(1):e22955. doi: 10.1002/dneu.22955. PMID: 39604124.

Fortini PS, Toibaro JJ, Caraballo RH. Purified cannabidiol leads to improvement of severe treatment-resistant behavioral symptoms in children with autism spectrum disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2025 Apr;249:173971. doi: 10.1016/j.pbb.2025.173971. Epub 2025 Feb 16. PMID: 39965749.

Fusar-Poli L, Cavone V, Tinacci S, Concas I, Petralia A, Signorelli MS, Díaz-Caneja CM, Aguglia E. Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies. *Brain Sci*. 2020 Aug 20;10(9):572. doi: 10.3390/brainsci10090572. PMID: 32825313; PMCID: PMC7563787.

Ganesh A, Shareef S. Safety and Efficacy of Cannabis in Autism Spectrum Disorder. *Pediatr Neurol Briefs*. 2020 Dec 24;34:25. doi: 10.15844/pedneurbriefs-34-25. PMID: 33376294; PMCID: PMC7759327.

Holdman R, Vigil D, Robinson K, Shah P, Contreras AE. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Autism Spectrum Disorder Compared with Commonly Used Medications. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2022 Aug;7(4):451-463. doi: 10.1089/can.2020.0154. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34432543; PMCID: PMC9418362.

Jawed B, Esposito JE, Pulcini R, Zakir SK, Botteghi M, Gaudio F, Savio D, Martinotti C, Martinotti S, Toniato E. The Evolving Role of Cannabidiol-Rich Cannabis in People with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Nov 20;25(22):12453. doi: 10.3390/ijms252212453. PMID: 39596518; PMCID: PMC11595093.

Khan R, Naveed S, Mian N, Fida A, Raafey MA, Aedma KK. The therapeutic role of Cannabidiol in mental health: a systematic review. *J Cannabis Res*. 2020 Jan 2;2(1):2. doi: 10.1186/s42238-019-0012-y. PMID: 33526132; PMCID: PMC7819291.

Loss CM, Teodoro L, Rodrigues GD, Moreira LR, Peres FF, Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JEC, Abílio VC. Is Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? *Front Pharmacol*. 2021 Feb 4;11:635763. doi: 10.3389/fphar.2020.635763. PMID: 33613289; PMCID: PMC7890086.

Ma L, Platnick S, Platnick H. Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study. *Cureus*. 2022 Aug 26;14(8):e28442. doi: 10.7759/cureus.28442. PMID: 36176817; PMCID: PMC9509693.

Mazza JAS, Ferreira LS, Martins-Vieira AF, Beserra DDL, Rodrigues VA, Malcher-Lopes R, Caixeta FV. Clinical and Family Implications of Cannabidiol (CBD)-Dominant Full-Spectrum Phytocannabinoid Extract in Children and Adolescents with Moderate to Severe Non-Syndromic Autism Spectrum Disorder (ASD): An Observational Study on Neurobehavioral Management. *Pharmaceuticals* (Basel). 2024 May 27;17(6):686. doi: 10.3390/ph17060686. PMID: 38931353; PMCID: PMC11206937.

Mostafavi M, Gaitanis J. Autism Spectrum Disorder and Medical Cannabis: Review and Clinical Experience. *Semin Pediatr Neurol*. 2020 Oct;35:100833. doi: 10.1016/j.spen.2020.100833. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32892960.

Sannar EM, Winter JR, Franke RK, Werner E, Rochowiak R, Romani PW, Miller OS, Bainbridge JL, Enabulele O, Thompson T, Natvig C, Mikulich-Gilbertson SK, Tartaglia NR. Cannabidiol for treatment of Irritability and Aggressive Behavior in Children and Adolescents with ASD: Background and Methods of the Cannabidiol Study in Children with Autism Spectrum DisordEr (CASCADE) Study. *medRxiv [Preprint]*. 2024 Aug 13:2024.08.12.24311894. doi: 10.1101/2024.08.12.24311894. Update in: *Int J Clin Trials*. 2025 Jan-Mar;12(1):29-37. doi: 10.18203/2349-3259.ijct20250131. PMID: 39211864; PMCID: PMC11361222.

Schnapp A, Harel M, Cayam-Rand D, Cassuto H, Polyansky L, Aran A. A Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Effects on Sleep Parameters as Measured by the CSHQ. *Biomedicines*. 2022 Jul 13;10(7):1685. doi: 10.3390/biomedicines10071685. PMID: 35884990; PMCID: PMC9312464.

Shrader SH, Mellen N, Cai J, Barnes GN, Song ZH. Cannabidiol is a behavioral modulator in BTBR mouse model of idiopathic autism. *Front Neurosci*. 2024 May 9;18:1359810. doi: 10.3389/fnins.2024.1359810. PMID: 38784096; PMCID: PMC11112039.

Schwaller K, Krauss Z, Chen AMH, Cole JW. Parental Perceptions and Usage of Unlicensed Cannabidiol Products in Children With Anxiety and Neurodevelopmental Disorders. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2023;28(4):323-328. doi: 10.5863/1551-6776-28.4.323. Epub 2023 Aug 9. PMID: 37795288; PMCID: PMC10547042.

Siani-Rose M, Cox S, Goldstein B, Abrams D, Taylor M, Kurek I. Cannabis-Responsive Biomarkers: A Pharmacometabolomics-Based Application to Evaluate the Impact of Medical Cannabis Treatment on Children with Autism Spectrum Disorder. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2023 Feb;8(1):126-137. doi: 10.1089/can.2021.0129. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34874191; PMCID: PMC9940806.

Siani-Rose M, McKee R, Cox S, Goldstein B, Abrams D, Taylor M, Kurek I. The Potential of Salivary Lipid-Based Cannabis-Responsive Biomarkers to Evaluate Medical Cannabis Treatment in Children with Autism Spectrum Disorder. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2023 Aug;8(4):642-656. doi: 10.1089/can.2021.0224. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35343818.

Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Santos JPMD, Sousa JMM, Costa FBD, Pontes KM, Borges TC, Espínola C Neto Segundo, Andrade E Silva AH, Nunes ELG, Alves NT, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Trends Psychiatry Psychother.* 2024;46:e20210396. doi: 10.47626/2237-6089-2021-0396. Epub 2022 May 26. PMID: 35617670; PMCID: PMC11332686.

Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Torro N, Sousa JMM, Almeida IBCM, Costa FBD, Pontes KM, Nunes ELG, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother.* 2022 Jun 13;44:e20200149. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0149. PMID: 34043900; PMCID: PMC9887656.

Pedrazzi JFC, Ferreira FR, Silva-Amaral D, Lima DA, Hallak JEC, Zuardi AW, Del-Bel EA, Guimarães FS, Costa KCM, Campos AC, Crippa ACS, Crippa JAS. Cannabidiol for the treatment of autism spectrum disorder: hope or hype? *Psychopharmacology (Berl).* 2022 Sep;239(9):2713-2734. doi: 10.1007/s00213-022-06196-4. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35904579.

Pedrazzi JFC, Hassib L, Ferreira FR, Hallak JC, Del-Bel E, Crippa JA. Therapeutic potential of CBD in Autism Spectrum Disorder. *Int Rev Neurobiol.* 2024;177:149-203. doi: 10.1016/bs.irn.2024.05.002. Epub 2024 Jun 29. PMID: 39029984.

Pereira DA, Cheidde L, Megiolaro MDR, Camargo AEF, Weba ETP, Soares VG, Pereira da Silva AM, Cheidde L, Ladeira Júnior PP, Amaral DC, Triaca R, Fernandes MAN, Mimura PMP. Efficacy and Safety of Cannabinoids for Autism Spectrum Disorder: An Updated Systematic Review. *Cureus.* 2025 Mar 17;17(3):e80725. doi: 10.7759/cureus.80725. PMID: 40248548; PMCID: PMC12005571.

Raz N, Heller I, Lombardi T, Marino G, Davidson EM, Eyal AM. Terpene-Enriched CBD oil for treating autism-derived symptoms unresponsive to pure CBD: Case report. *Front Pharmacol.* 2022 Oct 28;13:979403. doi: 10.3389/fphar.2022.979403. PMID: 36386202; PMCID: PMC9649447.

Treves N, Dagan A, Kohn E, Hazan A, Berkovitch M, Abu-Kishk I, Agajani N, Barchel D, Heyman E, Lazinger M, Hartmann I, Stolar O. Evaluating the impact of cannabis oil for autistic children with and without concomitant medications: Insights from an open-label study. *J Psychopharmacol.* 2025 Jul 4:2698811251332841. doi: 10.1177/02698811251332841. Epub ahead of print. PMID: 40613426.