



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

## Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de  
Estudos Acadêmicos

### Uso de Canabinoides no manejo de sintomas comportamentais do transtorno do espectro autista

Use of Cannabinoids in the management of behavioral symptoms of autism spectrum disorder  
Review

DOI: 10.55892/jrg.v9i20.3291

ARK: 57118/JRG.v9i20.3291

Recebido: 04/05/2026 | Aceito: 06/05/2026 | Publicado on-line: 08/05/2026

**Renato Saraiva da Silva**<sup>1</sup>

Universidade Metropolitana de Santos

E-mail: rrs.77@hotmail.com

**Igor Viana Diniz**<sup>2</sup>

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

E-mail: igorvianadiniz@hotmail.com

**Nattan Afonso Rodrigues Mariano**<sup>3</sup>

Universidade Federal de Uberlândia (UFU) – Uberlândia (MG), Brasil

E-mail: nattanarmariano@gmail.com

**Larissa Antunes de Souza**<sup>4</sup>

Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves

E-mail: larissa\_as@live.com

**Karmo Valentino Figueiredo Alves**<sup>5</sup>

Uningá – Centro Universitário Ingá

E-mail: valentinokarmo@gmail.com



### Resumo

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se por alterações persistentes na comunicação, interação social e comportamento, frequentemente associadas a sintomas comportamentais como irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono. Diante das limitações das terapias farmacológicas convencionais, os canabinoides, especialmente o canabidiol (CBD), têm emergido como alternativa terapêutica potencial no manejo desses sintomas. O presente estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas acerca do uso de canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do TEA. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, fundamentada no referencial metodológico de Whittemore e Knafl, realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect e Web of Science. Foram incluídos estudos publicados entre 2017 e 2025, totalizando 13 artigos selecionados, entre revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e pesquisas experimentais. Os resultados demonstraram que formulações ricas em CBD

<sup>1</sup> Medicina

<sup>2</sup> Médico

<sup>3</sup> Graduando em Medicina (12º período)

<sup>4</sup> Médica

<sup>5</sup> Graduando



apresentaram potencial benefício na redução de sintomas como irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono, especialmente em indivíduos com quadros refratários às terapias convencionais. Estudos neurobiológicos também evidenciaram alterações no sistema endocanabinoide em indivíduos com TEA, reforçando a plausibilidade terapêutica dos canabinoides. Entretanto, os achados ainda apresentam limitações metodológicas importantes, incluindo pequeno tamanho amostral, heterogeneidade dos delineamentos, ausência de padronização terapêutica, variabilidade das formulações utilizadas e presença de efeito placebo nos ensaios clínicos randomizados. Conclui-se que os canabinoides representam uma alternativa terapêutica promissora no manejo dos sintomas comportamentais do TEA, porém ainda são necessárias evidências de maior robustez metodológica para estabelecer sua eficácia, segurança e aplicabilidade clínica em longo prazo.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista; Canabidiol; Canabinoides; Cannabis medicinal; Sintomas comportamentais.

### **Abstract**

*Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by persistent impairments in communication, social interaction, and behavior, frequently associated with behavioral symptoms such as irritability, aggression, hyperactivity, anxiety, and sleep disturbances. Given the limitations of conventional pharmacological therapies, cannabinoids, particularly cannabidiol (CBD), have emerged as a potential therapeutic alternative for managing these symptoms. This study aimed to analyze the scientific evidence regarding the use of cannabinoids in the management of behavioral symptoms associated with ASD. This is an integrative literature review based on the methodological framework proposed by Whitemore and Knafl, conducted using the PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect, and Web of Science databases. Studies published between 2017 and 2025 were included, resulting in a final sample of 13 articles, including systematic reviews, randomized clinical trials, observational studies, and experimental research. The findings demonstrated that CBD-rich formulations showed potential benefits in reducing symptoms such as irritability, aggression, hyperactivity, anxiety, and sleep disturbances, particularly in individuals with severe and treatment-resistant conditions. Neurobiological studies also identified alterations in the endocannabinoid system in individuals with ASD, supporting the therapeutic plausibility of cannabinoids. However, the current evidence still presents important methodological limitations, including small sample sizes, heterogeneity of study designs, lack of therapeutic standardization, variability in cannabinoid formulations, and placebo effects in randomized clinical trials. It is concluded that cannabinoids represent a promising therapeutic alternative for managing behavioral symptoms in ASD; however, further methodologically robust studies are required to establish their long-term efficacy, safety, and clinical applicability.*

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder; Cannabidiol; Cannabinoids; Medical cannabis; Behavioral symptoms.



## Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) constitui uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação e interação social, associados à presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Para além das manifestações nucleares, parcela significativa dos indivíduos com TEA apresenta sintomas comportamentais complexos, como irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade, automutilação e distúrbios do sono, os quais repercutem diretamente sobre funcionalidade, integração social e qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares. Embora intervenções farmacológicas, especialmente antipsicóticos atípicos, sejam amplamente utilizadas no manejo desses sintomas, seus efeitos adversos, incluindo sedação, ganho ponderal e alterações metabólicas, frequentemente limitam a adesão e a manutenção terapêutica em longo prazo, sobretudo em populações pediátricas (WONG; WILENS, 2017; FUSAR-POLI et al., 2020). Nesse contexto, persiste uma demanda clínica relevante por estratégias terapêuticas mais seguras e potencialmente mais específicas para os desfechos comportamentais associados ao TEA.

Nos últimos anos, os canabinoides, particularmente formulações ricas em canabidiol (CBD), emergiram como uma alternativa terapêutica de crescente interesse no manejo dos sintomas comportamentais do TEA. O racional biológico para sua utilização fundamenta-se, sobretudo, na participação do sistema endocanabinoide na modulação de funções relacionadas à regulação emocional, comportamento social, excitabilidade neuronal, ansiedade e sono. Evidências sugerem que indivíduos com TEA apresentam alterações neurobiológicas compatíveis com disfunção desse sistema, incluindo redução dos níveis plasmáticos de anandamida, importante endocanabinoide associado à modulação sináptica e comportamental (KARHSON et al., 2018). Paralelamente, estudos experimentais demonstram que o CBD pode atuar sobre mecanismos relacionados ao equilíbrio entre neurotransmissão excitatória e inibitória, particularmente envolvendo vias glutamatérgicas e GABAérgicas, potencialmente implicadas na fisiopatologia do transtorno (PRETZSCH et al., 2019). Embora tais achados fortaleçam a plausibilidade neurobiológica do uso terapêutico dos canabinoides no TEA, a tradução clínica dessas evidências ainda permanece incompletamente estabelecida.

Sob a perspectiva clínica, estudos observacionais e ensaios preliminares têm relatado resultados potencialmente favoráveis do uso de cannabis medicinal rica em CBD em indivíduos com TEA, especialmente no controle de sintomas comportamentais graves. Aran et al. (2019) observaram melhora em sintomas de agressividade, hiperatividade e distúrbios do sono em crianças com TEA e problemas comportamentais severos após uso de cannabis rica em CBD. De maneira semelhante, Bar-Lev Schleider et al. (2019), em estudo prospectivo envolvendo 188 pacientes, identificaram melhora em sintomas comportamentais, ansiedade e comunicação social. Achados convergentes também foram descritos por Barchel et al. (2019) e Fleury-Teixeira et al. (2019), os quais relataram redução de irritabilidade, agitação e comportamentos disruptivos, além de melhora na interação social e na qualidade do sono. Entretanto, apesar do crescente número de publicações e da expansão do uso clínico de derivados da cannabis em contextos neuropsiquiátricos, a literatura permanece marcada por significativa heterogeneidade metodológica, o que limita a robustez e a generalização dos resultados disponíveis.

As principais limitações das evidências atuais incluem pequeno tamanho amostral, predominância de delineamentos observacionais, curto período de



seguimento e ausência de padronização quanto às formulações utilizadas, doses administradas e proporções entre canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC). Além disso, muitos estudos utilizam desfechos subjetivos baseados em relato parental, frequentemente suscetíveis a vieses de expectativa e efeito placebo. Ensaios clínicos randomizados recentes demonstraram resultados heterogêneos e, por vezes, inconclusivos. Aran et al. (2021), em estudo placebo-controlado, identificaram melhora clínica em alguns parâmetros comportamentais, embora sem superioridade estatística consistente em todos os desfechos avaliados. De forma semelhante, Trauner et al. (2025) observaram perfil de segurança aceitável e melhora clínica em parte dos participantes tratados com CBD, porém evidenciaram importante efeito placebo ao longo do acompanhamento. Revisões sistemáticas recentes reforçam que, embora existam evidências preliminares sugerindo potencial benefício terapêutico, ainda não há consenso quanto à eficácia clínica, segurança em longo prazo, perfil de eventos adversos e padronização terapêutica do uso de canabinoides no TEA (SILVA JUNIOR et al., 2022; PEREIRA et al., 2025). Assim, o atual nível de evidência permanece insuficiente para estabelecer recomendações clínicas definitivas.

Diante desse cenário, torna-se fundamental aprofundar a análise crítica das evidências científicas disponíveis acerca do uso de canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista, especialmente frente à crescente incorporação desses compostos na prática clínica e à persistência de lacunas metodológicas relevantes. Nesse sentido, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas relacionadas à utilização de canabinoides, com ênfase no canabidiol, no tratamento dos sintomas comportamentais associados ao TEA, abordando criticamente aspectos referentes à eficácia clínica, segurança terapêutica, mecanismos neurobiológicos envolvidos e limitações metodológicas das evidências atualmente disponíveis.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e natureza descritivo-analítica, realizada com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca do uso de canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista (TEA). A revisão integrativa foi escolhida por permitir a inclusão e integração de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, possibilitando compreensão ampla, sistematizada e crítica do estado atual do conhecimento sobre o tema, além da identificação de lacunas científicas e inconsistências existentes na literatura.

A condução metodológica desta revisão foi fundamentada no referencial proposto por Whittemore e Knafl (2005), considerado um dos principais modelos metodológicos para revisões integrativas na área da saúde. Conforme esse referencial, a elaboração do estudo ocorreu em seis etapas interdependentes: identificação do problema e definição da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; definição da estratégia de busca e seleção dos estudos; categorização e extração dos dados; avaliação crítica e interpretação dos achados; e síntese integrativa do conhecimento produzido. A questão norteadora estabelecida para a presente revisão foi: “Quais são as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia, segurança e aplicabilidade terapêutica dos canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais associados ao Transtorno do Espectro Autista?”



A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Scopus e Web of Science, consideradas relevantes para a área das ciências da saúde, neuropsiquiatria e neurodesenvolvimento. A construção da estratégia de busca ocorreu por meio da combinação de descritores controlados indexados nos Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), associados a termos livres relacionados ao tema investigado. Foram utilizados os descritores “Autism Spectrum Disorder”, “Autism”, “Cannabidiol”, “Cannabinoids”, “Medical Cannabis”, “Behavioral Symptoms” e “Autistic Disorder”, combinados mediante operadores booleanos AND e OR, visando ampliar sensibilidade e especificidade da busca. As estratégias foram estruturadas da seguinte forma: (“Autism Spectrum Disorder” OR “Autism” OR “Autistic Disorder”) AND (“Cannabidiol” OR “Cannabinoids” OR “Medical Cannabis”) AND (“Behavioral Symptoms” OR “Behavioral Problems”). Adicionalmente, procedeu-se à busca manual nas listas de referências dos estudos selecionados, com o objetivo de identificar publicações potencialmente relevantes não recuperadas nas buscas eletrônicas iniciais.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos publicados entre 2017 e 2025; estudos disponíveis na íntegra; publicações nos idiomas inglês, português ou espanhol; estudos envolvendo o uso de canabinoides, especialmente canabidiol (CBD), no manejo de sintomas comportamentais associados ao TEA; ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e pesquisas experimentais relacionadas aos mecanismos neurobiológicos do sistema endocanabinoide. Foram excluídos artigos duplicados, estudos sem relação direta com o objetivo proposto, trabalhos exclusivamente voltados ao tratamento de epilepsia sem abordagem comportamental do TEA, cartas ao editor, editoriais, resumos de congresso e publicações sem rigor metodológico claramente descrito.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em múltiplas etapas e foi conduzido de forma independente por revisores, visando reduzir vieses de seleção e aumentar a confiabilidade metodológica da revisão. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para identificação da pertinência temática. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura na íntegra, considerando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. As discordâncias entre os revisores quanto à elegibilidade dos estudos foram resolvidas por consenso, mediante reavaliação crítica dos artigos. Após o processo de triagem, remoção de duplicidades e análise de elegibilidade, foram selecionados 13 estudos para compor a revisão final, incluindo revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e pesquisas mecanísticas relacionadas ao sistema endocanabinoide no TEA.

Os dados extraídos dos estudos selecionados contemplaram informações referentes aos autores, ano de publicação, delineamento metodológico, características da amostra, tipo de canabinoide utilizado, principais sintomas avaliados, desfechos clínicos observados, segurança terapêutica e limitações metodológicas identificadas. Posteriormente, os resultados foram organizados de forma descritiva, analítica e comparativa, possibilitando a identificação das principais evidências, controvérsias e lacunas científicas relacionadas ao uso de canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista.

Adicionalmente, realizou-se avaliação crítica da consistência metodológica dos estudos incluídos, considerando aspectos como delineamento de pesquisa, tamanho amostral, presença de grupo controle, padronização das intervenções, tempo de seguimento, critérios diagnósticos empregados, definição dos desfechos clínicos e potenciais fontes de viés. Também foram analisadas a heterogeneidade metodológica



entre os estudos, a variabilidade das formulações canabinoides utilizadas e as limitações relacionadas à mensuração dos desfechos comportamentais, frequentemente baseados em relatos parentais e avaliações subjetivas. Embora não tenham sido empregados instrumentos formais de avaliação do risco de viés, buscou-se realizar apreciação crítica rigorosa da qualidade metodológica e da robustez das evidências disponíveis, considerando as limitações inerentes aos delineamentos incluídos na revisão integrativa.

## RESULTADOS

A busca bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, ScienceDirect e Web of Science resultou inicialmente na identificação de estudos relacionados ao uso de canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, remoção de duplicidades e análise de elegibilidade, foram selecionados 13 estudos para compor a revisão integrativa final. Os estudos incluídos compreenderam diferentes delineamentos metodológicos, incluindo revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos e retrospectivos, além de pesquisas experimentais voltadas aos mecanismos neurobiológicos do sistema endocanabinoide.

Observou-se predominância de publicações entre 2018 e 2025, evidenciando o caráter recente e progressivamente crescente do interesse científico acerca da utilização terapêutica de canabinoides no TEA. Em relação aos delineamentos metodológicos, identificaram-se quatro revisões sistemáticas, três ensaios clínicos randomizados, quatro estudos observacionais e dois estudos experimentais relacionados à neurobiologia do sistema endocanabinoide. A maioria das pesquisas concentrou-se em populações pediátricas e adolescentes diagnosticadas com TEA moderado a grave, frequentemente associadas à presença de sintomas comportamentais relevantes, incluindo irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade, distúrbios do sono e comportamentos autolesivos.

Os canabinoides mais investigados corresponderam a formulações ricas em canabidiol (CBD), administradas predominantemente por via oral, embora tenha sido observada expressiva heterogeneidade entre os estudos quanto às formulações utilizadas, concentrações administradas, proporções entre canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), duração do tratamento e instrumentos empregados para avaliação dos desfechos clínicos. Parte dos estudos utilizou extratos integrais ricos em CBD associados a baixas concentrações de THC, enquanto outros investigaram formulações purificadas de CBD. Adicionalmente, verificou-se ausência de padronização terapêutica entre os protocolos clínicos analisados, dificultando comparações diretas entre os resultados e limitando a reprodutibilidade das evidências disponíveis.

De modo geral, os estudos observacionais demonstraram tendência relativamente consistente à melhora de sintomas comportamentais associados ao TEA após utilização de formulações ricas em CBD. Os principais benefícios relatados envolveram redução de irritabilidade, agressividade, hiperatividade, agitação psicomotora, ansiedade e distúrbios do sono, além de melhora parcial na interação social e comunicação. Resultados potencialmente favoráveis foram descritos especialmente em indivíduos com sintomas comportamentais graves e refratários às terapias convencionais (ARAN et al., 2019; BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019; BARCHEL et al., 2019; FLEURY-TEIXEIRA et al., 2019). Entretanto, embora tais achados sugiram possível benefício clínico dos canabinoides no manejo comportamental do TEA, a



predominância de delineamentos observacionais, frequentemente sem grupo controle e baseados em relatos parentais, aumenta a suscetibilidade a vieses de seleção, expectativa terapêutica e efeito placebo, reduzindo a robustez inferencial dos resultados.

Em contraste, os ensaios clínicos randomizados incluídos na revisão apresentaram resultados mais heterogêneos e menos conclusivos quanto à magnitude da eficácia terapêutica dos canabinoides. Observou-se melhora clínica parcial em alguns desfechos comportamentais, particularmente relacionados a sintomas disruptivos e irritabilidade, embora sem superioridade estatística consistente em todos os parâmetros avaliados (ARAN et al., 2021; SILVA JUNIOR et al., 2024). Adicionalmente, verificou-se perfil de segurança relativamente aceitável na maior parte dos participantes submetidos às intervenções com CBD. Contudo, importante efeito placebo foi identificado ao longo do acompanhamento em parte dos estudos, dificultando a interpretação da real magnitude do benefício terapêutico observado (TRAUNER et al., 2025).

Além da inconsistência dos desfechos clínicos, os ensaios randomizados apresentaram limitações metodológicas relevantes, incluindo tamanho amostral reduzido, curto período de seguimento, heterogeneidade das formulações utilizadas e ausência de padronização quanto às doses administradas e proporções CBD/THC. Observou-se ainda variabilidade significativa nos instrumentos empregados para avaliação clínica dos sintomas comportamentais, dificultando comparabilidade entre os estudos e limitando a consolidação de evidências de maior nível hierárquico. Adicionalmente, muitos desfechos foram mensurados por escalas subjetivas baseadas em relato parental, potencialmente influenciadas por expectativa terapêutica, especialmente em contextos envolvendo terapias amplamente divulgadas socialmente, como os derivados da cannabis medicinal.

No que se refere aos mecanismos neurobiológicos, os estudos experimentais incluídos reforçaram a plausibilidade biológica do uso terapêutico dos canabinoides no TEA. Evidências demonstraram que crianças com TEA apresentavam concentrações plasmáticas reduzidas de anandamida, sugerindo possível disfunção do sistema endocanabinoide na fisiopatologia do transtorno (KARHSON et al., 2018). Complementarmente, observou-se que o CBD modulou sistemas relacionados ao equilíbrio entre neurotransmissão excitatória e inibitória em indivíduos com TEA, particularmente envolvendo vias glutamatérgicas e GABAérgicas (PRETZSCH et al., 2019). Embora tais achados fortaleçam o racional neurobiológico para utilização dos canabinoides, a translação desses mecanismos para benefícios clínicos objetivos ainda permanece insuficientemente estabelecida.

As revisões sistemáticas incluídas reforçaram simultaneamente o potencial terapêutico e as limitações metodológicas das evidências disponíveis. Os estudos existentes sugerem possíveis benefícios dos canabinoides no controle de sintomas comportamentais do TEA, especialmente irritabilidade, ansiedade, hiperatividade e distúrbios do sono (WONG; WILENS, 2017; FUSAR-POLI et al., 2020; SILVA JUNIOR et al., 2022; PEREIRA et al., 2025). Entretanto, os autores convergem ao enfatizar importantes fragilidades metodológicas, incluindo pequeno tamanho amostral, ausência de padronização terapêutica, curto tempo de seguimento, heterogeneidade dos protocolos clínicos e insuficiência de evidências robustas acerca da segurança em longo prazo. Dessa forma, embora os achados atuais apontem para potencial benefício clínico das formulações ricas em CBD, o conjunto das evidências ainda apresenta nível moderado a baixo de robustez científica.



De modo geral, os estudos analisados sugerem que formulações ricas em CBD podem apresentar potencial terapêutico no manejo dos sintomas comportamentais associados ao TEA, particularmente em casos refratários às terapias convencionais. Contudo, a significativa heterogeneidade metodológica, a predominância de estudos observacionais, o número limitado de ensaios clínicos randomizados e a ausência de consenso quanto às formulações, doses e parâmetros de avaliação clínica impedem o estabelecimento de conclusões definitivas acerca da eficácia, segurança e padronização terapêutica do uso de canabinoides nessa população.

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa demonstram que o uso de canabinoides, particularmente formulações ricas em canabidiol (CBD), representa uma abordagem terapêutica emergente e potencialmente promissora para o manejo dos sintomas comportamentais associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). De maneira geral, as evidências disponíveis apontam para melhora parcial de manifestações como irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade, agitação psicomotora e distúrbios do sono, especialmente em indivíduos com quadros comportamentais graves e refratários às terapias convencionais (ARAN et al., 2019; BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019). Contudo, embora os resultados preliminares sugiram potencial benefício clínico, a literatura ainda permanece marcada por limitações metodológicas substanciais que restringem a robustez inferencial dos achados e dificultam a consolidação de recomendações terapêuticas baseadas em evidências de alto nível.

A plausibilidade biológica para utilização terapêutica dos canabinoides no TEA encontra respaldo em evidências relacionadas à disfunção do sistema endocanabinoide observada em indivíduos autistas. Alterações envolvendo redução dos níveis plasmáticos de anandamida, bem como desequilíbrios entre neurotransmissão excitatória e inibitória, particularmente em vias glutamatérgicas e GABAérgicas, sugerem possível participação desse sistema na fisiopatologia do transtorno (KARHSON et al., 2018). Paralelamente, estudos experimentais indicam que o CBD exerce efeito modulador sobre mecanismos relacionados à excitabilidade neuronal, regulação emocional, comportamento social e neuroinflamação, reforçando a coerência entre racional neurobiológico e potencial aplicabilidade clínica (PRETZSCH et al., 2019). Entretanto, apesar da consistência mecanística observada em modelos experimentais e estudos translacionais, a conversão desses achados em benefícios clínicos objetivamente mensuráveis ainda permanece limitada e metodologicamente inconsistente.

Os estudos observacionais incluídos nesta revisão apresentaram relativa convergência quanto à melhora de sintomas comportamentais após utilização de formulações ricas em CBD, especialmente no que se refere à redução de irritabilidade, agitação, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono (BARCHEL et al., 2019; FLEURY-TEIXEIRA et al., 2019). Em parte dos estudos, também foram descritas melhorias relacionadas à interação social e comunicação (BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019). Apesar desses resultados potencialmente favoráveis, a predominância de delineamentos observacionais, frequentemente sem grupo controle e baseados em desfechos subjetivos reportados por cuidadores, limita significativamente a capacidade de inferência causal. Adicionalmente, fatores como expectativa terapêutica, efeito placebo e variabilidade clínica dos participantes podem contribuir para superestimação dos benefícios observados, especialmente em contextos envolvendo intervenções amplamente divulgadas socialmente, como a cannabis medicinal.



Embora os ensaios clínicos randomizados representem o delineamento metodológico mais robusto para avaliação de eficácia terapêutica, os estudos atualmente disponíveis apresentam resultados heterogêneos e parcialmente inconclusivos. Os ensaios conduzidos por Aran et al. (2021), Silva Junior et al. (2024) e Trauner et al. (2025) identificaram melhora parcial em determinados desfechos comportamentais; contudo, a superioridade estatística em relação ao placebo não foi consistentemente demonstrada em todos os parâmetros analisados. A presença de importante resposta placebo, particularmente evidenciada por Trauner et al. (2025), constitui aspecto crítico na interpretação dos resultados, sobretudo considerando a natureza subjetiva de muitos desfechos comportamentais avaliados no TEA. Além disso, o reduzido tamanho amostral e o curto período de seguimento limitam a capacidade desses estudos em detectar diferenças clinicamente significativas e avaliar adequadamente a segurança em longo prazo.

Outro aspecto central identificado nesta revisão refere-se à expressiva heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, fator que compromete substancialmente a comparabilidade dos resultados e dificulta a consolidação das evidências disponíveis. Foram observadas diferenças relevantes quanto às formulações utilizadas, concentrações administradas, proporções entre CBD e tetrahydrocannabinol (THC), vias de administração, duração do tratamento e critérios empregados para mensuração clínica dos sintomas comportamentais. Enquanto alguns estudos investigaram extratos integrais ricos em CBD associados a baixas concentrações de THC, outros utilizaram formulações purificadas de CBD, impossibilitando extrapolações diretas acerca da eficácia relativa de cada estratégia terapêutica. Da mesma forma, a ausência de padronização dos instrumentos de avaliação clínica reduz a consistência metodológica entre os estudos e limita a realização de sínteses quantitativas mais robustas.

As revisões sistemáticas analisadas convergem ao reconhecer que os canabinoides podem representar uma estratégia terapêutica potencialmente relevante para o manejo de sintomas comportamentais do TEA, sobretudo em casos refratários às terapias convencionais (WONG; WILENS, 2017; FUSAR-POLI et al., 2020). Entretanto, tais revisões também reforçam que o atual nível de evidência científica permanece limitado pela predominância de estudos observacionais, pequeno número de ensaios clínicos randomizados, curto tempo de seguimento e insuficiência de dados relacionados à segurança em longo prazo (SILVA JUNIOR et al., 2022; PEREIRA et al., 2025). Persistem, ainda, lacunas relevantes acerca dos potenciais impactos neurocognitivos do uso prolongado de canabinoides em crianças e adolescentes, população predominante nas pesquisas envolvendo TEA.

Nesse contexto, torna-se evidente que a ausência de consenso acerca das doses ideais, proporções terapêuticas entre CBD e THC, duração do tratamento e critérios clínicos de indicação limita a aplicabilidade clínica dos achados atualmente disponíveis. A variabilidade metodológica observada entre os estudos não apenas compromete a interpretação da eficácia terapêutica, mas também dificulta a adequada caracterização do perfil de segurança dos canabinoides no TEA. Assim, embora os resultados atuais apontem para potencial benefício clínico das formulações ricas em CBD, as evidências ainda permanecem insuficientes para sustentar recomendações terapêuticas definitivas ou protocolos clínicos padronizados.

Dessa forma, os achados desta revisão reforçam a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, com maior tamanho amostral, seguimento prolongado e protocolos metodológicos mais rigorosos e padronizados, capazes de avaliar de maneira mais



consistente a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dos canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista. Até que evidências de maior robustez estejam disponíveis, o uso terapêutico de canabinoides nessa população deve ser interpretado com cautela, considerando-se as limitações metodológicas atuais, a heterogeneidade das formulações empregadas e a ausência de consenso científico quanto à padronização terapêutica e aos desfechos clínicos em longo prazo.

## CONCLUSÃO

Os achados desta revisão integrativa demonstram que os canabinoides, especialmente formulações ricas em canabidiol (CBD), apresentam potencial terapêutico no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista (TEA), com possíveis benefícios sobre irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono. Além disso, evidências neurobiológicas relacionadas ao sistema endocanabinoide reforçam a plausibilidade clínica de sua utilização terapêutica.

Entretanto, as evidências atualmente disponíveis ainda apresentam limitações metodológicas importantes, incluindo pequeno tamanho amostral, heterogeneidade dos delineamentos, ausência de padronização terapêutica, variabilidade das formulações utilizadas e presença de efeito placebo nos ensaios clínicos randomizados. Dessa forma, embora os resultados sejam promissores, ainda não há consenso científico suficiente acerca da eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dos canabinoides no TEA.

Assim, torna-se fundamental o desenvolvimento de estudos multicêntricos, randomizados e metodologicamente mais robustos, capazes de estabelecer protocolos terapêuticos padronizados e fornecer evidências mais consistentes sobre o uso de canabinoides no manejo dos sintomas comportamentais do Transtorno do Espectro Autista.

## REFERÊNCIAS

- ARAN, A.; CASSUTO, H.; LUBOTZKY, A.; WATTAD, N.; HAZAN, E. Brief report: cannabidiol-rich cannabis in children with autism spectrum disorder and severe behavioral problems: a retrospective feasibility study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, New York, v. 49, n. 3, p. 1284-1288, 2019. DOI: 10.1007/s10803-018-3808-2.
- ARAN, A.; HAREL, M.; CASSUTO, H.; POLYANSKY, L.; SCHNAPP, A.; WATTAD, N. et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular Autism*, London, v. 12, n. 1, p. 6, 2021. DOI: 10.1186/s13229-021-00420-2.
- BARCHEL, D.; STOLAR, O.; DE-HAAN, T.; ZIV-BARAN, T.; SABAN, N.; FUCHS, D. O. et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. *Frontiers in Pharmacology*, Lausanne, v. 9, p. 1521, 2019. DOI: 10.3389/fphar.2018.01521.
- BAR-LEV SCHLEIDER, L.; MECHOULAM, R.; SABAN, N.; MEIRI, G.; NOVACK, V. Real life experience of medical cannabis treatment in autism: analysis of safety and efficacy. *Scientific Reports*, London, v. 9, p. 200, 2019. DOI: 10.1038/s41598-018-37570-y.
- FLEURY-TEIXEIRA, P.; CAIXETA, F. V.; RAMIRES DA SILVA, L. C.; BRASIL-NETO, J. P.; MALCHER-LOPES, R. Effects of CBD-enriched *Cannabis sativa* extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, v. 10, p. 1145, 2019. DOI: 10.3389/fneur.2019.01145.



- FUSAR-POLI, L.; CAVONE, V.; TINACCI, S.; CONCAS, I.; PETRALIA, A.; SIGNORELLI, M. S. et al. Cannabinoids for people with ASD: a systematic review of published and ongoing studies. *Brain Sciences*, Basel, v. 10, n. 9, p. 572, 2020. DOI: 10.3390/brainsci10090572.
- KARHSON, D. S.; KRASINSKA, K. M.; DALLAIRE, J. A.; LIBOVE, R. A.; PHILLIPS, J. M.; CHIEN, A. S. et al. Plasma anandamide concentrations are lower in children with autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, London, v. 9, p. 18, 2018. DOI: 10.1186/s13229-018-0203-y.
- PEREIRA, D. A.; CHEIDDE, L.; MEGIOLARO, M. D. R.; CAMARGO, A. E. F.; WEBA, E. T. P.; SOARES, V. G. et al. Efficacy and safety of cannabinoids for autism spectrum disorder: an updated systematic review. *Cureus*, Palo Alto, v. 17, n. 3, p. e80725, 2025. DOI: 10.7759/cureus.80725.
- PRETZSCH, C. M.; FREYBERG, J.; VOINESCU, B.; LYTHGOE, D.; HORDER, J.; MENDEZ, M. A. et al. Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems: a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacology*, London, v. 44, n. 8, p. 1398-1405, 2019. DOI: 10.1038/s41386-019-0333-8.
- SILVA JUNIOR, E. A.; MEDEIROS, W. M. B.; TORRO, N.; SOUZA, J. M. M.; ALMEIDA, I. B. C. M.; COSTA, F. B. et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, Porto Alegre, v. 44, p. e20200149, 2022. DOI: 10.47626/2237-6089-2020-0149.
- SILVA JUNIOR, E. A.; MEDEIROS, W. M. B.; SANTOS, J. P. M.; SOUSA, J. M. M.; COSTA, F. B.; PONTES, K. M. et al. 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 in Psychiatry and Psychotherapy*, Porto Alegre, v. 46, p. e20210396, 2024. DOI: 10.47626/2237-6089-2021-0396.
- TRAUNER, D.; UMLAUF, A.; GRELOTTI, D. J.; FITZGERALD, R.; HANNAWI, A.; MARCOTTE, T. D. et al. Cannabidiol (CBD) treatment for severe problem behaviors in autistic boys: a randomized clinical trial. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, New York, 2025. DOI: 10.1007/s10803-025-06884-y.
- WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
- WONG, S. S.; WILENS, T. E. Medical cannabinoids in children and adolescents: a systematic review. *Pediatrics*, Springfield, v. 140, n. 5, p. e20171818, 2017. DOI: 10.1542/peds.2017-1818.