

USO DE CANNABIS MEDICINAL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: REVISÃO SISTEMÁTICA

USE OF MEDICAL CANNABIS IN AUTISM SPECTRUM DISORDER: A
SYSTEMATIC REVIEW

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 10/09/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/789002429](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/789002429)

Marcelo Polacow Bisson¹

Sâmia Moreira de Andrade²

RESUMO

O uso de canabinoides no Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem sido investigado principalmente para sintomas comportamentais e dificuldades associadas, diante da ausência de tratamento farmacológico estabelecido para as características nucleares do transtorno. Este estudo teve como objetivo analisar criticamente a eficácia e a segurança da cannabis medicinal e do canabidiol em pessoas com TEA. Trata-se de revisão sistemática de caráter qualitativo, atualizada até 31 de agosto de 2026, com verificação de estudos primários em PubMed/MEDLINE e SciELO e rastreamento complementar das referências de revisões sistemáticas recentes. Foram incluídos dez estudos clínicos primários publicados entre 2019 e 2026, sendo cinco ensaios randomizados controlados e cinco estudos observacionais. Os estudos observacionais relataram melhora de irritabilidade, agressividade, hiperatividade, ansiedade, sono e comunicação em parcelas dos participantes, porém apresentam limitações importantes relacionadas à ausência de grupo-controle, perdas de seguimento e uso de avaliações parentais. Nos ensaios randomizados, os resultados foram heterogêneos: benefícios foram observados em alguns desfechos de comportamento, ansiedade, interação social e funcionamento adaptativo, no entanto outros desfechos primários não diferiram do placebo. Os eventos adversos foram leves a moderados e incluíram sonolência, alterações do apetite e sintomas gastrointestinais; dados de segurança em longo prazo permanecem limitados. Para tanto, os canabinoides dispõem de sinal terapêutico para determinados sintomas associados ao TEA, mas a evidência atual não sustenta eficácia uniforme nem substituição das intervenções estabelecidas, sendo necessários ensaios maiores, padronização das formulações e acompanhamento prolongado.

Palavras-chave: Canabidiol; Cannabis medicinal; Canabinoides; Transtorno do espectro autista; Ensaios clínicos.

ABSTRACT

The use of cannabinoids in Autism Spectrum Disorder (ASD) has been investigated primarily for the management of behavioral symptoms and associated difficulties, given the absence of an established pharmacological treatment for the core features of the disorder. This study aimed to critically analyze the efficacy and safety of medical cannabis and cannabidiol in individuals with ASD. This is a qualitative systematic review, updated through August 31, 2026, with verification of primary studies in PubMed/MEDLINE and SciELO, as well as complementary screening of the reference lists of recent systematic reviews. Ten primary clinical studies published between 2019 and 2026 were included, comprising five randomized controlled trials and five observational studies. Observational studies reported improvements in irritability, aggression, hyperactivity, anxiety, sleep, and communication in subsets of participants; however, they had important limitations related to the absence of control groups, loss to follow-up, and reliance on parent-reported assessments. In randomized trials, the results were heterogeneous: benefits were observed for some outcomes related to behavior, anxiety, social interaction, and adaptive functioning; however, other primary outcomes did not differ from placebo. Adverse events were generally mild to moderate and included somnolence, appetite changes, and gastrointestinal symptoms; long-term safety data remain limited. Therefore, cannabinoids show a therapeutic signal for certain symptoms associated with ASD, but the current evidence does not support consistent efficacy or replacement of established interventions. Larger trials, standardization of formulations, and longer follow-up periods are needed.

Keywords: Autism spectrum disorder; Cannabidiol; Cannabinoids; Clinical trials; Medical cannabis.

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) consiste em uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por alterações persistentes na comunicação e na interação social, associadas a padrões restritos e repetitivos de comportamento e interesses. A prevalência estimada varia de acordo com região, método diagnóstico e características das populações estudadas; uma revisão sistemática global encontrou mediana de aproximadamente 1% da população, evidenciando a relevância do TEA como questão de saúde pública (Zeidan *et al.*, 2022). Além das características nucleares, são frequentes irritabilidade, agressividade, ansiedade, alterações do sono, hiperatividade e outras condições associadas que podem aumentar a necessidade de suporte. Apesar de risperidona e aripiprazol apresentarem evidência para irritabilidade e desregulação emocional, não há tratamento farmacológico estabelecido que produza melhora consistente das características nucleares do TEA (Salazar de Pablo *et al.*, 2023; Aran; Cayam Rand, 2024).

Nessa perspectiva, entre essas abordagens, produtos derivados de *Cannabis sativa* têm recebido atenção crescente. O canabidiol (CBD) é um fitocanabinoide não intoxicante, já o delta-9-tetraidrocanabinol (THC) possui efeitos psicoativos e pode apresentar perfil de risco distinto. O interesse terapêutico decorre, em parte, da interação dos fitocanabinoides com o sistema endocanabinoide e outros alvos de sinalização relacionados à modulação de comportamento, estresse e neurotransmissão (Camargo *et al.*, 2022; Jawed *et al.*, 2024). As

formulações avaliadas em pessoas com TEA variam vastamente, há estudos com CBD purificado, extratos ricos em CBD contendo pequenas quantidades de THC e produtos de espectro completo. Tal diversidade estorva que resultados obtidos com uma preparação sejam automaticamente extrapolados para outra (Aran *et al.*, 2021; Aran; Cayam Rand, 2024).

Os primeiros estudos clínicos foram predominantemente observacionais e relataram melhora de sintomas comportamentais, sono, ansiedade e comunicação em parte dos participantes. Não obstante, diversos trabalhos utilizaram relatos de cuidadores, apresentaram perdas importantes de seguimento e não incluíram grupo placebo, condições que aumentam a possibilidade de viés e efeito de expectativa (Barchel *et al.*, 2019; Bar-Lev Schleider *et al.*, 2019; Fleury-Teixeira *et al.*, 2019). A publicação posterior de ensaios randomizados permitiu avaliar de modo mais rigoroso a magnitude desses efeitos, expondo resultados menos uniformes (Aran *et al.*, 2021; Trauner *et al.*, 2025).

Outrossim, revisões sistemáticas hodiernas também ressaltam tal incerteza. Ibsen e Thomsen (2024) identificaram risco de viés alto ou muito alto na maior parte dos estudos disponíveis à época e consideraram pouco clara a eficácia sobre os sintomas nucleares. Jawed *et al.*, (2024) e Pereira *et al.*, (2025) obtiveram sinais de benefício em alguns domínios, mas destacaram a heterogeneidade de formulações, amostras e instrumentos de avaliação. No âmbito brasileiro, Engler *et al.*, (2024) obteve a conclusão similar no que se refere ao caráter promissor, entretanto, ainda insuficientemente consolidado, da literatura. Ademais, revisões mais recentes e abrangentes mantiveram a mesma cautela: Vasconcelos *et al.*, (2026) incluíram 12 estudos pediátricos e classificaram a certeza global

como limitada, enquanto Boeri *et al.*, (2026) apontaram insuficiência de evidências para uso rotineiro em transtornos do neurodesenvolvimento. Em 2025 e 2026, novos ensaios controlados ampliaram o conjunto de dados, incluindo estudos com CBD purificado, CBD associado a terpenos e um extrato de espectro completo (Trauner *et al.*, 2025; Parrella *et al.*, 2026; Keating *et al.*, 2026).

Diante disso, o objetivo desta revisão sistemática consistiu em analisar criticamente os estudos clínicos acerca do uso de cannabis medicinal e canabinoides no TEA, com enfoque na eficácia sobre sintomas nucleares e associados, na segurança, nas diferenças entre formulações e nas limitações metodológicas que condicionam a interpretação dos resultados.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O interesse pelos canabinoides no TEA está relacionado, em parte, ao sistema endocanabinoide, constituído por ligantes endógenos, receptores e enzimas envolvidas na síntese e degradação desses mediadores. Esse sistema participa da modulação de processos neurobiológicos relevantes para comportamento, resposta ao estresse, aprendizagem e comunicação neuronal, e alterações de seus componentes têm sido discutidas como parte da plausibilidade biológica para intervenções canabinoides no TEA (Camargo *et al.*, 2022; Jawed *et al.*, 2024). Essa plausibilidade, contudo, não equivale a demonstração de eficácia clínica: os mecanismos farmacológicos dos fitocannabinoides são múltiplos e os efeitos observados dependem de dose, composição da formulação, exposição concomitante ao THC e características individuais (Aran; Cayam Rand, 2024).

Nesse átimo, o CBD apresenta farmacologia complexa e não deve ser descrito como simples agonista dos receptores canabinoides. Seus efeitos podem envolver diferentes alvos moleculares e vias de sinalização, enquanto o THC apresenta atividade mais diretamente relacionada aos receptores canabinoides e maior potencial de efeitos psicoativos. Além disso, a exposição sistêmica ao CBD varia conforme dose, formulação, alimentação e via de administração, dificultando comparações diretas entre protocolos (Moazen-Zadeh *et al.*, 2024). Na prática clínica, essa distinção é sobressalente porque produtos denominados genericamente como “cannabis medicinal” podem conter proporções muito diferentes de CBD e THC. Nesse vértice, o ensaio de Aran *et al.*, (2021) comparou extrato de planta inteira CBD:THC 20:1, solução de canabinoides purificados na mesma proporção e placebo, sem demonstrar superioridade uniforme de uma formulação sobre todas as medidas avaliadas.

A segurança também deve ser analisada de acordo com a formulação e a dose. Além disso, revisões gerais de toxicidade do CBD propõem predominantemente sonolência, sedação, diarreia, alterações do apetite e outros eventos leves a moderados, entretanto, também assinalam lacunas importantes para exposições prolongadas e populações pediátricas (Madeo *et al.*, 2023; Henderson *et al.*, 2023). Em ensaios clínicos de indicações não relacionadas a epilepsia, a eficácia do CBD mostrou-se variável e os autores ressaltaram a necessidade de maior padronização de dose e produtos (Tang; Tonkovich; Rudisill, 2022). Em ensaios pediátricos de diferentes indicações, uma metanálise identificou aumento do risco de eventos adversos, incluindo sonolência, diarreia e elevação de aminotransferases, reforçando que “bem tolerado” não deve ser interpretado como isento de risco (Chhabra *et al.*, 2024). O CBD ainda pode participar de interações farmacocinéticas clinicamente

relevantes por interferência em enzimas metabolizadoras, aspecto descrito em revisões de interações canabinoide-fármaco (Balachandran; Elsohly; Hill, 2021; Bardhi *et al.*, 2022). Desse modo, a tolerabilidade observada em ensaios de curta duração demanda monitoramento individualizado.

Outro aspecto basilar consiste na definição do que se pretende tratar. Irritabilidade, agressividade, ansiedade e alterações do sono são manifestações associadas ao TEA, no entanto, não correspondem necessariamente às características nucleares de comunicação social e padrões restritos e repetitivos. Para irritabilidade, a evidência consolidada persevera mais robusta para risperidona e aripiprazol do que para tratamentos experimentais (Salazar de Pablo *et al.*, 2023). A mistura desses desenlaces em uma única interpretação pode produzir conclusões excessivamente amplas. Ademais, revisões sistemáticas acerca de canabinoides assinalam justamente que sinais de melhora em sintomas associados não devem ser apresentados como prova de modificação global do TEA (Ibsen; Thomsen, 2024; Pereira *et al.*, 2025; Vasconcelos *et al.*, 2026).

A heterogeneidade dos instrumentos de avaliação constitui uma limitação adicional. Estudos observacionais rotineiramente utilizam impressões parentais ou questionários de sintomas, enquanto ensaios controlados empregam escalas como Social Responsiveness Scale, Vineland Adaptive Behavior Scales, Clinical Global Impression e instrumentos específicos de comportamento. Resultados positivos em desfechos secundários podem coexistir com ausência de diferença no desfecho primário, como ocorreu em ensaios recentes (Trauner *et al.*, 2025; Parrella *et al.*, 2026). Tal variabilidade metodológica também foi dirigida nas sínteses de Jawed *et al.*,

(2024), Pereira *et al.*, (2025) e Vasconcelos *et al.*, (2026), robustecendo a necessidade de interpretar cada domínio separadamente.

3. METODOLOGIA

Trata-se de revisão sistemática de caráter qualitativo, com busca bibliográfica atualizada até 31 de agosto de 2026. Foram consultadas as bases PubMed/MEDLINE e SciELO, complementadas pelo rastreamento das listas de referências de revisões sistemáticas recentes sobre canabinoides e Transtorno do Espectro Autista, incluindo sínteses publicadas entre 2024 e 2026 (Ibsen; Thomsen, 2024; Jawed *et al.*, 2024; Pereira *et al.*, 2025; Vasconcelos *et al.*, 2026; Boeri *et al.*, 2026). A estratégia conceitual combinou os termos “*autism spectrum disorder*” OR “*autism*” com “*cannabis*” OR “*cannabinoid*” OR “*cannabidiol*” OR “*CBD*” OR “*tetrahydrocannabinol*” OR “*THC*”.

Foram elegíveis estudos originais em humanos, publicados em periódicos científicos entre janeiro de 2019 e 31 de agosto de 2026, que incluíssem participantes com diagnóstico de TEA e analisassem uma intervenção com CBD, cannabis medicinal ou outro produto canabinoide, apresentando resultados de eficácia e/ou segurança. Foram excluídos estudos exclusivamente pré-clínicos, pesquisas de exposição pré-natal, estudos relacionados apenas à epilepsia sem análise de desfechos do TEA, protocolos sem resultados, relatos individuais e artigos de revisão como fonte de dados primários. Nesse sentido, revisões sistemáticas foram utilizadas apenas para contextualização, comparação da síntese e rastreamento de estudos primários.

A extração considerou desenho do estudo, tamanho da amostra, faixa etária, composição do produto, dose quando informada, duração da intervenção, desfechos de eficácia, eventos adversos e limitações metodológicas. Para diminuir dupla contagem, análises secundárias de uma mesma coorte não foram consideradas estudos primários independentes. A interpretação atribuiu maior peso aos ensaios randomizados controlados e utilizou os estudos observacionais como estudo complementar, devido ao maior risco de confundimento, viés de seleção, perdas de seguimento e efeito de expectativa.

Não foi realizada metanálise, visto que formulações, doses, durações, populações e instrumentos de avaliação foram substancialmente heterogêneos. A síntese foi, para tanto, narrativa e comparativa, com avaliação crítica do desenho, presença de grupo-controle, cegamento, perdas de seguimento, natureza dos desfechos e consistência entre instrumentos. Ao final da seleção, dez estudos clínicos primários preencheram os critérios de elegibilidade.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos dez estudos clínicos primários publicados entre 2019 e 2026, cinco estudos observacionais e cinco ensaios randomizados controlados. Os estudos avaliaram populações predominantemente pediátricas e utilizaram formulações muito diferentes, desde CBD purificado até extratos ricos em CBD com THC em proporções variadas e produtos de espectro completo. Essa heterogeneidade consiste em uma das principais razões pelas quais os resultados não podem ser agrupados como se representassem uma única intervenção farmacológica. As principais características

metodológicas, intervenções avaliadas, resultados e limitações dos estudos incluídos estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características e principais resultados dos estudos clínicos incluídos

Estudo	Desenho e amostra	Intervenção	Principais resultados	Limitações relevantes
Bar-Lev Schleider et al., (2019)	Observacional prospectivo; 188 participantes; 93 avaliados aos 6 meses	Óleo de cannabis, majoritariamente 30% CBD/1,5% THC	Entre os avaliados aos 6 meses, 30,1% relataram melhora importante e 53,7% melhora moderada; 25,2% relataram algum evento adverso.	Ausência de placebo, perdas de seguimento e desfechos baseados em questionários.
Barchel et al., (2019)	Observacional prospectivo; 53 crianças/adolescentes	CBD oral sob supervisão; duração mediana de 66 dias	Relatos de melhora em autoagressão/raiva, hiperatividade, sono e ansiedade em parte dos participantes; eventos geralmente leves.	Amostra pequena, avaliação parental e ausência de grupo-controle.
Fleury-Teixeira et al., (2019)	Observacional; 18 recrutados, 15 aderentes por ≥6 meses	Extrato CBD:THC aproximadamente 75:1	Melhoras relatadas em múltiplos domínios, incluindo sono,	Pequena amostra, uso compassivo, presença de epilepsia em parte da

			comunicação/ interação e comportamento; três interrupções precoces por efeitos adversos.	amostra e ausência de controle.
Aran et al., (2021)	Ensaio randomizado, duplo-cego, placebo-controlado; n=150	Extrato de planta inteira CBD:THC 20:1; canabinoides purificados 20:1; placebo	HSQ-ASD não diferiu entre grupos; CGI-I de comportamento disruptivo e SRS favoreceram o extrato de planta inteira em algumas análises. Sem eventos graves relacionados ao tratamento.	Resultados mistos, heterogeneidade etária e funcional; múltiplos desfechos.
Bilge; Ekici (2021)	Estudo observacional de centro único; n=33	CBD de espectro completo, THC em traços; dose média de CBD 0,7 mg/kg/dia	Pais relataram redução de problemas comportamentais e melhora de linguagem em parte da amostra; sem efeitos adversos importantes relatados.	Sem controle, amostra reduzida e forte dependência de relato do cuidador.
Hacohen et al., (2022)	Estudo aberto; 110 recrutados, 82	Cannabis rica em CBD,	Melhora de comunicação social em ADOS, SRS e	Sem placebo, perdas de seguimento

	completaram 6 meses	CBD:THC 20:1	Vineland; mudanças em comportamentos restritos/repetitivos foram menos consistentes; sem melhora cognitiva.	e possibilidade de expectativa.
Silva Junior et al., (2024)	Ensaio randomizado, duplo-cego, placebo-controlado; n=60	Extrato rico em CBD, CBD:THC 9:1, por 12 semanas	Melhora significativa em interação social, ansiedade e agitação psicomotora; três participantes do grupo tratamento apresentaram eventos adversos leves.	Amostra pequena, curta duração e avaliação de diversos desfechos.
Trauner et al., (2025)	Ensaio randomizado, duplo-cego, crossover; 44 randomizados, 39 na análise	CBD purificado até 20 mg/kg/dia; 8 semanas por fase	Sem diferença significativa entre CBD e placebo nos desfechos primários RBS-R, CBCL e ADOS-2; forte efeito placebo; segurança aceitável.	Amostra pequena, apenas meninos, nove desistências e tratamento relativamente curto.

Parrella et al., (2026)	Ensaio randomizado, duplo-cego, crossover; n=29 completaram	CBD com terpenos, 10 mg/kg/dia; 12 semanas por fase	SRS-2 primária não mostrou diferença significativa; houve melhora em medidas secundárias de relacionamento social, ansiedade e estresse parental; dois casos de desconforto gastrointestinal.	Ensaio piloto, amostra pequena e resultados positivos concentrados em desfechos secundários.
Keating et al., (2026)	Ensaio fase II/III randomizado, duplo-cego, placebo-controlado; n=54 analisados	NTI164, extrato de espectro completo com <0,3% THC, até 20 mg/kg/dia; 8 semanas	Melhoras versus placebo em gravidade clínica, funcionamento adaptativo, responsividade social e sintomas afetivos; não houve benefício consistente para sono; bom perfil de segurança.	Amostra pequena, duração curta e vínculos financeiros declarados com o patrocinador.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Os cinco estudos observacionais apresentaram, em conjugado, um sinal relativamente consistente de melhora percebida em sintomas associados ao TEA. Barchel *et al.*, (2019) encontraram relatos de melhora de autoagressão e crises de raiva em 67,6% dos participantes avaliados para esse domínio, de hiperatividade em 68,4%, de problemas de sono em 71,4% e de ansiedade em 47,1%. Bar-Lev Schleider *et al.*, (2019), em uma coorte maior, registraram melhora importante ou moderada na maioria dos participantes efetivamente avaliados após seis meses. Esses números, todavia, não representam taxas de eficácia comparáveis às de um ensaio controlado, perdas de seguimento, ausência de cegamento e expectativa familiar podem ampliar a magnitude do efeito percebido.

Fleury-Teixeira *et al.*, (2019), Bilge e Ekici (2021) e Hacoen *et al.*, (2022) também relataram benefícios em domínios comportamentais e sociais, mas robustecem a mesma limitação. No estudo aberto de Hacoen *et al.*, (2022), a melhora em comunicação social foi observada em relato parental, assim como na avaliação clínica pelo ADOS, fortalecendo o sinal de benefício; ainda assim, a ausência de grupo placebo impede separar completamente efeito farmacológico de maturação, mudanças concomitantes no cuidado e expectativas dos participantes e familiares.

Nos ensaios randomizados, a interpretação é mais meticulosa. Aran *et al.*, (2021) ressaltaram resultados discrepantes entre os desfechos, o escore do Home Situation Questionnaire-ASD não diferenciou os grupos, já a Clinical Global Impression-Improvement aplicada ao comportamento disruptivo favoreceu o extrato de planta inteira, e a Social Responsiveness Scale apresentou maior redução com essa formulação do que com placebo. O estudo qualificou a evidência de

eficácia como mista e insuficiente. Essa discrepância mostra que um resultado positivo em uma escala não deve ser generalizado para todos os domínios do TEA.

Nesse diapasão, o ensaio brasileiro de Silva Junior *et al.*, (2024) identificou diferenças favoráveis ao extrato rico em CBD para interação social, ansiedade e agitação psicomotora ao longo de 12 semanas. O resultado é acentuado por derivar de comparação duplo-cega com placebo, mas o tamanho amostral de 60 crianças e a multiplicidade de desfechos recomendam cautela na extrapolação. Além disso, a formulação CBD:THC 9:1 difere das utilizadas em outros estudos, o que dificulta atribuir o efeito ao CBD isoladamente.

Em contraste, Trauner *et al.*, (2025) examinaram CBD purificado em meninos com TEA moderado a grave e problemas comportamentais importantes. Não houve diferença significativa entre CBD e placebo nos desfechos primários de comportamentos repetitivos, problemas comportamentais globais e ADOS-2. Houve impressão clínica de melhora em parte dos participantes, mas o estudo documentou forte efeito placebo. Demonstrando, a partir disso, que a melhora percebida em contextos não controlados pode não se reproduzir quando expectativas são controladas experimentalmente.

Parrella *et al.*, (2026) também encontraram um padrão seletivo. O desfecho primário de responsividade social não melhorou significativamente com CBD em comparação ao placebo, enquanto medidas secundárias sugeriram melhora de relacionamento social, ansiedade e estresse parental. Por se tratar de ensaio piloto com 29 crianças que completaram o estudo, esses resultados devem ser considerados exploratórios. A ausência de efeito no desfecho

primário impede interpretar os benefícios secundários como comprovação abrangente de eficácia.

O estudo mais recente, de Keating *et al.* (2026), avaliou o NTI164 em ensaio fase II/III e relatou melhora de gravidade clínica, funcionamento adaptativo, responsividade social e sintomas afetivos em comparação ao placebo. A presença de concordância entre avaliações clínicas e de cuidadores é um aspecto favorável, mas a amostra analisada de 54 participantes, o período duplo-cego de oito semanas e os vínculos financeiros declarados por alguns autores com as empresas envolvidas no desenvolvimento do produto tornam imperativa a replicação independente antes de conclusões definitivas.

Em arremate, a sequência temporal da literatura mostra uma transição de relatos observacionais amplamente positivos para ensaios controlados com resultados mais heterogêneos. Esse padrão converge com revisões independentes realizadas em diferentes momentos: Ibsen e Thomsen (2024) consideraram pouco clara a eficácia sobre sintomas nucleares; Jawed *et al.*, (2024) e Pereira *et al.*, (2025) descreveram benefícios potenciais, porém inconsistentes; e Vasconcelos *et al.* (2026), ao reunir 12 estudos pediátricos, concluiu que a certeza da evidência permanece limitada. Boeri *et al.*, (2026) concluiu de forma semelhante, ao analisar produtos canabinoides em diferentes transtornos do neurodesenvolvimento. A inclusão desses ensaios não elimina a incerteza, visto que acrescenta resultados negativos em desfechos primários, assim como sinais positivos específicos.

No que concerne à segurança, os estudos incluídos sugerem tolerabilidade aceitável em curto prazo. Sonolência e redução do

apetite foram eventos frequentes no ensaio de Aran *et al.*, (2021); Barchel *et al.*, (2019) também referiram sonolência e alterações do apetite, e Parrella *et al.*, (2026) descreveu desconforto gastrointestinal em dois participantes. Trauner *et al.*, (2025) registraram 59 eventos adversos durante a fase de CBD e 49 durante placebo, sem eventos graves relacionados ao tratamento. Em perspectiva ampla, Chhabra *et al.*, (2024) avistou maior risco de eventos adversos em ensaios pediátricos com canabinoides, e a revisão viva de Chhabra *et al.*, (2025) robusteceu a necessidade de dados de segurança de longo prazo. Além disso, revisões de toxicidade e mapeamento de segurança do CBD também enfatizam lacunas em exposição prolongada e desenvolvimento (Madeo *et al.*, 2023; Henderson *et al.*, 2023).

A análise de segurança também deve considerar interações medicamentosas. O CBD pode alterar o metabolismo de diferentes fármacos por inibição ou modulação de enzimas e transportadores, e a relevância clínica depende da dose, da via de administração e da farmacoterapia concomitante (Balachandran; Elsohly; Hill, 2021; Bardhi *et al.*, 2022). A variabilidade farmacocinética documentada por Moazen-Zadeh *et al.*, (2024) amplia essa dificuldade de previsão. Paralelo a isso, elevações de enzimas hepáticas e hepatotoxicidade associada ao CBD foram analisadas em metanálise específica, especialmente em doses elevadas e em associação com determinados fármacos (Lo *et al.*, 2023). Em pessoas com TEA, nas quais a polifarmácia pode ocorrer em função de epilepsia, transtornos do sono, ansiedade ou comportamento disruptivo, a prescrição deve incluir reconciliação medicamentosa e monitoramento clínico e laboratorial quando indicado.

Paralelo a isso, também não há base suficiente para afirmar superioridade do “efeito *entourage*”. Aran *et al.*, (2021) compararam extrato de planta inteira e canabinoides purificados na mesma proporção CBD:THC, todavia, o desenho e os resultados não permitem estabelecer uma vantagem clínica geral e reproduzível da formulação de planta inteira. Da mesma maneira, os resultados positivos do NTI164 não podem ser atribuídos especificamente a uma sinergia entre componentes sem estudos que isolem essa hipótese. A composição do produto deve, logo, ser tratada como variável farmacológica mensurável, e não como explicação presumida.

A heterogeneidade entre estudos persevera como principal obstáculo à formulação de recomendações. Variam as proporções CBD:THC, doses, titulação, duração, idade, gravidade do TEA e instrumentos utilizados. Além disso, desfechos como irritabilidade, ansiedade, sono, interação social e funcionamento adaptativo são clinicamente distintos. Agrupá-los como “melhora do autismo” reduz a precisão da interpretação. Urge salientar que essa limitação aparece repetidamente nas revisões sistemáticas de Ibsen e Thomsen (2024), Jawed *et al.*, (2024), Pereira *et al.*, (2025), Vasconcelos *et al.*, (2026) e Boeri *et al.*, (2026). Para tanto, a evidência hodierna mostra-se mais compatível com a possibilidade de resposta em subgrupos e em sintomas específicos do que com um efeito uniforme sobre o transtorno.

Nesse ínterim, considerando a heterogeneidade dos resultados observados entre os estudos, a análise dos desfechos por domínio clínico permite uma interpretação mais precisa dos possíveis efeitos dos canabinoides no TEA. Os resultados assinalam sinais de benefício em alguns aspectos relacionados ao comportamento, à

comunicação social e à ansiedade, não obstante esses efeitos não tenham sido uniformemente demonstrados nos ensaios controlados. Ademais, a tolerabilidade em curto prazo mostrou-se geralmente aceitável, no entanto, permanecem incertezas relevantes quanto à segurança do uso prolongado. A síntese dos principais achados de acordo com os diferentes domínios clínicos avaliados está apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Síntese crítica por domínio clínico

Domínio	Síntese dos estudos	Interpretação
Comportamento disruptivo/irritabilidade	Sinais positivos em estudos observacionais; benefício em alguns desfechos de Aran et al. (2021), mas ausência de diferença global nos desfechos primários de Trauner et al. (2025).	Possível benefício em subgrupos; resultado não é uniforme.
Comunicação social e responsividade	Hacohen et al. (2022), Silva Junior et al. (2024) e Keating et al. (2026) relataram melhora; Parrella et al. (2026) não demonstrou diferença no SRS-2 primário.	Sinal promissor, porém heterogêneo e dependente do instrumento.
Ansiedade	Melhoras relatadas em estudos observacionais e em desfechos de Silva Junior et al. (2024), Parrella et al. (2026) e Keating et al. (2026).	Um dos domínios associados com sinal mais recorrente, ainda sem evidência definitiva.
Sono	Melhora relatada em estudos observacionais, mas sem efeito consistente em ensaios controlados recentes.	Evidência inconsistente; não deve ser assumido como efeito esperado.

Segurança de curto prazo	Predomínio de eventos leves a moderados; ausência de sinal consistente de eventos graves relacionados ao tratamento nos principais ensaios.	Tolerabilidade geralmente aceitável no curto prazo, com necessidade de monitoramento.
Segurança de longo prazo	Seguimento prolongado escasso e formulações muito variáveis.	Incerteza relevante, sobretudo em crianças e adolescentes.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os canabinoides, em especial formulações ricas em CBD, dispõem de sinal terapêutico para alguns sintomas associados ao TEA, como ansiedade, irritabilidade e determinados aspectos de interação social e funcionamento adaptativo. Todavia, os efeitos não são uniformes entre estudos nem entre instrumentos de avaliação. Ensaios controlados contemporâneos demonstram resultados positivos, assim como ausência de diferença em desfechos primários, impedindo caracterizar a cannabis medicinal como tratamento farmacológico estabelecido para as características nucleares do TEA.

O perfil de segurança de curto prazo foi, em geral, aceitável, com predomínio de sonolência, alterações do apetite, sintomas gastrointestinais e alterações comportamentais de intensidade leve a moderada. Permanecem lacunas acerca do uso prolongado, efeitos de diferentes concentrações de THC, interações medicamentosas e consequências em populações pediátricas. A utilização clínica, quando considerada, requer produto de composição conhecida, titulação individualizada, revisão da farmacoterapia concomitante e acompanhamento profissional, sem

substituição automática das intervenções educacionais, comportamentais e multiprofissionais indicadas para o TEA.

Para o avanço da evidência, faz-se necessária a realização de ensaios multicêntricos com amostras maiores, períodos mais longos, padronização de formulações e doses, definição prévia de desfechos primários e avaliação independente de sintomas nucleares e associados. Estudos comparativos entre CBD purificado, combinações CBD:THC e extratos de espectro completo também são necessários para determinar se diferenças de composição produzem vantagens clínicas reais. Para tanto, a interpretação mais cientificamente sustentada consiste em benefício potencial e seletivo, acompanhado de incerteza clínica relevante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAN, A. *et al.* Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular Autism**, v. 12, n. 1, art. 6, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13229-021-00420-2>. Acesso em: 1 set. 2026.

ARAN, A.; CAYAM RAND, D. Cannabinoid treatment for the symptoms of autism spectrum disorder. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 29, n. 1, p. 65-79, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14728214.2024.2306290>. Acesso em: 1 set. 2026.

BALACHANDRAN, P.; ELSOHL, M.; HILL, K. P. Cannabidiol interactions with medications, illicit substances, and alcohol: a comprehensive review. **Journal of General Internal Medicine**, v. 36, n. 7, p. 2074-2084, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11606-020-06504-8>. Acesso em: 1 set. 2026.

BAR-LEV SCHLEIDER, L. *et al.* Real life experience of medical cannabis treatment in autism: analysis of safety and efficacy. **Scientific Reports**, v. 9, art. 200, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37570-y>. Acesso em: 1 set. 2026.

BARCHEL, D. *et al.* Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, art. 1521, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01521>. Acesso em: 1 set. 2026.

BARDHI, K. *et al.* Cannabinoids and drug metabolizing enzymes: potential for drug-drug interactions and implications for drug safety and efficacy. **Expert Review of Clinical Pharmacology**, v. 15, n. 12, p. 1443-1460, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17512433.2022.2148655>. Acesso em: 1 set. 2026.

BILGE, S.; EKICI, B. CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature. **Journal of Cannabis Research**, v. 3, n. 1, art. 53, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00108-7>. Acesso em: 1 set. 2026.

BOERI, S. *et al.* Efficacy and safety of cannabinoid-based products in children and adolescents with autism spectrum disorder, fragile X syndrome and Rett syndrome: a systematic review. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 36, n. 7, p. 393-404, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/10445463261462382>. Acesso em: 1 set. 2026.

CAMARGO, R. W. de *et al.* Implications of the endocannabinoid system and the therapeutic action of cannabinoids in autism spectrum disorder: a literature review. **Pharmacology Biochemistry**

and Behavior, v. 221, art. 173492, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2022.173492>. Acesso em: 1 set. 2026.

CHHABRA, M. *et al.* Cannabinoids for medical purposes in children: a living systematic review. **Acta Paediatrica**, v. 114, n. 9, p. 2148-2159, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/apa.70140>. Acesso em: 1 set. 2026.

CHHABRA, M. *et al.* Cannabinoids used for medical purposes in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. **JAMA Pediatrics**, v. 178, n. 11, p. 1124-1135, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2024.3045>. Acesso em: 1 set. 2026.

ENGLER, G. P. *et al.* O uso de Cannabis no tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo – revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 1, p. 1301-1315, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv7n1-099>. Acesso em: 1 set. 2026.

FLEURY-TEIXEIRA, P. *et al.* Effects of CBD-enriched Cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. **Frontiers in Neurology**, v. 10, art. 1145, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01145>. Acesso em: 1 set. 2026.

HACOHEN, M. *et al.* Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. **Translational Psychiatry**, v. 12, n. 1, art. 375, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02104-8>. Acesso em: 1 set. 2026.

HENDERSON, R. G. *et al.* Cannabidiol safety data: a systematic mapping study. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 1, p. 34-40, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2022.0100>. Acesso em: 1 set. 2026.

IBSEN, E. W. D.; THOMSEN, P. H. Cannabinoids as alleviating treatment for core symptoms of autism spectrum disorder in children and adolescents: a systematic review. **Nordic Journal of Psychiatry**, v. 78, n. 7, p. 553-560, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08039488.2024.2381541>. Acesso em: 1 set. 2026.

JAWED, B. *et al.* The evolving role of cannabidiol-rich cannabis in people with autism spectrum disorder: a systematic review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 22, art. 12453, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms252212453>. Acesso em: 1 set. 2026.

KEATING, B. A. *et al.* NTI164, a novel medicinal cannabis extract, improves core symptoms of autism spectrum disorder: results from a double-blind, randomised, controlled trial (The Harmony study). **Neurotherapeutics**, v. 23, n. 5, e01033, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2026.e01033>. Acesso em: 1 set. 2026.

LO, L. A. *et al.* Cannabidiol-associated hepatotoxicity: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Internal Medicine**, v. 293, n. 6, p. 724-752, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/joim.13627>. Acesso em: 1 set. 2026.

MADEO, G. *et al.* Update on cannabidiol clinical toxicity and adverse effects: a systematic review. **Current Neuropharmacology**, v. 21, n. 11, p. 2323-2342, 2023. Disponível em:

<https://doi.org/10.2174/1570159X21666230322143401>. Acesso em: 1 set. 2026.

MOAZEN-ZADEH, E. *et al.* Pharmacokinetics of cannabidiol: a systematic review and meta-regression analysis. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 9, n. 4, p. 939-966, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/can.2023.0025>. Acesso em: 1 set. 2026.

PARRELLA, N.-F. *et al.* Effects of cannabidiol on social relating, anxiety, and parental stress in autistic children: a randomized controlled crossover trial. **Autism Research**, v. 19, n. 2, e70159, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aur.70159>. Acesso em: 1 set. 2026.

PEREIRA, D. A. *et al.* Efficacy and safety of cannabinoids for autism spectrum disorder: an updated systematic review. **Cureus**, v. 17, n. 3, e80725, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.80725>. Acesso em: 1 set. 2026.

SALAZAR DE PABLO, G. *et al.* Systematic review and meta-analysis: efficacy of pharmacological interventions for irritability and emotional dysregulation in autism spectrum disorder and predictors of response. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 62, n. 2, p. 151-168, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.03.033>. Acesso em: 1 set. 2026.

SILVA JUNIOR, E. A. da *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**, v. 46, e20210396, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0396>. Acesso em: 1 set. 2026.

TANG, Y.; TONKOVICH, K. L.; RUDISILL, T. M. The effectiveness and safety of cannabidiol in non-seizure-related indications: a systematic review of published randomized clinical trials. **Pharmaceutical Medicine**, v. 36, n. 6, p. 353-385, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40290-022-00446-8>. Acesso em: 1 set. 2026.

TRAUNER, D. *et al.* Cannabidiol (CBD) treatment for severe problem behaviors in autistic boys: a randomized clinical trial. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, publicação antecipada online, 24 maio 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10803-025-06884-y>. Acesso em: 1 set. 2026.

VASCONCELOS, Q. D. J. S. *et al.* Cannabinoid-based interventions for behavioral outcomes in children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review of safety and effectiveness. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 146, art. 111697, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2026.111697>. Acesso em: 1 set. 2026.

ZEIDAN, J. *et al.* Global prevalence of autism: a systematic review update. **Autism Research**, v. 15, n. 5, p. 778-790, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aur.2696>. Acesso em: 1 set. 2026.

¹ FCF-UNICAMP. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

² Centro Universitário Santo Agostinho, São Luís – MA, Brasil. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).