



Fitocanabinoides e Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão sobre Eficácia, Modulação e Comportamentos Disruptivos

Phytocannabinoids and Autism Spectrum Disorder: A Review of Efficacy, Modulation, and Disruptive Behaviors

Sara Câmara Adolfo Martins

Universidade Federal do Piauí- UFPI, Centro de Ciências da Saúde, Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais.

Ana Flávia Seraine Custódio Viana

Universidade Estadual do Maranhão-UEMA, Universidade Estadual do Maranhão, Campus Santa Inês, Curso de Enfermagem.

Resumo: O transtorno do espectro autista é uma condição do neurodesenvolvimento manifestado desde a infância, caracterizado por déficits persistentes na comunicação e interação social. As terapias vigentes são exclusivamente sintomáticas para agressividade e limitantes pela heterogeneidade do transtorno, contudo, a busca por produtos oriundos da Cannabis sativa tem sido uma alternativa para a intervenção terapêutica. O objetivo dessa revisão de literatura é relatar os resultados obtidos dos trabalhos analisados sobre a aplicação dos fitocanabinoides no tratamento de sintomas centrais, comorbidades e comportamentos disruptivos do espectro autista buscando compreender a eficácia e sua atuação na modulação do transtorno. Essa é uma revisão integrativa de literatura sobre o tratamento com produtos oriundos da Cannabis sativa para indivíduos com o transtorno do espectro autista conduzida nas plataformas MEDLINE, SciElo e PubMed. Os métodos inclusivos foram artigos publicados entre 2019 – 2025, em inglês, de livre acesso, sem restrições de sexo ou faixa etária e aplicações clínicas apenas em humanos. Fatores de exclusão foram as revisões literárias, relatos de caso, artigos relacionados a uso recreativo, associação a outras patologias e aplicações de prevenções maternas e pré-natais. De 47 artigos elegíveis para a revisão, apenas 10 foram selecionados após os processos de inclusão e exclusão. A maioria dos resultados expostos nas pesquisas são promissores para o uso de fitocanabinoides para o tratamento do transtorno do espectro autista, demonstrando eficácia positiva ao apresentar melhorias nos comportamentos disruptivos centrais do transtorno, atuando no sistema endocanabinoide diminuindo a degradação dos endocanabinoides como a anandamida. As pesquisas em que testaram os fitocanabinoides para a melhora comportamental e comórbida demonstraram potencial de diminuir-los, apresentando segurança pela presença de efeitos adversos leves. Dessa forma, há uma necessidade de pesquisas mais robustas que embasem mais profundamente a atividade benéfica dos fitocanabinoides para fortalecer os achados e respondam as diversas indagações dentro dessa temática.

Palavras-chave: autismo; canabidiol; tetrahidrocanabinol; maconha medicinal.

Abstract: Autism spectrum disorder is a neurodevelopmental condition that manifests from early childhood and is characterized by persistent deficits in communication and social interaction. Current therapies are exclusively symptomatic—mainly targeting aggression—and are limited by the disorder's heterogeneity. However, the search for therapeutic products derived from Cannabis sativa has emerged as an alternative intervention. This literature

review aims to report the findings from selected studies on the use of phytocannabinoids in treating core symptoms, comorbidities, and disruptive behaviors associated with autism spectrum disorder, with the objective of understanding their efficacy and role in modulating the disorder. This is an integrative literature review on the treatment of individuals with autism spectrum disorder using Cannabis sativa-derived products, conducted through the MEDLINE, SciELO, and PubMed databases. Inclusion criteria encompassed open-access articles published between 2019 and 2025, written in English, with no restrictions regarding sex or age group, and involving clinical applications exclusively in humans. Exclusion criteria included literature reviews, case reports, articles related to recreational use, association with other pathologies, and studies involving maternal or prenatal prevention. Of the 47 articles eligible for review, only 10 were selected after applying the inclusion and exclusion criteria. Most of the studies reviewed present promising results regarding the use of phytocannabinoids for the treatment of autism spectrum disorder, demonstrating positive efficacy by improving core disruptive behaviors of the disorder. These compounds act on the endocannabinoid system by reducing the degradation of endocannabinoids such as anandamide. Research evaluating phytocannabinoids for behavioral and comorbid symptom improvement showed potential benefits, with a favorable safety profile due to the presence of only mild adverse effects. Therefore, there is a need for more robust studies to further substantiate the beneficial effects of phytocannabinoids and to address the many unanswered questions within this field.

Keywords: autism; cannabidiol; tetrahydrocannabinol; medical cannabis.

INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA), segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado pela manifestação prematura no desenvolvimento humano, determinados por déficits persistentes na comunicação e na interação social em múltiplos contextos, além de apresentar padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (American, 2023). Outrossim, o autismo é um transtorno que apresenta comorbidades e comportamentos disruptivos, como ansiedade e autoagressão respectivamente, que podem levar a prejuízos significativos na vivência por contribuírem para a diminuição do bem-estar do indivíduo e também de outros (Kaat; Lecavalier, 2013).

Estima-se que 1 a cada 100 crianças são diagnosticadas com TEA em todo o mundo, estimativa essa que tem aumentado atualmente e variado bastante dentro de grupos sociodemográficos, achados esses que revelam uma possível mudança de visibilidade para o transtorno, diferenças nas metodologias e contextos de estudos prevalentes (Zeidan *et al.*, 2022). Ademais, os indivíduos do sexo masculino são mais frequentemente diagnosticados com TEA, cerca de 4 homens diagnosticados para cada 1 mulher. Esse índice pode ser justificado por diferenças no funcionamento intelectual, fatores genéticos e hormonais entre os sexos (Masi *et al.*, 2017).

O TEA é um transtorno heterogêneo, complicado pela presença de comorbidades como ansiedade, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), depressão, convulsões, dificuldades do sono, entre outros (Masi *et*

al., 2017). Além das características centrais desafiadoras e comorbidades, os comportamentos disruptivos apresentam-se como agravantes do transtorno, sendo eles a agressividade, autoagressão, crises de raiva, entre outros que empecilham a vivência dos autistas e cuidadores (Allen *et al.*, 2023).

Os tratamentos vigentes aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) abordam os fármacos risperidona e aripiprazol ambos associados ao tratamento de agressividade e comportamentos repetitivos. Esses dois medicamentos são antipsicóticos atípicos e acompanham desde efeitos adversos moderados como ganho de peso, a mais sérios como dislipidemia, hiperglicemia, síndrome metabólica e sintomas extrapiramidais ou distúrbios do movimento (Aishworiya *et al.*, 2022; Brasil, 2022). Entretanto, são tratamentos limitados, pouco eficazes devido a heterogeneidade do transtorno e há evidências mínimas que sustentem os benefícios dos tratamentos (Masi *et al.*, 2017). Além disso, por tratarem somente agressividade e comportamentos repetitivos, os indivíduos autistas tendem a aderir à polifarmácia, pela existência das multimorbidades e outros sintomas não tratáveis com esses medicamentos (Fieiras *et al.*, 2023). Nesse viés, nota-se a necessidade de tratamentos efetivos com poucos efeitos adversos severos e que aborde de forma mais ampla as características centrais do TEA, suas doenças simultâneas e comportamentos disruptivos.

Segundo Nezgovorova e colaboradores (2021), acredita-se que os mecanismos fisiopatológicos relacionados aos déficits neurocomportamentais presentes no TEA incluem plasticidade sináptica, disfunção imunológica e distúrbios metabólicos, fatores esses que podem ser modulados pelo sistema endocanabinoide. Essa via é uma rede neuromoduladora envolvida no desenvolvimento do sistema nervoso central, além de desempenhar um importante papel no ajuste de processos cognitivos e fisiológicos exercendo seus efeitos por múltiplos receptores e canais, como os receptores CB1 e CB2 (Lu; Mackie, 2021). Dessa forma, o sistema endocanabinoide exerce um papel fundamental no neurodesenvolvimento e é modulador-chave da função sináptica, a qual pode estar prejudicada no TEA. Portanto há estudos que apontam provável relação entre esse sistema e o autismo (Nezgovorova *et al.*, 2021).

Nesse viés, os fitocanabinoides presentes na *Cannabis sativa* (C.sativa), por atuarem no sistema endocanabinoide podem ser vistos como possíveis fontes terapêuticas para o tratamento do TEA. Os saberes das propriedades medicinais da C. sativa surgem na China a 2000 A.C., relatado seu uso para redução da dor, inflamação, problemas gastrointestinais, ansiedade e insônia, entre outros (Crocq, 2020). Os fitocanabinoides presentes na C. sativa, sendo os majoritários o canabidiol (CBD) e tetrahydrocannabinol (THC), ativam receptores canabinoides presentes no sistema nervoso central aliviando alguns sintomas relacionados ao autismo (Silva Júnior *et al.*, 2024).

Em síntese, considerando os possíveis benefícios dos fitocanabinoides como tratamento alternativo para o TEA, objetiva-se com essa revisão de literatura relatar os resultados obtidos dos trabalhos analisados sobre a aplicação dos fitocanabinoides no tratamento de sintomas centrais, comorbidades e comportamentos disruptivos

do espectro autista buscando compreender a eficácia e sua atuação na modulação do transtorno.

METODOLOGIA

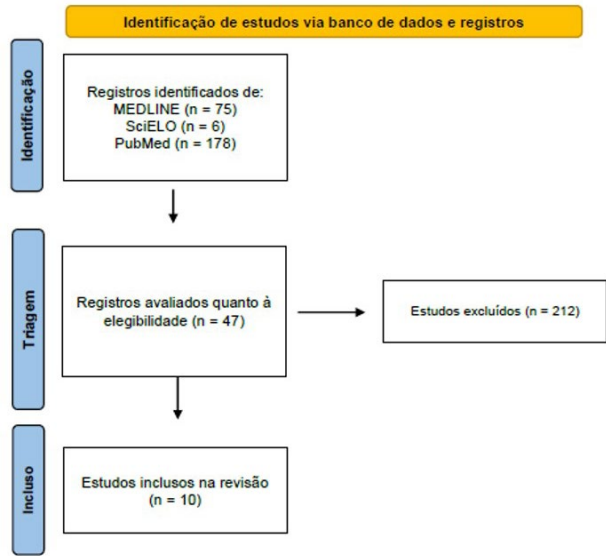
Realizou-se uma revisão integrativa da literatura sobre os produtos oriundos da Cannabis sativa utilizados no tratamento de indivíduos com o transtorno do espectro autista. A busca através da literatura foi realizada em junho de 2025 nas bases de dados National Library of Medicine's (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed Central. Os descritores utilizados buscaram responder os seguintes questionamentos: Qual a finalidade do uso da C. sativa no tratamento do espectro autista? A C. sativa é eficaz no tratamento dos sintomas comórbidos, centrais e disruptivos do TEA? E qual o mecanismo capaz de trata-los? Inicialmente, a pesquisa foi realizada buscando por artigos relacionados ao tema: "Cannabis and autism spectrum". Os artigos foram selecionados com base nas palavras-chave relacionadas a C. sativa, como canabidiol, canabinoides e também relacionadas ao TEA, como autismo.

Os critérios de inclusão foram adicionar todos os artigos de livre acesso ao público entre os anos de 2019 – 2025, em língua inglesa com descritores presentes em título e/ou resumo, e com aplicações em humanos, sem restrições de faixa etária e sem diferenciação de sexo. Foram fatores de exclusão as revisões literárias, relatos de casos, temas relacionados ao uso recreativo, artigos que correlacionam o TEA a outras patologias não comórbidas, artigos que retratam aplicações maternas e pré-natais.

Após a triagem, aplicação dos critérios de exclusão, 47 artigos demonstraram-se elegíveis, foram removidas as duplicatas e os demais foram lidos por completo. Após a análise dos títulos, resumos e textos completos, 10 artigos foram selecionados para compor a base de dados desse trabalho. Depois da seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar a coleta e análise de dados.

A figura 1 apresenta o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, seguindo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses (PRISMA).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos.



Fonte: elaborado pelos autores via PRISMA, 2025.

RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, as principais informações dos dez artigos analisados sobre o uso da C. sativa no tratamento das comorbidades do TEA são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Artigos selecionados para o presente estudo.

Estudo	Título	Achados principais
Aran <i>et al.</i> 2021	Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial.	O tratamento com os fitocanabinoides foi capaz de melhorar os sintomas centrais do TEA com tolerabilidade razoável.
Barchell <i>et al.</i> 2019	Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities.	Houve uma melhora das comorbidades mais frequentes no TEA se comparado com outros tratamentos vigentes.
Hacohen <i>et al.</i> 2022	Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study.	Os achados sugerem que o tratamento com a C. sativa rica em CBD pode levar a melhorias significativas nas habilidades de comunicação social de alguns indivíduos com TEA, em particular os de nível 3 de suporte.

Estudo	Título	Achados principais
Mazza <i>et al.</i> 2024	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.	O tratamento full-spectrum rico em CBD foi capaz de gerar melhorias globais significativas em todos os aspectos sintomáticos analisados com poucos efeitos adversos.
Pretzsch <i>et al.</i> 2019	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.	Foi relatado que o CBD pode “deslocar” os níveis de GABA+ em cérebros autistas demonstrando que o sistema GABAérgico é distinto e há a regulação da neurotransmissão excitatória e inibitória tanto no cérebro autista quanto neurotípico.
Quillet <i>et al.</i> 2023	A machine learning approach for understanding the metabolomics response of children with autism spectrum disorder to medical cannabis treatment.	O tratamento com CBD, THC e CBG respondeu com biomarcadores de forma positiva e não houve evidências no estudo de impacto negativo da Cannabis medicinal.
Schnapp <i>et al.</i> 2022	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.	Não houve diferença estatística de benefícios em comparação ao grupo placebo, entretanto, houve melhorias em sintomas centrais do TEA.
Silva Júnior <i>et al.</i> 2024	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.	A utilização de um extrato rico em CBD demonstrou melhorias em sintomas do TEA, em ênfase ao sintoma de inquietação, e a melhora mais robusta foi a interação social.
Teixeira <i>et al.</i> 2019	Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use.	Em geral, os resultados em maioria foram positivos em especial melhorias relacionadas ao distúrbio do sono, convulsões e crises comportamentais.
Trauner <i>et al.</i> 2025	Cannabidiol (CBD) Treatment for Severe Problem Behaviors in Autistic Boys: A Randomized Clinical Trial.	O tratamento de CBD em formato de epidiolex apresentou um perfil de segurança aceitável e tolerância, entretanto não houve resultados significativos.

Fonte: elaborado pelos autores, 2025.

DISCUSSÃO

Diante dos resultados, compreendendo a possível relação entre o TEA e o sistema endocanabinoide (SEC), os estudos realizados reforçam a possível associação desse sistema as melhoras sintomáticas do transtorno. Dessa forma, o SEC é o principal responsável por manter a homeostase e regular processos fisiológicos, influenciando diretamente em comportamentos, doenças fisiopatológicas e neurodegenerativas. Seus componentes incluem receptores, ligantes e enzimas responsáveis pela biossíntese e desativação, sendo amplamente distribuídos pelos tecidos e células dos mamíferos. Entre os componentes, estão os receptores acoplados a proteína G (GPCRs), o CB1 e CB2 presentes no sistema nervoso central e periférico, sendo o CB1 abundantemente expresso no cérebro e o CB2 envolvido na regulação e modulação do sistema imunológico, os ligantes endógenos como a anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), os endocanabinoides, e os canais iônicos sensíveis a ligantes como o Vanilloid 1 (TRPV1) (Lowe *et al.*, 2021; Pietropaolo *et al.*, 2020).

Nesse viés, o SEC tem despertado interesse de pesquisadores diante dos seus importantes papéis fisiológicos e fisiopatológicos que oferecem oportunidades para o desenvolvimento de novos medicamentos à base de canabinoides que modulam esse sistema (Lowe *et al.*, 2021). Em relação ao autismo, uma série de comportamentos sintomáticos no TEA, encontrados também em outros transtornos mentais como a ansiedade, são modulados pelo SEC. Segundo o artigo de Pietropaolo e colaboradores (2020), uma ligação direta entre a função do SEC e o TEA foi obtida por meio de neuroimagem humana em que foi demonstrado variações no gene do receptor canabinoide que estão envolvidas na modulação da responsividade à recompensa social. Além disso, análises post-mortem revelaram uma redução da expressão de CB1 em diversas áreas do cérebro autista.

O estudo clínico de Pretzsch e colaboradores (2019), em 34 indivíduos entre adultos autistas e neurotípicos que receberam uma dose oral líquida de 600 mg de CBD ou um placebo correspondente, relatou que o CBD pode deslocar os níveis de Glx (glutamato e glutamina) e GABA+ (ácido gama-aminobutírico), metabólitos que contribuem para a regulação da neurotransmissão excitatória e inibitória tanto no cérebro típico quanto no autista. Entretanto, revelou que o cérebro do TEA reage de forma diferente do GABA+ com o CBD. Esses achados revelam que o sistema GABAérgico é distinto no TEA, mas pode ser deslocado. Esse sistema também é relacionado ao sistema endocanabinoide, segundo Pietropaolo e colegas (2020), os receptores CB1 estão localizados pré-sinapticamente em ambos neurônios GABAérgicos e glutamaérgicos, onde são ativados pelos ligantes endógenos, os endocanabinoides.

Como relatado anteriormente, medicamentos à base de canabinoides regulam o SEC, os fitocanabinoides geralmente utilizados na literatura selecionada são o CBD e THC. O THC age como agonista de receptores CB1 e CB2, e consequentemente influencia no equilíbrio no equilíbrio GABAérgico e glutamaérgico, também causa liberação de dopamina, com potencial analgésico mas clinicamente limitado

por seus efeitos psicoativos. O CBD atua como antagonista do CB1 e CB2, há evidências de que ele atua em diversos outros receptores, sobretudo em receptores serotoninérgicos como o 5HT1A que atribuiria a possível ação protetora do fitocanabinoide, além disso, o CBD inibe a enzima FAAH aumentando os níveis de AEA na fenda sináptica (Araújo; Almeida; Araújo, 2023; Aran *et al.*, 2019).

Ademais, os artigos utilizam uma combinação de CBD e THC que acarreta a um efeito entourage. O efeito entourage refere-se à ideia de que compostos encontrados nas plantas de *Cannabis sp.* possam atuar de forma sinérgica, ou seja, potencializam o efeito terapêutico em comparação à efeitos individuais. Esse efeito pode explicar por que muitos pacientes reportam melhoras com cannabis em full-spectrum (André *et al.*, 2024). Nesse viés, o estudo de Aran e colaboradores (2021), através de 150 participantes de idades entre 5 e 21 anos diagnosticados com autismo em uma pesquisa com controle de placebo, avaliou o tratamento com CBD e THC na proporção de 20:1 obtendo resultado positivo em dois testes, no Clinical Global Impression (CGI-I) e Social Responsiveness Scale (SRS-2). O uso de 20:1 foi baseado em estudos anteriores e relacionado a diminuição do efeito psicoativo do THC e ao sinergismo do efeito entourage.

Em contrapartida, no estudo de Trauner e colaboradores (2025) controlado por placebo em 30 meninos de idades entre 7 e 14 anos, utilizou o epidiolex, uma solução oral de 100 mg/mL de CBD liberado para comercialização pela FDA nos Estados Unidos, que obteve um perfil de segurança aceitável e bem tolerada, entretanto não houve nenhum benefício global em comparação ao grupo placebo. Os autores sugerem que os resultados não tenham sido significativos pelo provável número de participantes. Além das limitações propostas, houve também a utilização padronizada do CBD, questão essa que em estudos de resultados positivos não foi utilizado, pelo contrário, houve personalização do tratamento.

Dentro dessa perspectiva, Mazza e colaboradores (2024) utilizaram tratamento individualizado em 30 participantes de idades entre 5 e 18 anos, ambos tratados com extrato full-spectrum na proporção de 33:1 de CBD e THC, respectivamente, em que esse tratamento foi capaz de gerar melhorias globais em todos os aspectos sintomáticos com poucos efeitos adversos, relatando também melhorias no âmbito comunicação e interação social, tanto no ponto de vista clínico quanto familiar, observando um impacto positivo significativo. Considerando esse aspecto, o estudo de Hachohen e colegas (2022), voltado à melhoras de particularidade social, realizou em 82 participantes entre 5 e 25 anos a aplicação do óleo do extrato da planta inteira com CBD e THC na proporção 20:1, com regulação de dose a medida do tratamento. Os achados do estudo sugerem que o tratamento com a planta medicinal rica em CBD pode levar a melhorias significativas nas habilidades de comunicação social, em particular os com sintomas iniciais mais graves.

Entre outros parâmetros relacionados ao TEA, Schnapp e colaboradores (2022) investigaram o tratamento de canabinoides nos distúrbios do sono em 150 participantes de idades entre 5 a 21 anos tratados com CBD e THC nas proporções 20:1. As pontuações no teste Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ) não diferiram significativamente entre o grupo que recebeu os canabinoides e o grupo

placebo, entretanto, melhorias associadas a esse parâmetro foram voltadas a melhorias dos sintomas centrais do autismo, bem como nos comportamentos disruptivos associados. Em contraponto, o estudo de Barchell e colegas (2019) analisou sintomas e comorbidades em 53 participantes de 3 a 25 anos em um tratamento semelhante. Como resultado, observaram melhoras na hiperatividade, auto agressão, distúrbios do sono e ansiedade em comparação a outras substâncias comercializadas, como por exemplo o aripiprazol, obtendo como efeitos adversos mais frequentes sonolência e diminuição do apetite. A pesquisa revela que o uso dos fitocanabinoides combinados podem ser mais efetivos do que a polifarmácia indicada como tratamento.

Além disso, o estudo de Teixeira e colaboradores (2019), em 18 participantes de idades entre 6 a 17 anos com tratamento rico em CBD administrado em cápsulas, obteve melhorias em relação aos distúrbios do sono, além de melhorias em convulsões e crises comportamentais. Também foram relatados sinais de melhora para o desenvolvimento motor, comunicação, interação social e desempenho cognitivo. Tanto os estudos de Barchell e Teixeira existem limitações, com número inferior de participantes analisados e sem utilização de grupo placebo, tais limitações possam ser um contraste em relação à pesquisa de Schnapp que utiliza maior população e um grupo controle.

Em relação à avaliação de eficácia e segurança, Silva Junior e colaboradores (2024), em uma avaliação de 64 participantes de 5 a 11 anos em que receberam dose de 9:1 de CBD e THC ou placebo, expuseram a eficácia do extrato de Cannabis sp. ao relatar melhorias em sintomas como autoagressão, agitação, ansiedade, irritabilidade, entre outros sintomas centrais, em que a mais robusta foi interação social e a inquietação obteve maior melhora. Na eficácia, no estudo constatou-se que apenas três participantes apresentaram efeitos adversos como tontura, insônia, cólica e ganho de peso, concluindo-se que a curto prazo o uso de canabinoides para tratamento revela-se ser seguro ao não apresentar efeitos adversos graves, tendo como o limitante da pesquisa o tempo insuficiente para avaliar efeitos a longo prazo.

As pesquisas previamente relatadas conferem seus resultados baseados em testes clínicos ou entrevistas com cuidadores, obtendo uma margem de erro por depender de fatores que não são totalmente objetivos. Quillet e colaboradores (2023) em uma análise mais objetiva de abordagem farmacometabolômica, ou seja avaliação de níveis de metabólitos, especificamente de biomarcadores responsivos à canabinoides, observaram com a utilização de um “aprendizado de máquina”, um subcampo da inteligência artificial que utiliza padrões de dados e faz previsões a partir deles, e coleta de saliva de 25 crianças com média de idade de 9 anos, utilizando grupo controle, em tratamento com THC, CBD e canabigerol (CBG) a identificação de 7 metabólitos com potencial biomarcador responsivos à Cannabis sp. Como resultados gerais, não houve evidências de impacto negativo da cannabis medicinal (CM), revelando que o grupo de crianças tratadas com CM foram tratadas com sucesso, além disso, houve uma potencial melhora no tônus do SEC.

É evidente que quase todos os estudos analisados apresentaram dados promissores, no entanto existem limitações notáveis. Com isso, pela análise

do panorama geral, faz-se necessário mais pesquisas com parâmetros mais objetivos, especificação e estreitamento dos níveis funcionais do TEA, amostras populacionais maiores e mais diversas; e avaliação tolerabilidade e segurança, dos fitocanabinoides como alternativa terapêutica ao TEA, analisados em tratamentos de longo prazo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, os fitocanabinoides majoritários oriundos da *C. sativa*, como CBD e THC, mostraram-se promissores ao melhorar comportamentos disruptivos, comorbidades e sintomas centrais do TEA. Essa responsividade parece ser resultante da modulação dos endocanabinoides, como a anandamina, regulando níveis GABAérgicos e glutamaérgicos. De modo geral, os estudos clínicos analisados relatam a eficácia e segurança dos fitocanabinoides, CBD e THC. Isso fomenta a possibilidade dessas substâncias substituírem o hábito de polifarmácia dos indivíduos, garantindo proteção contra interações medicamentosas, além de destacar a possibilidade de um tratamento personalizado pela heterogeneidade do transtorno. Ademais, há uma necessidade de pesquisas mais robustas que embasem mais profundamente a atividade benéfica dos fitocanabinoides para fortalecer os achados e respondam as diversas indagações dentro dessa temática.

REFERÊNCIAS

- AISHWORIYA, R. *et al.* **An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder.** *Neurotherapeutics*, v. 19, n. 1, p. 248–262, jan. 2022.
- ALLEN, K. *et al.* **Parent–Child Interaction Therapy for Children with Disruptive Behaviors and Autism: A Randomized Clinical Trial.** *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 53, n. 1, p. 390–404, jan. 2023.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais.** 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2023. p. 132-134.
- ANDRÉ, R. *et al.* **The Entourage Effect in Cannabis Medicinal Products: A Comprehensive Review.** *Pharmaceuticals*, v. 17, n. 11, p. 1543, 17 nov. 2024.
- ARAN, A. *et al.* **Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial.** *Molecular Autism*, v. 12, n. 1, p. 6, dez. 2021.
- ARAN, A. *et al.* **Lower circulating endocannabinoid levels in children with autism spectrum disorder.** *Molecular Autism*, v. 10, n. 1, p. 2, dez. 2019.
- ARAÚJO, M.; ALMEIDA, M. B.; ARAÚJO, L. L. N. **Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral.** *Brazilian Journal Of Pain*, v. 6, 2023.

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, p. 1521, 9 jan. 2019.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Nº 7, de 12 de abril de 2022.** Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas comportamento agressivo no transtorno do espectro do autismo. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, 12 de abril de 2022.

CROCQ, M. A. **History of cannabis and the endocannabinoid system.** *Dialogues in Clinical Neuroscience*, v. 22, n. 3, p. 223–228, 30 set. 2020.

FIEIRAS, C. *et al.* **Risperidone and aripiprazole for autism spectrum disorder in children: an overview of systematic reviews.** *BMJ Evidence-Based Medicine*, v. 28, n. 1, p. 7–14, 1 fev. 2023.

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, p. 375, 9 set. 2022.

KAAT, A. J. LECAVALIER, L. **Disruptive behavior disorders in children and adolescents with autism spectrum disorders: A review of the prevalence, presentation, and treatment.** *Research in Autism Spectrum Disorders*, v. 7, n. 12, p. 1579–1594, dez. 2013.

LOWE, H. *et al.* **The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 17, p. 9472, 31 ago. 2021.

LU, H. C.; MACKIE, K. **Review of the Endocannabinoid System.** *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, v. 6, n. 6, p. 607–615, jun. 2021.

MASI, A. *et al.* **An Overview of Autism Spectrum Disorder, Heterogeneity and Treatment Options.** *Neuroscience Bulletin*, v. 33, n. 2, p. 183–193, abr. 2017.

MAZZA, J. A. D. S. *et al.* **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*, v. 17, n. 6, p. 686, 27 maio 2024.

NEZGOVOROVA, V. *et al.* **Potential of cannabinoids as treatments for autism spectrum disorders.** *Journal of Psychiatric Research*, v. 137, p. 194–201, maio 2021.

PIETROPAOLO, S. *et al.* **The role of the endocannabinoid system in autism spectrum disorders: Evidence from mouse studies.** In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. [S.l.]: Elsevier, 2020. v. 173 p. 183–208.

PRETZSCH, C. M. *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, v. 44, n. 8, p. 1398–1405, jul. 2019.

QUILLET, J. C. *et al.* **A machine learning approach for understanding the metabolomics response of children with autism spectrum disorder to medical cannabis treatment.** Scientific Reports, v. 13, n. 1, p. 13022, 22 ago. 2023.

SCHNAPP, A. *et al.* **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, v. 10, n. 7, p. 1685, 13 jul. 2022.

SILVA JUNIOR, E. A. D. *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, 2024.

TEIXEIRA, P. F. *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, p. 1145, 31 out. 2019.

TRAUNER, D. *et al.* **Cannabidiol (CBD) Treatment for Severe Problem Behaviors in Autistic Boys: A Randomized Clinical Trial.** Journal of Autism and Developmental Disorders, 24 maio 2025.

ZEIDAN, J. *et al.* **Global prevalence of autism: A systematic review update.** Autism Research, v. 15, n. 5, p. 778–790, maio 2022.