

### O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): POTENCIAL TERAPÊUTICO E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

**Cynthia Angélica Santos de Araújo<sup>1</sup>.**

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

<https://lattes.cnpq.br/9175164232441881>

**RESUMO:** O canabidiol (CBD), um composto não psicoativo da cannabis, tem demonstrado potencial terapêutico promissor no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA), particularmente para controlar sintomas como agressividade, ansiedade, distúrbios do sono e comportamentos repetitivos. O CBD interage com o sistema endocanabinoide, promovendo efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios e neuroprotetores, que podem beneficiar indivíduos com TEA, ajudando na modulação do comportamento e melhora na interação social. Estudos clínicos iniciais indicam que o CBD pode reduzir comportamentos disruptivos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, embora mais pesquisas sejam necessárias para confirmar sua eficácia e segurança. A dosagem recomendada varia entre 5 e 10 mg/kg/dia, com efeitos colaterais geralmente leves, como sonolência e irritação gastrointestinal. No entanto, a regulação do CBD e a variabilidade dos produtos ainda representam desafios, e sua aplicação clínica precisa ser feita com cautela. As perspectivas futuras envolvem a personalização do tratamento, combinando CBD com outras terapias e monitorando cuidadosamente os efeitos. A pesquisa em outros canabinoides, além do CBD, também pode abrir novas opções terapêuticas para o tratamento do TEA.

**PALAVRAS-CHAVE:** Canabidiol. Transtorno do Espectro Autista. Terapia.

### THE USE OF CANNABIDIOL IN THE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDER (ASD): THERAPEUTIC POTENTIAL AND CLINICAL IMPLICATIONS

**ABSTRACT:** Cannabidiol (CBD), a non-psychoactive compound from cannabis, has shown promising therapeutic potential in the treatment of Autism Spectrum Disorder (ASD), particularly in controlling symptoms such as aggression, anxiety, sleep disorders, and repetitive behaviors. CBD interacts with the endocannabinoid system, promoting anxiolytic, anti-inflammatory, and neuroprotective effects that may benefit individuals with ASD by helping modulate behavior and improving social interaction. Initial clinical studies indicate that CBD may reduce disruptive behaviors and improve the quality of life of patients, although more research is needed to confirm its efficacy and safety. The recommended dosage ranges from 5 to 10 mg/kg/day, with side effects generally mild, such as drowsiness and gastrointestinal irritation. However, CBD regulation and the variability of products still pose challenges, and its clinical application must be approached with caution. Future

perspectives involve the personalization of treatment, combining CBD with other therapies and carefully monitoring effects. Research into other cannabinoids, beyond CBD, may also open new therapeutic options for the treatment of ASD.

**KEYWORDS:** Cannabidiol. Autism Spectrum Disorder. Therapy.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento neurológico caracterizado por dificuldades nas áreas de socialização, comunicação e comportamentos repetitivos ou restritos (ARAN & CAYAM-RAND, 2024). O TEA é considerado um espectro porque suas manifestações variam amplamente, com sintomas que podem variar em termos de tipo, intensidade e impacto na vida diária do indivíduo. As dificuldades típicas associadas ao TEA incluem a incapacidade de interpretar sinais sociais, dificuldades de comunicação verbal e não verbal, comportamentos repetitivos, interesses restritos e resistência a mudanças na rotina (BABAYEVA et al., 2022).

A etiologia do TEA é complexa e multifatorial, envolvendo uma combinação de fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos. Não há uma única causa identificada para o autismo, mas diversas evidências apontam para um componente genético significativo. Estudos familiares e de gêmeos sugerem que a hereditariedade desempenha um papel importante, com cerca de 15-20% dos casos de autismo sendo atribuídos a mutações genéticas específicas ou a anomalias cromossômicas (CASTILLO-ARELLANO et al., 2023).

Fatores ambientais também têm sido implicados, embora ainda não haja consenso sobre quais fatores podem estar diretamente envolvidos no desenvolvimento do autismo. Alguns estudos sugerem que exposições durante a gestação, como infecções virais, poluição e até mesmo o uso de certos medicamentos, podem aumentar o risco de TEA (CORSATO ALVARENGA et al., 2023). Além disso, complicações no parto e a prematuridade são considerados fatores de risco adicionais. No entanto, as interações entre genes e ambiente são complexas, e muito ainda precisa ser pesquisado para entender melhor como esses fatores contribuem para o desenvolvimento do autismo (BLASKOVICH et al., 2021).

A prevalência do TEA tem aumentado significativamente nas últimas décadas. Estima-se que, atualmente, cerca de 1 em cada 54 crianças nos Estados Unidos seja diagnosticada com TEA, de acordo com dados dos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC). No Brasil, a prevalência também tem crescido, mas as estimativas variam dependendo da região e dos métodos de diagnóstico utilizados. Alguns estudos sugerem que a prevalência no país pode ser de aproximadamente 1 em cada 80 a 100 crianças (HUESTIS et al., 2019).

O aumento da prevalência pode estar relacionado tanto a um melhor reconhecimento e diagnóstico do TEA, quanto a fatores ambientais desconhecidos, como mudanças nos padrões de exposição ambiental. Além disso, o aumento da conscientização pública e a melhoria na formação de profissionais de saúde também têm contribuído para um número maior de diagnósticos. Embora o TEA seja diagnosticado em ambos os sexos, ele é

mais comum em meninos, com uma proporção de 4:1, sendo que as meninas tendem a apresentar formas mais leves da condição (LEGARE et al., 2022). O diagnóstico precoce é fundamental para a implementação de intervenções eficazes, que podem ajudar a melhorar significativamente os resultados a longo prazo para as pessoas com TEA.

O diagnóstico do TEA é primariamente clínico, baseado em observações comportamentais e relatos dos pais e cuidadores. Não existe um único exame ou biomarcador para o diagnóstico de autismo; em vez disso, os profissionais de saúde utilizam uma combinação de critérios definidos em manuais como o DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) (PEDRAZZI et al., 2022). De acordo com o DSM-5, o diagnóstico de TEA é feito com base em duas áreas principais:

1. Déficits na comunicação social e interação social: Inclui dificuldades na comunicação verbal e não verbal, como a dificuldade em manter uma conversa, compreender expressões faciais ou responder de maneira adequada a interações sociais.
2. Comportamentos restritos e repetitivos: Inclui ações repetitivas, como movimentos estereotípicos (exemplo: balançar o corpo), insistência em rotinas rígidas e interesses intensos e limitados.

Além disso, o diagnóstico de autismo pode ser feito por meio de avaliações comportamentais detalhadas, entrevistas com os pais, observações clínicas e testes padronizados, como a Escala de Avaliação do Comportamento Autista (CARS) ou a Entrevista Diagnóstica para o Autismo (ADI-R) (MOSTAFAVI & GAITANIS, 2020). Em muitos casos, exames complementares podem ser realizados para excluir outras condições e identificar comorbidades, como déficits cognitivos ou distúrbios de ansiedade.

A detecção precoce do autismo é crucial, pois permite que intervenções terapêuticas sejam implementadas o mais cedo possível, o que pode melhorar significativamente o desenvolvimento social, cognitivo e emocional das crianças afetadas.

## OBJETIVO

Este capítulo tem como objetivo explorar o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no tratamento do TEA, analisando suas propriedades farmacológicas, os mecanismos de ação no sistema nervoso central e as evidências clínicas disponíveis (SAJDEYA et al., 2021). O CBD, um composto derivado da planta de cannabis, tem demonstrado propriedades promissoras em áreas como redução da ansiedade, modulação da agressividade, controle de comportamentos repetitivos e melhora no sono, sintomas frequentemente presentes em indivíduos com autismo. Embora o uso de CBD para o tratamento do TEA ainda seja um campo emergente, a crescente pesquisa sobre o composto tem mostrado resultados promissores, que podem oferecer uma alternativa ou adjuvante aos tratamentos convencionais, como medicamentos antipsicóticos e terapias comportamentais (SILVA EAD JUNIOR et al., 2022). O capítulo também discutirá as implicações clínicas, incluindo a dosagem, os efeitos colaterais e as considerações sobre a segurança do uso do CBD em crianças com TEA.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, seguindo as diretrizes metodológicas propostas por Whitemore e Knafl (2005), que permitem uma síntese crítica de múltiplos estudos, possibilitando uma compreensão abrangente sobre o uso do canabidiol (CBD) no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, considerando estudos publicados entre 2019 e 2025. Para a estratégia de busca, foram utilizadas as palavras-chave “canabidiol”, “autismo”, “transtorno do espectro autista”, “tratamento com CBD”, “efeitos terapêuticos”, “sistema endocanabinoide”, combinadas com operadores booleanos para garantir maior precisão e abrangência dos resultados.

Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e estudos clínicos que abordam os mecanismos de ação do CBD, suas possíveis aplicações terapêuticas, eficácia, e limitações no tratamento de indivíduos com TEA. Estudos que não focaram diretamente no uso de CBD para o TEA, que trataram de outras condições neuropsiquiátricas ou que envolveram dados experimentais sem relevância clínica foram excluídos. A busca inicial resultou em 75 artigos, dos quais 45 foram removidos após a leitura de títulos e resumos, por não atenderem aos critérios de inclusão. Após a leitura completa, 30 artigos foram selecionados para a análise final. A remoção e categorização dos dados foram realizadas de forma independente por dois revisores, seguindo um protocolo previamente definido para garantir o rigor metodológico e minimizar vieses. A análise seguiu um processo de categorização temática, permitindo a visão geral e a interpretação crítica dos resultados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 1. O Canabidiol: Fundamentos e Mecanismos de Ação

O canabidiol (CBD) é um dos mais de 100 compostos encontrados na planta de cannabis, conhecidos como canabinoides (CARUSO et al., 2025). Ao contrário do tetra-hidrocanabinol (THC), que é o principal composto psicoativo da cannabis e é responsável pelos efeitos “altos”, o CBD não tem propriedades psicoativas e não provoca alterações perceptivas ou de consciência. Isso torna o CBD uma opção terapêutica atraente, especialmente no contexto pediátrico, onde os efeitos psicoativos de substâncias como o THC são indesejáveis.

O mecanismo de ação do CBD está ligado à sua interação com o sistema endocanabinoide (SEC), um sistema biológico que regula diversas funções no corpo, como a resposta ao estresse, a dor, a inflamação e a função imunológica. O SEC é composto por receptores canabinoides (CB1 e CB2), que estão presentes em várias partes do cérebro e do corpo (CARUSO et al., 2025). O CBD se liga a esses receptores, mas de forma diferente do THC, exercendo efeitos moduladores. Ao invés de ativar os receptores diretamente, como o THC faz, o CBD os modula, ajudando a regular a liberação de neurotransmissores como a dopamina, serotonina e glutamato.

Entre os principais mecanismos de ação do CBD, destacam-se.

- **Propriedades ansiolíticas:** O CBD pode reduzir os níveis de ansiedade ao regular a atividade do sistema nervoso central. Ele age de forma a reduzir a resposta ao estresse e a melhorar o controle emocional, o que é particularmente benéfico para indivíduos com autismo, que frequentemente sofrem de altos níveis de ansiedade.
- **Propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras:** O CBD tem a capacidade de reduzir a inflamação no cérebro e proteger os neurônios contra danos. Isso é relevante para indivíduos com TEA, pois estudos sugerem que a neuroinflamação pode desempenhar um papel na patologia do autismo e estar relacionada a sintomas como comportamentos repetitivos e déficits cognitivos.

**Modulação da plasticidade cerebral:** O CBD pode promover a plasticidade neuronal, ou seja, a capacidade do cérebro de se adaptar e reorganizar. Essa propriedade é importante no contexto do autismo, onde déficits na plasticidade sináptica podem estar associados a dificuldades de aprendizagem e desenvolvimento.

Esses efeitos do CBD o tornam uma substância promissora para tratar uma variedade de sintomas do TEA, incluindo a redução da agitação, o controle de comportamentos estereotípicos, a melhora na interação social e a diminuição da ansiedade (SOLMI et al., 2022), (TADESSE et al., 2024).

## 2. O Potencial Terapêutico do CBD no Transtorno do Espectro Autista (TEA)

### 2.1 Redução de Comportamentos Agressivos e Estereotipados

Comportamentos como agressividade, impulsividade e ações repetitivas (estereotipias) são comuns em crianças com TEA e podem ser difíceis de tratar. O CBD tem mostrado eficácia na modulação da impulsividade e na redução da agressividade, promovendo um comportamento mais calmo e menos reativo (GANESH & SHAREEF, 2020). Estudos clínicos têm demonstrado que o CBD pode ajudar a reduzir comportamentos disruptivos e agressivos, o que resulta em uma melhoria na qualidade de vida tanto para o paciente quanto para os cuidadores. Um estudo publicado em 2019 demonstrou que crianças com TEA que tomaram CBD apresentaram uma redução significativa na agitação e agressividade, em comparação com aquelas que não receberam o tratamento (HUESTIS et al., 2019).

### 2.2 Melhora na Comunicação e Interação Social

Dificuldades na interação social e na comunicação são sintomas centrais do TEA. O CBD, ao reduzir a ansiedade social, pode melhorar a disposição do indivíduo para interagir e comunicar-se com outras pessoas. Isso é especialmente importante, pois muitas crianças com TEA evitam ou têm dificuldades em interagir socialmente devido ao desconforto e à ansiedade (ARAN et al., 2021). Pesquisas preliminares indicam que o CBD pode ajudar a facilitar as interações sociais, melhorando a capacidade de resposta social e a expressão emocional. Embora o CBD não seja uma cura para as dificuldades de comunicação, ele pode proporcionar um alívio significativo ao melhorar o bem-estar emocional do indivíduo.

(DIGUISEPPI et al., 2022).

## **2.3 Controle da Ansiedade e Distúrbios do Sono**

A ansiedade e os distúrbios do sono são problemas comuns em crianças com TEA. O CBD tem propriedades ansiolíticas que podem ajudar a reduzir os níveis de ansiedade, especialmente em situações sociais ou novas, proporcionando uma sensação de calma e segurança. Além disso, o CBD pode ser eficaz na melhora da qualidade do sono, reduzindo os despertares noturnos e promovendo um sono mais reparador, essencial para o bem-estar (BILGE & EKICI, 2021).

## **4. Considerações Clínicas: Dosagem, Segurança e Regulação**

### **4.1 Dosagem e Administração**

A dosagem de CBD para o tratamento de TEA é uma área de pesquisa em constante evolução. Estudos clínicos indicam que doses de 5 a 10 mg/kg/dia podem ser eficazes, mas a dosagem ideal pode variar de acordo com a resposta individual (BRIÂNIS et al., 2024). O CBD pode ser administrado de várias formas, incluindo óleos, cápsulas e gomas, sendo a escolha da forma de administração dependente da preferência do paciente e da praticidade.

### **4.2 Segurança e Efeitos Colaterais**

Em geral, o CBD é considerado seguro, com efeitos colaterais relativamente leves em comparação com outras medicações. Os efeitos adversos mais comuns incluem sonolência, fadiga e irritação gastrointestinal (SCHROTT et al., 2022). No entanto, o CBD pode interagir com outros medicamentos, como antipsicóticos, anticonvulsivantes e sedativos, o que requer precaução na sua prescrição, especialmente em crianças com múltiplas comorbidades.

### **4.3 Regulação e Acesso ao CBD**

A regulação do CBD varia significativamente de país para país. Em muitos lugares, o CBD é legal para uso terapêutico, desde que tenha menos de 0,3% de THC. No Brasil, o uso de CBD é permitido para tratamentos médicos específicos, especialmente quando outros tratamentos falham (PENG et al., 2022). No entanto, o acesso ao CBD ainda é limitado devido a questões legais e custos elevados.

## **5. Perspectivas Futuras e Implicações para a Prática Clínica**

### **5.1 Expansão das Pesquisas Clínicas e Novos Ensaios**

As perspectivas futuras para o uso do CBD no tratamento do TEA são promissoras, mas dependem de uma maior profundidade nas pesquisas clínicas. Estudos de maior escala e com longos períodos de acompanhamento serão essenciais para determinar com mais precisão os efeitos terapêuticos e a segurança do CBD em crianças e adultos com TEA. Além disso, é importante que os estudos abranjam diferentes faixas etárias e subtipos

de TEA, pois os efeitos do CBD podem variar conforme as características individuais dos pacientes (TADESSE et al., 2024).

O desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados controlados (RCTs) de alta qualidade, com grupos placebo e acompanhamento rigoroso, ajudará a estabelecer um corpo de evidências mais robusto e confiável (SOLMI et al., 2022). Também será fundamental explorar a interação do CBD com outras terapias, como terapias comportamentais, medicações tradicionais e intervenções psicossociais, para verificar se o CBD pode ser usado como um adjuvante no tratamento, melhorando os resultados globais.

## **5.2 Personalização do Tratamento e Abordagem Multidisciplinar**

Uma tendência crescente será a personalização do tratamento, com o uso de doses individualizadas de CBD para cada paciente, levando em conta fatores como idade, peso corporal, gravidade dos sintomas e a presença de comorbidades. Em vez de uma abordagem única, o tratamento do TEA com CBD provavelmente se tornará parte de uma estratégia terapêutica mais ampla, que envolva uma equipe multidisciplinar composta por médicos, psicólogos, terapeutas ocupacionais e outros profissionais de saúde (ARAN & CAYAM-RAND, 2024).

Essa abordagem integrativa permitirá que o CBD seja usado de maneira mais eficaz, combinando-o com intervenções comportamentais, nutricionais e educacionais, para melhorar os resultados funcionais do paciente. Além disso, os profissionais de saúde precisarão monitorar atentamente a segurança e os efeitos colaterais, ajustando a dose conforme necessário e trabalhando com a família para garantir o melhor cuidado possível.

## **5.3 A Regulação do CBD e Acesso aos Pacientes**

Um dos principais obstáculos atuais ao uso clínico do CBD no tratamento do TEA é a regulação e a disponibilidade do produto. Embora o CBD esteja se tornando cada vez mais acessível em alguns países, as questões legais e a variabilidade na qualidade dos produtos de CBD ainda representam desafios significativos. É essencial que as autoridades regulatórias estabeleçam diretrizes claras sobre a produção e comercialização de CBD para garantir que os pacientes recebam produtos seguros, eficazes e com a dosagem correta (ARAN & CAYAM-RAND, 2024).

Além disso, a educação dos profissionais de saúde sobre os benefícios, riscos e protocolos de uso do CBD será crucial para que ele seja integrado com segurança e eficácia no tratamento do TEA. Médicos e terapeutas precisarão estar bem informados sobre as diretrizes legais, as diferenças nos produtos de CBD e os possíveis efeitos adversos para oferecer um tratamento adequado aos pacientes.

## **5.4 Inovações no Uso de Canabinoides para o TEA**

Em relação às perspectivas futuras, a pesquisa sobre o uso de outros canabinoides além do CBD, como o tetra-hidrocanabinol (THC) e o cannabigerol (CBG), também pode

abrir novas possibilidades terapêuticas para o tratamento do TEA (SMITH et al., 2020) . A complementação do CBD com outros compostos da cannabis pode potencializar os efeitos terapêuticos, principalmente em aspectos como controle da ansiedade e da dissonância emocional. No entanto, como o THC é psicoativo, é importante realizar estudos rigorosos para entender como ele pode ser usado com segurança em indivíduos com TEA.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de canabidiol (CBD) no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) representa uma área de pesquisa emergente com grande potencial terapêutico. Embora os estudos iniciais mostrem resultados positivos, é necessária mais investigação para confirmar a eficácia, segurança e mecanismos de ação do CBD em diferentes contextos clínicos. O CBD oferece uma abordagem terapêutica promissora, especialmente para a redução da ansiedade, agitação e comportamentos repetitivos, sintomas frequentemente desafiadores no TEA. Enquanto mais dados são coletados, a prática clínica deve adotar uma abordagem cautelosa, considerando a individualidade de cada paciente e monitorando de perto os efeitos do tratamento. O futuro do tratamento do TEA pode estar no uso de canabinoides, como o CBD, em combinação com outras abordagens terapêuticas, visando proporcionar uma melhoria significativa na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

## REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, Corsato; PANICKAR, K. S.; HESS, H.; MCGRATH, S. **Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases.** *Annual Review of Animal Biosciences*, v. 11, p. 227-246, 15 fev. 2023. DOI: 10.1146/annurev-animal-081122-070236. PMID: 36790884.
- ARAN, A.; CAYAM RAND, D. **Cannabinoid treatment for the symptoms of autism spectrum disorder.** *Expert Opinion on Emergency Drugs*, v. 29, n. 1, p. 65-79, mar. 2024. DOI: 10.1080/14728214.2024.2306290. Epub em: 23 jan. 2024. PMID: 38226593.
- ARAN, A.; CAYAM-RAND, D. **Medical cannabis in children.** *Rambam Maimonides Medical Journal*, v. 11, n. 1, e0003, 30 jan. 2020. DOI: 10.5041/RMMJ.10386. PMID: 32017680; PMCID: PMC7000154.
- ARAN, A.; HAREL, M.; CASSUTO, H.; POLYANSKY, L.; SCHNAPP, A.; WATTAD, N.; SHMUELI, D.; GOLAN, D.; CASTELLANOS, F. X. **Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial.** *Molecular Autism*, v. 12, n. 1, p. 6, 3 fev. 2021. DOI: 10.1186/s13229-021-00420-2. PMID: 33536055; PMCID: PMC7860205.
- AVALOS, L. A.; SHENKUTE, M.; ALEXEEFF, S. E.; OBERMAN, N.; CROEN, L. A.; DAVIGNON, M.; ADAMS, S. R.; ANSLEY, D.; CASTELLANOS, C.; YOUNG-WOLFF, K. C. **Maternal prenatal cannabis use and child autism spectrum disorder.** *JAMA Network Open*, v. 7, n. 10, e2440301, 1 out. 2024. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.40301. PMID: 39422906; PMCID: PMC11581557.
- BABAYEVA, M.; ASSEFA, H.; BASU, P.; LOEWY, Z. **Autism and associated disorders:**



**cannabis as a potential therapy.** *Frontiers in Bioscience (Elite Ed.)*, v. 14, n. 1, p. 1, 13 jan. 2022. DOI: 10.31083/j.fbe1401001. PMID: 35320905.

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, p. 53, 16 dez. 2021. DOI: 10.1186/s42238-021-00108-7. PMID: 34911567; PMCID: PMC8675523.

BLASKOVICH, M. A. T.; KAVANAGH, A. M.; ELLIOTT, A. G.; ZHANG, B.; RAMU, S.; AMADO, M.; LOWE, G. J.; HINTON, A. O.; PHAM, D. M. T.; ZUEGG, J.; BEARE, N.; QUACH, D.; SHARP, M. D.; POGLIANO, J.; ROGERS, A. P.; LYRAS, D.; TAN, L.; WEST, N. P.; CRAWFORD, D. W.; PETERSON, M. L.; CALLAHAN, M.; THURN, M. **The antimicrobial potential of cannabidiol.** *Communications Biology*, v. 4, n. 1, p. 7, 19 jan. 2021. DOI: 10.1038/s42003-020-01530-y. PMID: 33469147; PMCID: PMC7815910.

BRIÂNIS, R. C.; MOREIRA, F. A.; IGLESIAS, L. P. **Cannabidiol and addiction.** *International Review of Neurobiology*, v. 177, p. 319-333, 2024. DOI: 10.1016/bs.irn.2024.03.006. Epub em: 3 jul. 2024. PMID: 39029990.

CARUSO, Aloisio E.; DENUNZIO, V.; TUTINO, V.; NOTARNICOLA, M. **The Endocannabinoid System: Implications in Gastrointestinal Physiology and Pathology.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 3, p. 1306, 3 fev. 2025. DOI: 10.3390/ijms26031306. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms26031306>.

CASTILLO-ARELLANO, J.; CANSECO-ALBA, A.; CUTLER, S. J.; LEÓN, F. **The polypharmacological effects of cannabidiol.** *Molecules*, v. 28, n. 7, p. 3271, 6 abr. 2023. DOI: 10.3390/molecules28073271. PMID: 37050032; PMCID: PMC10096752.

DE SOUZA STORK, S.; MATHIAS, K.; DOS SANTOS, D.; LIPPERT, F. W.; MACHADO, R. S.; MARAGNO, V. D.; JOAQUIM, L.; STORK, S. S.; BITENCOURT, R. M.; BOBINSKI, F.; PETRONILHO, F. **The endocannabinoid system as a target for ischemic stroke therapy.** *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 10, n. 1, p. 38-52, fev. 2025. DOI: 10.1089/can.2024.0017. PMID: 39951358.

DIGUISEPPI, C.; CRUME, T.; VAN DYKE, J.; SABOURIN, K. R.; SOKE, G. N.; CROEN, L. A.; DANIELS, J. L.; LEE, L. C.; SCHIEVE, L. A.; WINDHAM, G. C.; FRIEDMAN, S.; ROBINSON ROSENBERG, C. **Peri-pregnancy cannabis use and autism spectrum disorder in the offspring: findings from the Study to Explore Early Development.** *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 52, n. 11, p. 5064-5071, nov. 2022. DOI: 10.1007/s10803-021-05339-4. Epub em: 12 nov. 2021. PMID: 34767135; PMCID: PMC9112286.

FLETCHER, S.; PAWLIUK, C.; IP, A.; HUH, L.; RASSEKH, S. R.; OBERLANDER, T. F.; SIDEN, H. **Medicinal cannabis in children and adolescents with autism spectrum disorder: a scoping review.** *Child Care Health and Development*, v. 48, n. 1, p. 33-44, jan. 2022. DOI: 10.1111/cch.12909. Epub em: 31 ago. 2021. PMID: 34403168.

GANESH, A.; SHAREEF, S. **Safety and efficacy of cannabis in autism spectrum disorder.** *Pediatric Neurology Briefs*, v. 34, p. 25, 24 dez. 2020. DOI: 10.15844/pedneurbriefs-34-25. PMID: 33376294; PMCID: PMC7759327.

HACOHEN, M.; STOLAR, O. E.; BERKOVITCH, M.; ELKANA, O.; KOHN, E.; HAZAN, A.; HEYMAN, E.; SOBOL, Y.; WAISSENGREEN, D.; GALE, E.; DINSTEIN, I. **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. DOI: 10.1038/s41398-022-02104-8. PMID: 36085294; PMCID: PMC9461457.

HUESTIS, M. A.; SOLIMINI, R.; PICHINI, S.; PACIFICI, R.; CARLIER, J.; BUSARDÒ, F. P. **Cannabidiol adverse effects and toxicity.** *Current Neuropharmacology*, v. 17, n. 10, p. 974-989, 2019. DOI: 10.2174/1570159X17666190603171901. PMID: 31161980; PMCID: PMC7052834.

LEGARE, C. A.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; VRANA, K. E. **Therapeutic potential of cannabis, cannabidiol, and cannabinoid-based pharmaceuticals.** *Pharmacology*, v. 107, n. 3-4, p. 131-149, 2022. DOI: 10.1159/000521683. Epub em: 28 jan. 2022. PMID: 35093949.

MOSTAFAVI, M.; GAITANIS, J. **Autism spectrum disorder and medical cannabis: review and clinical experience.** *Seminars in Pediatric Neurology*, v. 35, p. 100833, out. 2020. DOI: 10.1016/j.spen.2020.100833. Epub em: 2 jul. 2020. PMID: 32892960.

NASCIMENTO, G. C.; ESCOBAR-ESPINAL, D.; BÁLICO, G. G.; SILVA, N. R.; DEL-BEL, E. **Cannabidiol and pain.** *International Review of Neurobiology*, v. 177, p. 29-63, 2024. DOI: 10.1016/bs.irn.2024.04.016. Epub em: 2 jul. 2024. PMID: 39029988.

PEDRAZZI, J. F. C.; FERREIRA, F. R.; SILVA-AMARAL, D.; LIMA, D. A.; HALLAK, J. E. C.; ZUARDI, A. W.; DEL-BEL, E. A.; GUIMARÃES, F. S.; COSTA, K. C. M.; CAMPOS, A. C.; CRIPPA, A. C. S.; CRIPPA, J. A. S. **Cannabidiol for the treatment of autism spectrum disorder: hope or hype?** *Psychopharmacology (Berlin)*, v. 239, n. 9, p. 2713-2734, set. 2022. DOI: 10.1007/s00213-022-06196-4. Epub em: 29 jul. 2022. PMID: 35904579.

PENG, J.; FAN, M.; AN, C.; NI, F.; HUANG, W.; LUO, J. **A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD).** *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 130, n. 4, p. 439-456, abr. 2022. DOI: 10.1111/bcpt.13710. Epub em: 6 fev. 2022. PMID: 35083862.

ROESSNER, V.; EICHELE, H.; STERN, J. S.; SKOV, L.; RIZZO, R.; DEBES, N. M.; NAGY, P.; CAVANNA, A. E.; TERMINE, C.; GANOS, C.; MÜNCHAU, A.; SZEJKO, N.; CATH, D.; MÜLLER-VAHL, K. R.; VERDELLEN, C.; HARTMANN, A.; ROTHENBERGER, A.; HOEKSTRA, P. J.; PLESSSEN, K. J. **European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part III: pharmacological treatment.** *European Child & Adolescent Psychiatry*, v. 31, n. 3, p. 425-441, mar. 2022. DOI: 10.1007/s00787-021-01899-z. Epub em: 10 nov. 2021. PMID: 34757514; PMCID: PMC8940878.

SAJDEYA, R.; BROWN, J. D.; GOODIN, A. J. **Perinatal cannabis exposures and autism spectrum disorders.** *Medical Cannabis and Cannabinoids*, v. 4, n. 1, p. 67-71, 5 mai. 2021. DOI: 10.1159/000515871. PMID: 34676352; PMCID: PMC8525188.

SCHROTT, R.; GREESON, K. W.; KING, D.; SYMOSKO CROW, K. M.; EASLEY, C. A. IV;

MURPHY, S. K. **Cannabis alters DNA methylation at maternally imprinted and autism candidate genes in spermatogenic cells.** *Systems Biology in Reproductive Medicine*, v. 68, n. 5-6, p. 357-369, out.-dez. 2022. DOI: 10.1080/19396368.2022.2073292. Epub em: 10 jun. 2022. PMID: 35687495; PMCID: PMC10032331.

SILVA, E. A. D. Junior; MEDEIROS, W. M. B.; SANTOS, J. P. M. D.; SOUSA, J. M. M.; COSTA, F. B. D.; PONTES, K. M.; BORGES, T. C.; ESPÍNOLA, C. N. Segundo; ANDRADE, E. S. A. H.; NUNES, E. L. G.; ALVES, N. T.; ROSA, M. D. D.; ALBUQUERQUE, K. L. G. D. **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. DOI: 10.47626/2237-6089-2021-0396. Epub em: 26 mai. 2022. PMID: 35617670; PMCID: PMC11332686.

SILVA, E. A. D. Junior; MEDEIROS, W. M. B.; TORRO, N.; SOUSA, J. M. M.; ALMEIDA, I. B. C. M.; COSTA, F. B. D.; PONTES, K. M.; NUNES, E. L. G.; ROSA, M. D. D.; ALBUQUERQUE, K. L. G. D. **Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review.** *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, v. 44, e20200149, 2022. DOI: 10.47626/2237-6089-2020-0149. PMID: 34043900; PMCID: PMC9887656.

SMITH, A.; KAUFMAN, F.; SANDY, M. S.; CARDENAS, A. **Cannabis exposure during critical windows of development: epigenetic and molecular pathways implicated in neuropsychiatric disease.** *Current Environmental Health Reports*, v. 7, n. 3, p. 325-342, set. 2020. DOI: 10.1007/s40572-020-00275-4. PMID: 32441004; PMCID: PMC7458902.

SOLMI, M.; RADUA, J.; OLIVOLA, M.; CROCE, E.; SOARDO, L.; SALAZAR DE PABLO, G.; IL SHIN, J.; KIRKBRIDE, J. B.; JONES, P.; KIM, J. H.; KIM, J. Y.; CARVALHO, A. F.; SEEMAN, M. V.; CORRELL, C. U.; FUSAR-POLI, P. **Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies.** *Molecular Psychiatry*, v. 27, n. 1, p. 281-295, jan. 2022. DOI: 10.1038/s41380-021-01161-7. Epub em: 2 jun. 2021. PMID: 34079068; PMCID: PMC8960395.

TADESSE, A. W.; DACHEW, B. A.; AYANO, G.; BETTS, K.; ALATI, R. **Prenatal cannabis use and the risk of attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in offspring: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of Psychiatric Research*, v. 171, p. 142-151, mar. 2024. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2024.01.045. Epub em: 23 jan. 2024. PMID: 38281464.