

DOI: 10.35621/23587490.v11.n1.p776-789

## APLICAÇÃO DO CANABIDIOL COMO INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

*APPLICATION OF CANNABIDIOL AS A THERAPEUTIC INTERVENTION IN AUTISM SPECTRUM DISORDER*

Letícia Lopes Soares<sup>1</sup>  
Diego Igor Alves Fernandes de Araújo<sup>2</sup>  
Ana Emília Formiga Marques<sup>3</sup>  
Lázaro Robson de Araújo Brito Pereira<sup>4</sup>

**RESUMO: INTRODUÇÃO:** O artigo demonstra o uso do canabidiol como uma possibilidade terapêutica para o Transtorno do Espectro Autista (TEA), destacando a eficácia e a segurança, seus riscos e os seus mecanismos de ação. **OBJETIVO:** Evidenciar a aplicabilidade terapêutica do canabidiol no Transtorno do Espectro Autista. **METODOLOGIA:** Trata-se de um trabalho que consiste em uma revisão sistemática da literatura científica, onde foram obtidos conteúdos em bases de dados reconhecidas, como Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e U.S National Library of Medicine (PubMed), usando palavras-chave como "canabidiol", "autismo", "intoxicação", entre outras. **RESULTADOS:** O estudo sobre o canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista revelou ótimos resultados em relação à eficácia e segurança. Vários estudos demonstraram melhorias em diversos sintomas, como: ansiedade, dificuldades sociais, sono, agitação, entre outros. Os relatos de efeitos adversos são geralmente leves, ou são cessados com a diminuição da dosagem. A individualização do tratamento mostra-se essencial, pois o TEA possui diversos fenótipos, e os pacientes respondem diferentemente ao tratamento. A intoxicação hepática é uma preocupação. São necessários mais estudos para entender os mecanismos do CBD e garantir seu uso seguro.

**Palavras-chave:** Canabidiol; Autismo; Tratamento Terapêutico; Efeitos Psicoativos.

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: letsoareslopes7@gmail.com.

<sup>2</sup> Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: diegoigorf@gmail.com.

<sup>3</sup> Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: anaemiliaformiga@hotmail.com.

<sup>4</sup> Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, e-mail: lazarorobson@gmail.com.

**ABSTRACT: INTRODUCTION:** The article demonstrates the use of cannabidiol as a therapeutic possibility for Autism Spectrum Disorder (ASD). It highlights its efficacy and safety, risks, and mechanisms of action. **OBJECTIVE:** To evidence the therapeutic applicability of cannabidiol in Autism Spectrum Disorder. **METHODOLOGY:** This work consists of a systematic review of the scientific literature, where the literature was obtained from recognized databases, such as the Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) and the U.S. National Library of Medicine (PubMed), using the literature such as “cannabidiol,” “ASD,” “toxicity,” among others. **RESULTS:** The study on cannabidiol in the treatment of Autism Spectrum Disorder revealed the following results regarding efficacy and safety. Several studies demonstrated improvements in various symptoms, such as anxiety, social difficulties, sleep issues, agitation, among others. Reports of adverse effects are generally the literature resolved with dosage reduction. Individualization of treatment is essential as ASD has various phenotypes, and patients respond differently to treatment. Hepatic toxicity is a concern. More studies are needed to understand the mechanisms of CBD and ensure its safe use.

**Keywords:** Cannabidiol; Autism; Therapeutic Treatment; Psychoactive Effects.

## **INTRODUÇÃO**

A *Cannabis sativa L.* (*C. sativa*), também conhecida como maconha e cânhamo indiano, é uma planta dióica anual, que compartilha suas origens com os princípios sociais humanos agrícolas na Ásia. Ao decorrer do tempo, várias partes da planta foram usadas como fontes de fibras, alimentos, óleos e remédios, com propósitos terapêuticos e religiosos, pelos seus efeitos psicoativos. Possui muitos compostos, como canabinóides, terpenóides, flavonóides e alcalóides, sendo os canabinóides mais ativos (Arellano *et al.*, 2023).

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio de neurodesenvolvimento, definido por déficits no contato social, relacionado a padrões limitados e constantes de comportamento, interesses e ocupações (Junior *et al.*, 2022).

Algumas pesquisas têm evidenciado que substâncias provenientes da *Cannabis sativa* melhoram o bem-estar de crianças autistas, sem desencadear efeitos adversos críticos, configurando, assim, uma possibilidade terapêutica (Junior *et al.*, 2022). Englobando desde hiperatividade, ataques de automutilação e raiva, até problemas de sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade, agressividade, perseverança e depressão, melhorias na cognição, sensibilidade sensorial, atenção, interação social e linguagem (Junior *et al.*, 2022).

O canabidiol (CBD) é, possivelmente, um agente terapêutico capaz de propiciar alívio para uma diversidade de patologias, com impactos psicoativos leves ou inexistentes (Fedorova *et al.*, 2021).

Diante do exposto, a presente pesquisa propõe uma revisão crítica da literatura existente sobre o canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista, a fim de fornecer uma análise detalhada das evidências, destacando sua eficácia, segurança e possíveis mecanismos de ação.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, que contém a análise de pesquisas relevantes sobre o tema abordado, a fim de sanar a indagação da pergunta norteadora. Nesse contexto, este é um estudo sobre a aplicabilidade do canabidiol como possibilidade no tratamento do Transtorno do Espectro Autista. As etapas seguidas durante a construção do trabalho envolveram a construção de uma pergunta norteadora, os critérios de inclusão e exclusão, a busca nas bases de dados e a avaliação dos resultados que foram incluídos nesta revisão.

Em primeiro lugar, foi levantada a pergunta norteadora baseada na estratégia PICO: (P) Problema, pessoas com Transtorno do Espectro Autista; (I) Intervenção ou exposição - Canabidiol; (C) Comparação- não houve comparação; (O) Desfecho- Intervenção terapêutica. Baseando-se nisso, a pergunta da pesquisa elaborada foi: Qual a eficácia do canabidiol como possibilidade terapêutica no tratamento de pessoas portadoras do Transtorno do Espectro Autista?

Por conseguinte, os termos elencados foram pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e os descritores encontrados, adequadamente cadastrados, foram respectivamente: “Canabidiol (Cannabidiol)”, “Transtorno do Espectro Autista (Autism Spectrum Disorder)”, “Poisoning (Intoxicação)”.

A busca concentrou-se na utilização das bases de dados, Biblioteca Nacional em Saúde (BVS) e U.S National Library of Medicine (PubMed), dispondo do operador booleano “AND” entre os descritores selecionados. Os critérios de inclusão foram os idiomas português, inglês e espanhol, os trabalhos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024), que estivessem de acordo com a temática proposta. Para mais, os critérios de exclusão usados foram: estudos não pertinentes ao tema, aqueles em formato de editoriais, revisão narrativa da literatura e publicações duplicadas nas bases de dados.

Por último, para realizar a análise dos dados, foi utilizado o método de pesquisa qualitativa, cuja finalidade é organizar os dados obtidos dos artigos presentes nas

bases de dados para endossar e respaldar, cientificamente, a discussão da problemática abordada neste estudo.

## **RESULTADOS**

O presente trabalho foi desenvolvido por meio de uma pesquisa bibliográfica realizada nas bases de dados PubMed e BVS, a fim de abordar o uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista na saúde do indivíduo autista. Nesse sentido, durante a pesquisa os descritores foram permutados entre si, e foram contabilizados 197 artigos, logo após a filtragem, esse número restringiu-se para 171 trabalhos. Por conseguinte, após a leitura do título e resumos, foram selecionadas 94 publicações. Finalmente, foram excluídos, ainda, os artigos que não atenderam à necessidade do trabalho, totalizando 18 artigos finais. O quadro 1 esquematiza o processo realizado na seleção dos artigos.

**QUADRO 1** - Relação dos artigos selecionados.

<b>BASE DE DADOS</b>	<b>ARTIGOS DISPONÍVEIS</b>	<b>FILTRAGEM</b>	<b>LEITURA DO TEMA E RESUMO</b>	<b>ARTIGOS SELECIONADOS</b>
BVS	18	18	14	3
PubMed	179	153	80	15
Total	197	171	94	18

FONTE: Autoria própria, 2024.

Após o emprego de todos os critérios de inclusão e exclusão supracitados, obtiveram-se um total de 18 artigos úteis ao estudo, sendo três artigos referentes a 2019, quatro artigos a 2020, um artigo de 2021, quatro artigos a 2022, dois artigos a 2023 e quatro referentes a 2024.

O quadro 2 esboça a relação de todos os artigos recuperados e utilizados no presente estudo de revisão, bem como as características intrínsecas a cada trabalho.

**QUADRO 2 - Características gerais dos artigos selecionados.**

ANO	REFERÊNCIA	TÍTULO	OBJETIVOS	METODOLOGIA
2019	Burggren <i>et al.</i> ,	Efeitos da <i>cannabis</i> na estrutura, função e cognição do cérebro: considerações sobre usos medicinais da <i>cannabis</i> e seus derivados.	Atualizar descobertas relevantes sobre o uso de <i>cannabis</i> e seus efeitos no desenvolvimento cerebral e cognitivo.	Revisão de Literatura.
2020	Mostafavi <i>et al.</i>	Transtorno do Espectro Autista e <i>Cannabis</i> Medicinal: Revisão e Experiência Clínica	Revisar dados pré-clínicos e clínicos sobre o uso de canabidiol no tratamento dos sintomas principais do transtorno do espectro autista.	Revisão de Literatura.
2020	Fusar-Poli <i>et al.</i> ,	Canabinóides para pessoas com TEA: uma revisão sistemática de estudos publicados e em andamento	Revisar as evidências disponíveis sobre a eficácia dos canabinóides para melhorar sintomas associados ao TEA.	Revisão sistemática da literatura.
2020	Batalla <i>et al.</i> ,	O Impacto do Canabidiol na Função Cerebral Humana: Uma Revisão Sistemática.	Revisar como o CBD pode impactar a atividade cerebral e a conectividade em voluntários saudáveis e em indivíduos com transtornos psiquiátricos, em comparação com o efeito do THC.	Revisão sistemática
2022	Ma <i>et al.</i> ,	Canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista: um estudo de caso	Demonstrar o uso de canabidiol (CBD) com tetrahydrocannabinol (THC) em baixa dosagem no tratamento de sintomas associados ao transtorno do espectro autista (TEA).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.
2022	Freitas <i>et al.</i> ,	O papel dos canabinóides nos distúrbios do neurodesenvolvimento em crianças e adolescentes	Avaliar a eficácia e a segurança de um extrato de <i>cannabis</i> rico em canabidiol em crianças com transtorno do espectro autista.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.
2022	Aishworiya <i>et al.</i> ,	Uma atualização sobre o tratamento psicofarmacológico do transtorno do espectro autista.	Revisar intervenções psicofarmacológicas atuais para o tratamento do transtorno do espectro autista e discutir novas abordagens direcionadas.	Revisão da Literatura.
2023	Parrela <i>et al.</i> ,	Uma revisão sistemática de ensaios clínicos com canabidiol em transtornos do neurodesenvolvimento.	Revisar a segurança e eficácia do canabidiol em ensaios clínicos randomizados que envolvem indivíduos diagnosticados com distúrbios do neurodesenvolvimento.	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

Fonte: Autoria própria, 2024.

## **DISCUSSÃO**

### Mecanismos do canabidiol no TEA

O CBD é um fitocanabinóide não psicotrópico da *Cannabis* cada vez mais popular, devido à sua eficácia terapêutica para uma ampla gama de condições não aprovadas, dentre elas, o TEA (Ma *et al.*, 2022). Segundo Aishworiya *et al.* (2022), o CBD possui efeitos neuromoduladores e neuroprotetores por meio de uma série de mecanismos, como o bloqueio da neuroinflamação, o aumento potencial das vias anti-inflamatórias, a potencialização da função mitocondrial e da atividade do agonista GABA A, que é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, a estimulação dos receptores de serotonina 5HT1A e a elevação dos níveis de anandamida, que é um neurotransmissor endógeno do SEC.

O CBD mostrou exercer papel como um modulador alostérico positivo nos receptores GABA A. A habilidade do canabidiol de aumentar os níveis de eCBs e promover a transmissão GABAérgica pode auxiliar na melhoria do equilíbrio entre a transmissão inibitória e excitatória, e contribuir para a restauração da função neuronal e plasticidade sináptica em pacientes com TEA (Aishworiya *et al.*, 2022).

Ma *et al.*, (2022) defendem que pacientes portadores de TEA possuem geralmente deficiências na sinalização endocanabinóide endógena e no nível de atividade do sistema GABAérgico. Com isso, é justificável investigar o potencial do CBD para melhorias na interação social e os sintomas associados do autismo.

## Canabidiol e seus efeitos nos sintomas do TEA

O Canabidiol está sendo reconhecido por seus efeitos benéficos na sintomatologia do TEA, como exemplo, as dificuldades sociais. Segundo Parrela *et al.* (2023), isso se dá devido aos mecanismos do CBD, como a inibição da degradação dos endocanabinoides, propriedades anti-inflamatórias, e a modulação da atividade da serotonina (Parrela *et al.*, 2023).

Para Fusar-Poli *et al.* (2020), os canabinoides, com proporções de CBD e THC diferentes, podem oferecer benefícios em sintomas associados ao TEA, como hiperatividade, problemas do sono e problemas comportamentais, e também apresentam efeitos colaterais inferiores comparados a outros medicamentos.

**Quadro 3** - Resultados clínicos resumidos da administração de canabidiol (CBD) durante avaliações em pacientes com TEA, seus efeitos em sintomas característicos e os efeitos adversos mais apresentados.

	Modelo experimental/ clínico	Participantes	Dosagem e via do medicamento	Principais resultados
Aran <i>et al</i> (2021)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	Crianças e adolescentes (5-21 anos), 150 participantes.	Placebo: Oral, 2-3 vezes ao dia. Extrato de Cannabis: CBD 20:1, oral, 2-3 vezes ao dia. CBD e THC Puros: CBD e THC na proporção 20:1, oral, 2-3 vezes ao dia. Durante 12 semanas.	Melhora em comportamentos disruptivos em uma das medidas primárias e em um resultado secundário (índice de sintomas principais do TEA).
Junior <i>et al</i> (2022)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo.	60 crianças (5-11 anos).	Extrato de cannabis rico em CBD (0,5%, 5 mg/mL, proporção 9CBD:1THC). Administração oral 6 gotas/dia. Aumentar 2 gotas/dia, duas vezes por semana, até 70 gotas/dia, durante jejum, com intervalo de 1 hora antes/depois de medicações psicotrópicas.	Melhora na interação social, agitação psicomotora, número de refeições, ansiedade e concentração. <b>Efeitos Adversos:</b> Apenas três crianças relataram efeitos adversos leves, como tontura, insônia, cólica e ganho de peso.



Mazza <i>et al</i> (2024)	Ensaio clínico aberto.	30 participantes, sendo crianças e adolescentes entre 5 e 18 anos.	Extrato de CBD de espectro total, contendo THC na proporção de 33:1. <b>Dose inicial:</b> 1 mg/kg/dia de CBD (0,03 mg/kg/dia de THC). <b>Dose média final:</b> 3,11 mg/kg/dia de CBD (0,09 mg/kg/dia de THC). Duração média de 6,6 meses.	<b>Melhora Moderada:</b> Intenção Comunicativa, Aprendizagem e Atenção aos Outros; <b>Grande Melhora:</b> Linguagem Expressiva e atividades da Vida Diária. <b>Efeitos Adversos Relatados:</b> Irritabilidade, Agitação e Agressividade.
Aran <i>et al</i> (2019)	Estudo etrospectivo não controlado.	60 crianças e adolescentes, de 5 a 18 anos.	Óleo de cannabis administrado sublingualmente. Extrato da <i>Cannabis</i> inteira contendo CBD e THC na proporção de 20:1. <b>Dose Inicial:</b> 1 mg/kg/dia de CBD. <b>Dose Máxima:</b> 10 mg/kg/dia de CBD. Entre 7 a 13 meses.	Melhorias: Comportamento: 61% Ansiedade: 39% Comunicação: 47% <b>Efeitos Adversos Relatados:</b> Hiper-vigilância, problemas de sono, agitação, irritabilidade e perda de apetite.

Fonte: Autoria própria, 2024.

O CBD vem se mostrando promissor para o tratamento do TEA, esses estudos mostram que ele pode ajudar a reduzir sintomas característicos dessa condição. Ainda que tenham sido relatados alguns efeitos adversos, estes foram considerados leves e foram gerenciados ao ajuste da dosagem. Essa adaptabilidade na dosagem viabiliza um tratamento individualizado, que potencializa seus benefícios e diminui os efeitos indesejados.

#### Resposta individual ao tratamento com CBD

O caso de um paciente de 9 anos, portador de TEA não verbal, demonstrou melhorias significativas após iniciar tratamento com CBD, utilizando uma formulação de óleo de alto CBD e baixo THC. O tratamento levou a melhorias no sono, redução da ansiedade, comportamentos agressivos, progressos na comunicação e no

desempenho escolar. Uma pausa no tratamento causou uma regressão dos sintomas, mas foi revertida com o retorno ao tratamento, e não foram relatados efeitos adversos (Ma *et al.*, 2022).

Uma experiência feita com 32 pacientes portadores de autismo, utilizando produtos à base de cannabis para o tratamento da agressão, comportamentos autolesivos e epilepsia comórbida, demonstrou melhorias em 91% no controle de crises epilépticas, e 60% de melhora na agressão. No entanto, também houve registros de efeitos adversos, como comportamentos repetitivos, sintomas maníacos e aumento da ansiedade. Tudo isso sugere que pacientes com autismo podem responder de forma diferente ao tratamento com CBD, o que se torna uma dificuldade a mais identificar quais pacientes apresentarão benefícios e quais pacientes sofrerão efeitos colaterais indesejáveis (Mostafavi *et al.*, 2020).

Esses estudos demonstraram que os efeitos do tratamento com o CBD para pacientes com TEA podem ser variáveis, e que deve ser feito de maneira individualizada, pois cada paciente pode reagir diferentemente ao tratamento. E que também são necessários mais estudos que foquem nos diferentes fenótipos desse transtorno, para que, assim, seja possível otimizar o tratamento.

### Impacto do CBD no desenvolvimento cerebral

O desenvolvimento cerebral ocorre em um período crucial, e se caracteriza por várias mudanças neurofisiológicas que influenciam o comportamento e o desenvolvimento neurológico a longo prazo. Freitas *et al.* (2022) defendem que experiências ou eventos durante essa fase podem ter impactos profundos. Ademais, os distúrbios do neurodesenvolvimento surgem de uma interação complexa entre fatores biológicos e ambientais, destacando a importância das exposições perinatais na formação e funcionamento do cérebro em desenvolvimento.

Junior *et al.* (2024) apresentaram estudos pré-clínicos e de neuroimagem que demonstraram que o CBD tem potencial benéfico na ansiedade e no sono, sendo

sintomas persistentes no TEA, a melhora desses sintomas pode influenciar de maneira positiva o desenvolvimento geral do paciente.

Estudos mostraram que o CBD, diferente do THC, modifica a atividade cerebral de maneira benéfica em indivíduos saudáveis e também em pacientes com transtornos psiquiátricos. O CBD intensifica a conectividade frontoestriatal e diminui a atividade fronto-límbica em pessoas saudáveis, já em pacientes com transtornos consegue restaurar o equilíbrio da atividade cerebral e impactar neurotransmissores como o glutamato e o GABA (Batalla *et al.*, 2020).

O Canabidiol é considerado não psicotrópico, e tem demonstrado inibir a busca por drogas em modelos animais, ao contrário do THC. Freitas *et al.* (2022) ressaltaram que o THC apresenta efeitos psicoativos, e que o CBD é considerado seguro e possui propriedades terapêuticas, que o torna interessante para o desenvolvimento cerebral. Freitas *et al.* (2022) ainda apontam que, embora o CBD possa reduzir os efeitos adversos do THC e potencializar seus benefícios, também pode causar efeitos colaterais como sonolência e diarreia.

A proporção entre THC e CBD é uma preocupação para Freitas *et al.* (2022), pois uma relação mais baixa de CBD em relação ao THC, juntamente com o uso precoce, pode aumentar os riscos de dependência e prejudicar o neurodesenvolvimento. Kutanzi *et al.* (2020) apontam que os riscos de efeitos psicóticos são proporcionais aos níveis de THC, e inversamente proporcionais aos de CBD. Além disso, a proporção CBD pode afetar o risco de dependência, sugerindo que as mudanças nas formulações de canabinoides, ao longo do tempo, podem ter implicações significativas na saúde mental e no neurodesenvolvimento.

## Toxicidade do Canabidiol

Evidências atuais sugerem que o CBD pode causar toxicidade hepática por meio de diversos mecanismos como alterações no metabolismo celular, aumento do estresse oxidativo e efeitos diretos nas mitocôndrias. Beers *et al.* (2024) apresentaram alguns ensaios clínicos que demonstraram que o CBD pode causar lesão hepática

com elevações de alanina aminotransferase relatadas em 12-13% dos pacientes, as elevações de transaminases podem aparecer até 18 meses do tratamento. O CBD também pode alterar o metabolismo do colesterol e dos ácidos graxos, aumentando o estresse oxidativo e a toxicidade mitocondrial. Beers *et al.* (2024) ressaltam que a hepatotoxicidade está ligada a doses mais altas do CBD e ao uso concomitante de valproato.

Kutanzi *et al.* (2020) defendem que o CBD possui significativamente toxicidade hepática e interação com outros medicamentos, em um estudo a administração de *Cannabis* rica em canabidiol com o paracetamol agravou essa toxicidade. Kutanzi *et al.* (2024) ainda declaram que a maioria dos casos clínicos relata essa toxicidade hepática após tratamento prolongado, e infrequentemente nas primeiras semanas.

Chen *et al.* (2024) apresentaram um estudo com um isolado de CBD que foi administrado por 90 dias em ratos, e observaram hipertrofia hepatocelular dependente da dose, mas que se resolveu após um período sem. Em conclusão, apesar de alguns estudos apresentarem maior toxicidade hepática do CBD, principalmente em doses mais elevadas e em extratos, o CBD isolado parece apresentar menos efeitos hepatotóxicos.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base nos dados expostos, fica nítido que há um grande potencial para o uso do canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, no entanto, ainda há alguns pontos que precisam ser mais estudados. A variabilidade na resposta ao tratamento, o uso prolongado do canabidiol, e o impacto no desenvolvimento cerebral são obstáculos a serem superados.

O impacto no desenvolvimento cerebral e a hepatotoxicidade requerem mais investigações. Apesar do CBD ser considerado seguro, ainda há preocupações sobre seu uso prolongado, principalmente em fases fundamentais do desenvolvimento. É necessário que pesquisas futuras foquem mais nesses aspectos.

Faz-se necessário também levar em considerações os diversos fenótipos do TEA, as dosagens corretas e as interações medicamentosas. Um tratamento individualizado é essencial, como foi demonstrado nos estudos destacados, a resposta ao canabidiol varia consideravelmente entre os pacientes.

Em conclusão, é necessário que haja mais discussões sobre o uso do canabidiol nesse transtorno, propagando seus benefícios, assim como seus riscos, impulsionando novas pesquisas clínicas e promovendo uma maior aceitação da sociedade a este tipo de tratamento.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AISHWORIYA, R. *et al.* An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. **Neurotherapeutics**; v. 19 n. 1 p. 248-262, 2022. Acesso: 05/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1007/s13311-022-01183-1>.

ARAN, A. *et al.* Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems-A Retrospective Feasibility Study. **Journal of Autism and Developmental Disorders**; v. 49 n. 3 p. 1284-1288, 2019. Acesso: 12/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1177/1362361314524641>.

ARAN, A. *et al.* Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular Autism**; v. 12 n. 1 p. 6, 2021. Acesso: 06/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1186/s13229-021-00420-2>.

BATALLA, A. *et al.* The Impact of Cannabidiol on Human Brain Function: A Systematic Review. **Frontiers in Pharmacology**; v. 11, 2021. Acesso: 14/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.618184>.

BURGGREN, A. C. *et al.* Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives. **American Journal of Drug and Alcohol Abuse**; v. 45 n. 6 p. 563-579, 2019. Acesso: 19/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1080/00952990.2019.1634086>.

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 p. 1145, 2019. Acesso: 12/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01145>.

FREITAS, F. D. *et al.* The role of cannabinoids in neurodevelopmental disorders of children and adolescents. **Revista de neurologia**; v. 75 n. 7 p. 189-197, 2022. Acesso: 04/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.33588/rn.7507.2022123>.

FUSAR-POLI, L. *et al.* Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies. **Brain Sciences**; v. 10 n. 9 p. 572, 2020. Acesso: 04/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.3390/brainsci10090572>.

JUNIOR, E. A. S. *et al.* Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. **Trends Psychiatry Psychother**; n. 20200149, 2022. Acesso: 03/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2020-0149>.

MA, L. *et al.* Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study. **Cureus**; v. 14 n. 8, 2022. Acesso: 05/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.7759/cureus.28442>.

MAZZA, J. A. 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, 2024. Acesso: 08/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.3390/ph17060686>.

MOSTAFAVI, M *et al.* Autism Spectrum Disorder and Medical Cannabis: Review and Clinical Experience. **Seminars in Pediatric Neurology**; v. 35, 2020. Acesso: 03/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1016/j.spen.2020.100833>.

PARRELLA, N. F. *et al.* A systematic review of cannabidiol trials in neurodevelopmental disorders. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**; v. 230 n. 173607, 2023. Acesso: 04/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2023.173607>.

PONTON, J. A. *et al.* A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. **Journal of Medical Case Reports**; v. 14 n. 1 p. 162, 2020. Acesso: 03/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1186/s13256-020-02478-7>.

BEERS, J. L. *et al.* Advances and Challenges in Modeling Cannabidiol Pharmacokinetics and Hepatotoxicity. **Drug Metabolism and Disposition**; v. 52 n. 6 p. 508-515, 2024. Acesso: 28/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1124/dmd.123.001435>.

CHEN, S. *et al.* Metabolism and liver toxicity of cannabidiol. **Journal of Environmental Science and Health**; v. 42 n. 3 p. 238-254, 2024. Acesso: 28/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.1080/26896583.2024.2366741>.

KUTANZI, K. R. *et al.* Safety and Molecular-Toxicological Implications of Cannabidiol-Rich Cannabis Extract and Methylsulfonylmethane Co-Administration. **International Journal of Molecular Sciences**; v. 21 n. 20, 2020. Acesso: 29/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.3390/ijms21207808>.

JUNIOR, E. A. S. *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. 6, 2024. Acesso: 29/09/2024, disponível: <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0396>.