Luciana B. Bond Honaiser Bastor, Unimed Paraná
Luiz Henrique Picolo Furlan, Unimed do Brasil
Roberta Garcia Charello Ossoki, Unimed Federação do Paraná
Eduardo Röcker Ramos, Unimed Federação do Paraná
Jaqueline Lourenço Gomes, Unimed Federação do Paraná

# ANÁLISE DA SEGURANÇA E EFICÁCIA DO USO DO CANABIDIOL PARA O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

## RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) gera desafios clínicos no manejo de comportamentos disruptivos e comorbidades, devido à janela terapêutica estreita dos psicofármacos tradicionais. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas recentes sobre a eficácia e a segurança do canabidiol (CBD) no tratamento de sintomas associados ao TEA. A metodologia baseou-se nas diretrizes da Cochrane e do protocolo PRISMA, utilizando as ferramentas RoB 2.0 e ROBINS-I para avaliar ensaios clínicos randomizados (ECRs) e revisões sistemáticas indexadas no PubMed, EMBASE e Cochrane. Os resultados demonstraram que extratos de *cannabis* ricos em CBD promovem melhoras estatisticamente significativas na responsividade social, interação interpessoal e redução da ansiedade, com perfil de segurança favorável e efeitos adversos leves (sonolência e diminuição do apetite) em até 9,7% dos pacientes. Conclui-se que o CBD apresenta eficácia promissora como terapia adjuvante para sintomas refratários específicos, embora a heterogeneidade metodológica e a ausência de ensaios de Fase 3 limitem sua recomendação clínica universal na saúde suplementar.

**Palavras-chave:** Canabidiol. Transtorno do Espectro Autista. Avaliação de Tecnologias em Saúde. Saúde Suplementar.

## ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) poses clinical challenges in managing disruptive behaviors and comorbidities due to the narrow therapeutic window of traditional psychopharmaceuticals. The objective of this study was to analyze recent scientific evidence regarding the efficacy and safety of cannabidiol (CBD) in the treatment of symptoms associated with ASD. The methodology was based on Cochrane guidelines and the PRISMA protocol, utilizing RoB 2.0 and ROBINS-I tools to evaluate randomized controlled trials (RCTs) and systematic reviews indexed in PubMed, EMBASE, and Cochrane. The results demonstrated that CBD-rich cannabis extracts promote statistically significant improvements in social responsiveness, interpersonal interaction, and anxiety reduction, with a favorable safety profile and mild adverse effects (somnolence and decreased appetite) in up to 9.7% of patients. It is concluded that CBD shows promising efficacy as an adjuvant therapy for specific refractory symptoms, although methodological heterogeneity and the absence of Phase 3 trials limit its universal clinical recommendation in supplementary health.

**Keywords:** Cannabidiol. Autism Spectrum Disorder. Health Technology Assessment. Supplemental Health.

## 1. Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica do desenvolvimento caracterizada por deficits persistentes na comunicação e na interação social, acompanhados de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. De acordo com os dados mais recentes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a prevalência estimada do TEA é de aproximadamente 1 em cada 31 crianças, com diagnósticos em crescente expansão ao longo das últimas décadas. No Brasil, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2022, estima-se que cerca de 2,4 milhões de pessoas vivam com o transtorno, gerando demandas assistenciais significativas sobre os sistemas público e suplementar de saúde.

O manejo farmacológico do TEA permanece um desafio clínico substancial. Até o momento, não existem medicamentos aprovados para o tratamento dos sintomas nucleares do transtorno — os deficits na comunicação social. As intervenções farmacológicas convencionais disponíveis, como a risperidona e o aripiprazol, são autorizadas pelas agências regulatórias apenas para o controle de sintomas associados, particularmente a irritabilidade e a agressividade, e apresentam efeitos colaterais relevantes, incluindo ganho de peso, sedação excessiva e alterações metabólicas. Essa lacuna terapêutica tem impulsionado a busca por alternativas com perfis de eficácia e segurança mais favoráveis.

Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um dos principais fitocanabinoides presentes na planta *Cannabis sativa*, tem atraído crescente atenção da comunidade científica e clínica. Diferentemente do delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC), o CBD não possui propriedades psicoativas significativas e atua por meio de múltiplos mecanismos farmacológicos, incluindo a modulação do sistema endocanabinoide, a interação com receptores serotoninérgicos (5-HT1A) e a regulação de vias de sinalização envolvidas na neuroinflamação e no estresse oxidativo. Esses mecanismos possuem relevância neurobiológica direta para os circuitos cerebrais implicados na cognição social, na regulação emocional e no processamento sensorial — domínios centralmente comprometidos no TEA.

Estudos pré-clínicos demonstraram que o CBD possui propriedades ansiolíticas, antipsicóticas, anticonvulsivantes e neuroprotetoras, o que justificou a

investigação clínica em diversas condições neuropsiquiátricas. No campo da epilepsia, o CBD já alcançou aprovação regulatória em diversos países, incluindo o Epidiolex® (aprovado pela FDA em 2018 para síndromes epilépticas refratárias), consolidando a viabilidade clínica dos canabinoides em populações pediátricas. Essa trajetória regulatória abriu precedentes para investigações em outras condições do neurodesenvolvimento, incluindo o TEA.

Nos últimos anos, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas têm sido conduzidos com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do CBD em indivíduos com TEA. Aran *et al*. (2021) publicaram o maior ensaio clínico randomizado até o momento, avaliando 150 participantes em Israel. Silva Junior *et al*. (2024) conduziram o primeiro ensaio clínico randomizado brasileiro, com 60 crianças atendidas em hospital universitário. Paralelamente, três revisões sistemáticas, Jawed *et al*. (2024), Branco *et al*. (2025) e Pereira *et al*. (2025) sintetizaram as evidências disponíveis, incluindo metanálise de ensaios controlados por placebo, totalizando dados de até 494 participantes.

No cenário regulatório brasileiro, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 327/2019 e normativas subsequentes, regulamentou o acesso a produtos derivados de *Cannabis* para uso medicinal mediante prescrição médica. Na esfera da saúde suplementar, a crescente demanda por cobertura de tratamentos à base de CBD para pacientes com TEA tem gerado debates técnicos, éticos e jurídicos, impulsionados pela judicialização e pela necessidade de posicionamento institucional das operadoras de planos de saúde.

A presente nota técnica tem por objetivo analisar as evidências científicas mais recentes e robustas sobre a eficácia e a segurança do canabidiol no tratamento de sintomas do TEA, a fim de subsidiar decisões técnicas e regulatórias no âmbito da saúde suplementar.

## 2. Metodologia

A formulação do problema e o levantamento de dados observaram a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador e *Outcome*/Desfecho), conforme especificado na Tabela 1.

**Tabela 1 -** Estratégia P.I.C.O. para a construção da pergunta de pesquisa

| Sigla | Alvo | Definição de alvo |
|---|---|---|
| **P** | População | Indivíduos diagnosticados com transtorno do espectro autista com comorbidades associadas refratárias a terapias usuais. |
| **I** | Intervenção | Uso do Canabidiol. |
| **C** | Comparador | Estratégias terapêuticas farmacológicas e comportamentais. |
| **O** | Desfechos | Diminuição da ansiedade e/ou agressividade. |

**Fonte:** Os autores (2026).

A partir da estratégia definida, realizou-se a busca ativa por evidências científicas e quantitativas nas bases de dados eletrônicas PubMed, EMBASE e Cochrane. Foram mapeadas e consultadas as notificações e recomendações das principais agências regulatórias internacionais. A pesquisa baseou-se estritamente nas recomendações e critérios estabelecidos pelo *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* da *The Cochrane Collaboration* e pelas diretrizes consolidadas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews* (PRISMA).

Os estudos identificados passaram por triagem inicial de títulos e resumos e, sequencialmente, foram priorizados para leitura e análise crítica na íntegra aqueles que cumpriram os critérios de inclusão e demonstraram adequação aos objetivos da pergunta de pesquisa. O nível de precisão metodológica e o risco de viés dos ensaios clínicos e revisões sistemáticas selecionados foram aferidos de acordo com o desenho do estudo por meio das seguintes ferramentas: *Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions* (ROBINS-I); *Risk of Bias 2.0* (RoB 2.0); *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) e *Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation* (AGREE).

## 3. Fundamentação teórica

O TEA é compreendido como um distúrbio do neurodesenvolvimento de etiologia multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre a arquitetura ge-

nética poligênica e fatores ambientais ou epigenéticos. Do ponto de vista neurobiológico, o autismo é caracterizado por uma conectividade neural atípica, manifestando excesso de sinapses em áreas sensoriais corticais e deficits de conectividade estrutural de longa distância entre as regiões corticais superiores (GESHWIND; STATE, 2015). Essa desorganização afeta a integração de informações multissensoriais e o processamento social, resultando nas características nucleares apontadas pelos critérios diagnósticos do DSM-5 relativas aos déficits persistentes de comunicação e interação social.

A complexidade e a heterogeneidade clínica do transtorno são diretamente impactadas pela alta prevalência de comorbidades clínicas e psiquiátricas, as quais acometem cerca de 80% dos indivíduos diagnosticados. Entre as manifestações associadas mais frequentes, destacam-se os transtornos do sono, seletividade alimentar, ansiedade generalizada, distúrbios gastrointestinais crônicos, Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), Transtorno Opositor Desafiador (TOD) e crises recorrentes de agressividade ou agitação psicomotora (LORD *et al*., 2018).

Historicamente, parcelas significativas dessas comorbidades demonstram refratariedade e não respondem de forma satisfatória aos psicofármacos convencionais usualmente indicados na clínica, como a risperidona e o aripiprazol. Embora essas medicações possuam nível de evidência I para o controle sintomático da irritabilidade aguda, apresentam uma janela terapêutica sabidamente estreita e induzem efeitos colaterais metabólicos severos em longo prazo, tais como ganho ponderal acentuado, síndrome metabólica e o risco de liberação involuntária tardia (MYERS; JOHNSON, 2007). É justamente diante desse panorama de toxicidade crônica e refratariedade que novas alternativas fitoterápicas e biotecnológicas são investigadas.

O Canabidiol (CBD) consiste em um fitocanabinoide purificado que pode ser extraído diretamente da planta *Cannabis sativa* ou obtido por síntese laboratorial. Os produtos à base de CBD têm sido incorporados experimentalmente para o tratamento de diferentes condições clínicas do neurodesenvolvimento. Embora as evidências científicas robustas de nível I sobre a efetividade geral desses insumos ainda sejam escassas na literatura global, a garantia de acesso ao tratamento de enfermidades crônicas com CBD tem se expandido progressivamente no cenário nacio-

nal, impulsionada de forma marcante pela via da judicialização da saúde.

Em relação aos benefícios clínicos consolidados, metanálises de alto impacto evidenciaram respostas terapêuticas satisfatórias e robustas do uso do CBD na redução significativa da frequência de crises convulsivas, apresentando taxas de toxicidade toleráveis em pacientes pediátricos portadores de epilepsia de difícil controle. Com exceção desses cenários neurológicos específicos, a maioria das demais pesquisas publicadas acerca do composto ainda exibe limitações metodológicas ou fraco nível de recomendação baseada em evidências.

A justificativa biológica e a fundamentação teórica para o uso do canabidiol no autismo baseiam-se na modulação fisiológica do Sistema Endocanabinoide (SEC). O SEC desempenha um papel homeostático crucial na regulação da atividade sináptica central, na sinalização fina de neurotransmissores inibitórios e excitatórios, como o GABA e o glutamato, e na modulação da resposta imune e inflamatória cerebral. Estudos translacionais sugerem que indivíduos com TEA apresentam uma desregulação basal na expressão dos receptores acoplados à proteína G do tipo CB_1 e nos níveis endógenos de canabinoides circulantes. Nesse contexto, o fitocanabinoide não psicotrópico atua como um modulador alostérico capaz de alterar a afinidade proteica do sítio receptor, atenuando a hiperexcitabilidade de circuitos neuronais e manifestando propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes e anti-inflamatórias específicas.

## 4. Resultados e discussão

A análise dos estudos científicos selecionados revela um corpo de evidências quantitativas crescente, fornecendo dados sobre o potencial adjuvante do canabidiol no manejo dos sintomas comportamentais do TEA. As Tabelas 2 e 3 detalham a síntese dos achados clínicos e a avaliação metodológica de risco de viés das obras incluídas na análise.

**Tabela 2 -** Compilação de artigos científicos de alto impacto — Segurança e Eficácia

| Título e autor | Desenho de estudo | Objetivos | Resultados | Conclusão |
|---|---|---|---|---|
| *Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial.* (Aran *et al.*, 2021) | Ensaio clínico randomizado (ECR), duplo-cego, controlado por placebo. n = 150 (5–21 anos). Israel. | Avaliar eficácia e tolerabilidade de duas soluções orais de canabinoides (extrato integral CBD:THC 20:1 e CBD+THC purificados 20:1) em comportamentos graves. | Desfechos primários (HSQ-ASD, APSI) sem significância estatística. CGI-I: comportamento disruptivo melhorou em 49% (extrato integral) *vs.* 21% (placebo). Maior melhora na responsividade social (SRS). | Evidências de eficácia mistas e ainda insuficientes; contudo, resultados promissores com extrato de planta inteira. Intervenções bem toleradas. |
| *Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with ASD...* (Silva Junior *et al.*, 2024) | Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. n = 60 (5–11 anos). Brasil. | Avaliar a eficácia e segurança de extrato de *cannabis* rico em CBD em crianças diagnosticadas com TEA. | Melhora significativa na interação social, ansiedade e agitação psicomotora. Aumento de refeições/dia e foco em casos leves. Efeitos adversos em apenas 9,7%. | O extrato rico em CBD demonstrou eficácia clínica e segurança em crianças com TEA, promovendo melhorias em múltiplos domínios. |

| Título e autor | Desenho de estudo | Objetivos | Resultados | Conclusão |
|---|---|---|---|---|
| The Evolving Role of Cannabidiol-Rich Cannabis in People with ASD: A Systematic Review. (Jawed *et al.*, 2024) | Revisão sistemática da literatura (diretrizes PRISMA). 4 estudos, n = 353 participantes. Israel, Turquia e Brasil. | Avaliar a segurança e eficácia da *cannabis* rica em CBD no alívio de sintomas do TEA em crianças e adultos. | Melhora em sintomas comportamentais, responsividade social e comunicação. Benefícios cognitivos inconsistentes. Sonolência e hiporexia leves. | *Cannabis* rica em CBD mostra potencial promissor na melhora comportamental. Necessidade de padronização e ensaios bem controlados. |
| *Efficacy and Safety of Cannabidiol Cannabis Extracts for Children and Adolescents with ASD...* (Branco *et al.*, 2025) | Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados. 3 ECRs, n = 276 participantes. | Sintetizar evidências de ECRs sobre eficácia e segurança de extratos de CBD (razão 9:1 a 20:1) na dose de 1–10 mg/kg/dia. | Melhora moderada e significativa na responsividade social. Redução de comportamentos disruptivos e ansiedade. Sono sem significância estatística. | Os achados apoiam a consideração de extratos de CBD nos planos de tratamento para TEA. Limitações: amostras pequenas e heterogeneidade. |
| *Efficacy and Safety of Cannabinoids for Autism Spectrum Disorder: An Updated Systematic Review.* (Pereira *et al.*, 2025) | Revisão sistemática atualizada da literatura. 7 estudos, n = 494 participantes. Brasil e Israel. | Avaliar a potencial eficácia e segurança de formulações ricas em CBD no manejo de sintomas associados ao TEA. | Benefícios modestos para sono e interação social. Redução de ansiedade. Respostas individuais marcadamente variáveis entre os participantes. | Formulações ricas em CBD parecem relativamente seguras e potencialmente benéficas. Necessários ensaios de longo prazo. |

**Fonte:** Compilada pelos autores a partir dos dados da pesquisa (2026).

**Sinalizações de avaliação:**

- **(+) Baixo Risco:** O critério foi totalmente atendido, minimizando a chance de viés.
- **(-) Alto Risco:** Há uma falha clara no processo, que compromete a validade dos achados.
- **(?) Sinalização de Alerta/Preocupação:** Informações insuficientes ou heterogeneidade que gera dúvida.

| Revisão sistemática avaliada | Domínio 1: Especificação dos critérios de inclusão | Domínio 2: Métodos de busca e seleção dos estudos | Domínio 3: Coleta de dados e avaliação de estudos | Domínio 4: Síntese e avaliação dos achados | Fase 3: Avaliação global do risco de viés |
|---|---|---|---|---|---|
| **Jawed *et al*. (2024)** | (+) Baixo | (?) Alerta | (?) Alerta | (-) Alto | **(?) Sinalização de alerta** *Amostra pequena (4 estudos) e ausência de metanálise limitam conclusões gerais.* |
| **Branco *et al*. (2025)** | (+) Baixo | (+) Baixo | (+) Baixo | (+) Baixo | **(+) Baixo Risco** *Rigoroso uso de metanálise e protocolo PRIS-ThA bem delimitado.* |

| Revisão sistemática avaliada | Domínio 1: Especificação dos critérios de inclusão | Domínio 2: Métodos de busca e seleção dos estudos | Domínio 3: Coleta de dados e avaliação de estudos | Domínio 4: Síntese e avaliação dos achados | Fase 3: Avaliação global do risco de viés |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | **(?) Sinalização de alerta** |
| **Pereira *et al*. (2025)** | (+) Baixo | (+) Baixo | (?) Alerta | (?) Alerta | *Alta heterogeneidade e variação individual modesta nos desfechos.* |

**Fonte:** Elaborada pelos autores (2026).

## 5. Justificativa dos domínios e discussão metodológica

### Domínio 1: Especificação dos critérios de inclusão

- *Status* de Baixo Risco para todas as revisões: Todas as três obras definiram com clareza a população-alvo (indivíduos com TEA e sintomas/comorbidades associadas) e delimitaram o Canabidiol (especialmente extratos ricos em CBD) como a intervenção principal. A estratégia PICO foi respeitada de forma uniforme.
-

### Domínio 2: Métodos de busca e seleção dos estudos

- Jawed *et al*. (2024): Classificado como alerta, por ter restringido a busca primariamente ao PubMed e Scopus, deixando de fora bases essenciais como EMBASE e a Central de Ensaios Clínicos da Cochrane.
- Branco *et al*. (2025) e Pereira *et al*. (2025): Baixo Risco (+). Abrangeram um número robusto de bases (PubMed, Embase, Cochrane, Scopus e Web of Science), garantindo que a varredura da literatura médica fosse o mais completa possível.

**Domínio 3: Coleta de dados e avaliação de qualidade dos estudos**

- Branco *et al*. (2025): Baixo Risco. Demonstrou o uso claro de revisores independentes para a extração de dados e aplicou ferramentas formais da Colaboração Cochrane para avaliar o risco de viés dos ECRs primários.
- Jawed (2024) e Pereira (2025): Apresentam falhas no detalhamento sobre a resolução de discrepâncias entre os revisores ou demonstram critérios muito variáveis na mensuração de desfechos secundários.

**Domínio 4: Síntese e avaliação dos achados**

- Jawed *et al*. (2024): Classificado como Alto Risco neste domínio específico, porque a heterogeneidade das intervenções e a ausência de um tratamento estatístico combinado (metanálise) impediram uma síntese quantitativa dos desfechos. O impacto do CBD foi avaliado de maneira estritamente descritiva e qualitativa.
- Branco *et al*. (2025): Baixo Risco. Foi a única revisão que aplicou com sucesso a metanálise, combinando dados quantitativos de 276 participantes para gerar estimativas de efeito moderado na responsividade social e redução da ansiedade.

A análise integrada dos dados revela convergência entre os autores ao apontar benefícios terapêuticos em domínios sintomáticos periféricos, especialmente na responsividade social, redução nos *scores* de ansiedade crônica e atenuação de comportamentos disruptivos. O ensaio de Aran *et al*. (2021) demonstra relevância analítica por constituir o maior ECR disponível (n=150). Embora os desfechos primários formais medidos pelas escalas HSQ-ASD e APSI não tenham atingido significância estatística de base, os desfechos secundários evidenciaram dados clinicamente significativos: 49% dos pacientes tratados com o extrato vegetal integral contendo o espectro completo de fitocanabinoides manifestaram melhora substancial na escala CGI-I, comparados a apenas 21% do grupo controle, corroborando a hipótese do efeito de sinergia farmacológica molecular (*entourage effect*).

O ECR de Silva Junior *et al*. (2024) traz dados para o cenário nacional ao demonstrar a segurança e a eficácia do insumo em uma amostra pediátrica (5 a 11 anos) acompanhada em hospital universitário no Brasil. Os dados coletados apontaram melhoras nos domínios de interação

de base, redução da agitação psicomotora e estabilização da ansiedade, registrando a ocorrência de reações adversas leves em apenas 9,7% da amostra assistida.

A literatura médica reforça a necessidade premente de discriminar o controle de sintomas-alvo secundários em relação ao impacto real sobre os déficits nucleares descritos pelos critérios do DSM-5. Evidências sugerem que o CBD atua de forma proeminente na flexibilização do comportamento e na atenuação da rigidez cognitiva, minimizando os níveis de estresse desencadeados por quebras de rotina, os quais representam os principais fatores geradores de crises agudas de hetero e autoagressão.

Contudo, persistem divergências e limitações metodológicas severas no corpo de evidências acumulado. A metanálise de Branco *et al*. (2025) demonstram que os ganhos sobre a arquitetura do sono e *performance* cognitiva global não alcançaram significância estatística, mostrando-se inconsistentes e restritos a subgrupos de leve gravidade. A revisão de Pereira *et al*. (2025) caracteriza os benefícios globais como modestos e destaca uma acentuada variabilidade na resposta biológica individual entre os participantes tratados. Adicionalmente, as agências internacionais de saúde, como a OMS, a FDA e a EMA, mantêm uma postura conservadora, não emitindo recomendações clínicas favoráveis ao uso do CBD no autismo, devido à ausência de ensaios clínicos multicêntricos de Fase 3 com amostras robustas.

## 6. Aspectos regulatórios e conformidade

Os aspectos regulatórios do canabidiol no território brasileiro configuram atualmente um modelo técnico de permissividade controlada, balizado por normas da autarquia sanitária e regras éticas corporativas. Na esfera da vigilância sanitária, a ANVISA operacionaliza o acesso por meio de duas normativas centrais: a RDC nº 327/2019, que disciplina a comercialização direta de produtos à base de *Cannabis* em farmácias comerciais sob estrita retenção de Notificação de Receita Especial (Tipo B azul para concentrações de THC de até 0,2% ou Tipo A amarela para teores superiores); e a RDC nº 660/2022, que simplificou o fluxo de importação direta por pessoa física para uso próprio, mediante vinculação de cadastro no portal executivo federal e prescrição fundamentada. Sob o rigor técnico, tais produtos não são registrados como medicamentos inovadores, visto que os dados científicos atuais ainda são classificados como insuficientes

pelas normas sanitárias vigentes para tal enquadramento.

No âmbito do exercício profissional médico, o cenário é disciplinado pelo Conselho Federal de Medicina. A Resolução CFM nº 2.324/2022 buscou restringir a prescrição do canabidiol estritamente aos quadros de epilepsias refratárias infantis, vedando o uso para o autismo. Diante de contestações técnicas e civis, o CFM efetuou a suspensão temporária dos efeitos da referida resolução, vigorando atualmente o princípio da autonomia médica para a indicação de caráter *off-label* no TEA. Para fins de conformidade assistencial e auditoria regulatória, faz-se mandatória a apresentação de laudo descritivo detalhando a falha de tratamentos prévios, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) devidamente assinado pelos responsáveis legais e o Certificado de Análise (*Certificate of Analysis* - CoA) do lote do produto.

Na saúde suplementar, a acentuada judicialização do CBD impõe desafios complexos à gestão atuarial das operadoras de planos de saúde. Embora a Lei nº 14.454/2022 estabeleça balizadores para a cobertura de tecnologias não listadas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS — exigindo comprovação documental de eficácia baseada em evidências —, a ausência de diretrizes clínicas e protocolos nacionais unificados pelo Ministério da Saúde consolida uma zona cinzenta regulatória, gerando insegurança jurídica e riscos à sustentabilidade financeira dos fundos mútuos assistenciais.

## 7. Conclusões

Os extratos de *cannabis* ricos em canabidiol (CBD) demonstram benefícios terapêuticos adjuvantes em domínios sintomáticos e comportamentais específicos do Transtorno do Espectro Autista (TEA). A melhora nos *scores* de responsividade e interação social constitui o achado mais robusto e replicado entre as coortes avaliadas, acompanhada pela redução dos níveis de ansiedade associada. Os impactos benéficos sobre o padrão de sono mostram-se modestos e sem significância estatística agregada, enquanto os ganhos de ordem cognitiva permanecem inconsistentes.

O perfil de segurança do CBD manifesta-se favorável e comparável ao placebo na literatura de maior rigor metodológico, registrando reações adversas predominantemente leves, autolimitadas e de manejo clínico simplificado. Eventos graves apresentam taxas de ocorrência raras, destacando-se o aumento paradoxal da agressividade como a principal intercorrência relatada, determinando a sus-

pensão ou ajuste do esquema terapêutico em casos isolados.

Consideram-se os dados científicos atuais ainda insuficientes para subsidiar a recomendação de uso clínico rotineiro ou a incorporação universal do insumo na saúde suplementar, dada a acentuada heterogeneidade metodológica e a carência de ensaios de Fase 3. Recomenda-se a adoção de um modelo de cobertura condicionada e singular sob rígidos critérios de auditoria, posicionando o CBD estritamente como alternativa complementar para sintomas refratários após o esgotamento documentado das linhas terapêuticas convencionais de primeira escolha.

## 8. Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 11 dez. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 660, de 30 de março de 2022. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 31 mar. 2022.

ARAN, A. *et al*. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Tholecular Autism*, v. 12, n. 6, p. 1-14, 2021.

BRASIL. Lei nº 14.454, de 21 de setembro de 2022. Altera a Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998, para estabelecer critérios de cobertura de exames ou tratamentos que não estão incluídos no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 22 set. 2022.

CAPPELLETI BENETI BRANCO, L. *et al*. Efficacy and safety of cannabidiol cannabis extracts for children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European Psychiatry*, v. 68, n. S1, p. S140, 2025.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (Brasil). Resolução CFM nº 2.324, de 11 de outubro de 2022. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 14 out. 2022.

GESHWIND, D. H.; STATE, M. W. Gene hunting in autism spectrum disorder: on the path to clinical translation. *The Lancet Neurology*, v. 14, n. 11, p. 1109-1120, 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). *Censo Demográfico 2022*. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

JAWED, B. *et al*. The evolving role of cannabidiol-rich cannabis in people with autism spectrum disorder: a systematic review. *International Journal of Tholecular Sciences*, v. 25, n. 22, p. 12453, 2024.

LORD, C. *et al*. Autism spectrum disorder. *The Lancet*, v. 392, n. 10146, p. 508-523, 2018.

MACCARRONE, M. *et al*. *Cannabis and Cannabinoids:* medical aspects. Barcelona: Elsevier, 2019.

MYERS, S. M.; JOHNSON, C. P. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*, v. 120, n. 5, p. 1162-1182, 2007.

PEREIRA, D. A. *et al*. Efficacy and safety of cannabinoids for autism spectrum disorder: an updated systematic review. *Cureus*, v. 17, n. 3, p. 1-12, 2025.

SHAW, K. A. *et al*. Prevalence and Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 and 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 16 Sites, United States, 2022. *ThThWR Surveillance Summaries*, v. 74, n. SS-2, p. 1-22, 2025. Disponível em: http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7402a1. Acesso em: 17 ago. 2026.

SILVA JUNIOR, E. A. *et al*. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, v. 46, p. e20210396, 2024.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). *FDA regulation of cannabis and cannabis-derived products, including cannabidiol (CBD)*. Silver Spring: FDA, 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Drugs (psychoactive): cannabidiol (compound of cannabis)*. Geneva: WHO, 2026.