

# Canabidiol como intervenção farmacológica no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): uma revisão narrativa

Cannabidiol as a pharmacological intervention in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a narrative review

Cannabidiol como intervención farmacológica en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): una revisión narrativa

 Any Carolina Chagas-Almeida<sup>1</sup>

 Débora de Mello Gonçales Sant'Ana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Maringá.  
Maringá, PR, Brasil.

**Autor correspondente:**  
Any Carolina chagas-Almeida  
[any-chagas1@hotmail.com](mailto:any-chagas1@hotmail.com)

**Submissão:** 6 mar 2025

**Aceite:** 23 out 2025

**RESUMO.** **Introdução:** o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desatenção, impulsividade e hiperatividade, impactando o desempenho social e acadêmico. O tratamento convencional inclui fármacos estimulantes e não estimulantes, além da terapia cognitivo-comportamental, porém os efeitos colaterais podem limitar a adesão. **Objetivo:** revisar a literatura sobre o uso do canabidiol (CBD) no tratamento do TDAH. **Métodos:** revisão narrativa da literatura em bases científicas, incluindo estudos experimentais e clínicos sobre os efeitos do CBD em modelos animais e humanos. **Resultados:** estudos em animais demonstraram redução da hiperatividade e melhora do comportamento social, sem alteração significativa da atenção. Em um ensaio clínico com adultos, o CBD apresentou melhora na impulsividade e tendência à melhora da desatenção. **Conclusão:** embora os resultados sejam promissores, são necessárias mais pesquisas controladas para confirmar a eficácia e segurança do canabidiol no TDAH.

**Descriptores:** Transtornos do Neurodesenvolvimento; Canabidiol; TDAH.

**ABSTRACT.** **Introduction:** attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder characterized by inattention, impulsivity, and hyperactivity, impacting social and academic performance. Conventional treatment includes stimulant and non-stimulant medications, along with cognitive-behavioral therapy, but side effects may limit adherence. **Objective:** to review the literature on the use of cannabidiol (CBD) in the treatment of ADHD. **Methods:** a narrative literature review through searches in scientific databases, including experimental and clinical studies evaluating the effects of CBD in animal models and human subjects. **Results:** animal studies demonstrated reduced hyperactivity and improved social behavior, without significant changes in attention. In a clinical trial with adults, CBD treatment improved impulsivity and showed a trend toward better attention. **Conclusion:** although findings are promising, further controlled clinical studies are needed to confirm the efficacy and safety of cannabidiol in ADHD management.

**Descriptors:** Neurodevelopmental Disorders; Cannabidiol; ADHD.

**RESUMEN.** **Introducción:** el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por inatención, impulsividad e hiperactividad, que afecta el rendimiento social y académico. El tratamiento convencional incluye medicamentos estimulantes y no estimulantes, junto con terapia cognitivo-conductual, pero los efectos adversos pueden limitar la adherencia. **Objetivo:** revisar la literatura sobre el uso del cannabidiol (CBD) en el tratamiento del TDAH. **Métodos:** revisión narrativa de la literatura mediante búsqueda en bases de datos científicas, incluyendo estudios experimentales y clínicos que evaluaron los efectos del CBD en modelos animales y en humanos. **Resultados:** los estudios en animales mostraron reducción de la hiperactividad y mejora del comportamiento social, sin cambios significativos en la atención. En un ensayo clínico con adultos, el CBD mejoró la impulsividad y mostró tendencia a mejorar la atención. **Conclusión:** aunque los resultados son prometedores, se requieren más estudios clínicos controlados para confirmar la eficacia y seguridad del cannabidiol en el tratamiento del TDAH.

**Descriptores:** Trastornos del Neurodesarrollo; Cannabidiol; TDAH.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é um transtorno no desenvolvimento caracterizado pela impulsividade, desatenção e hiperatividade. Pacientes diagnosticados com TDAH apresentam uma variedade de sintomas que afetam a capacidade de organizar, planejar, administrar o tempo e manter ou mudar o foco, além de apresentarem desregulação de humor e dificuldades sociais e acadêmicas<sup>(1)</sup>. O tratamento consiste tipicamente em uma combinação de medicamentos estimulantes e não estimulantes, juntamente com terapia cognitivo-comportamental. Contudo, esses medicamentos podem causar efeitos colaterais, como insônia e redução do apetite, resultando em baixas taxas de adesão entre pacientes com TDAH<sup>(1)</sup>.

O canabidiol (CBD), um canabinoide natural, é um ingrediente não psicoativo da Cannabis sem propriedades viciantes. Seu potencial uso em tratamentos psiquiátricos é devido ao seu papel neuromodulador em áreas do cérebro que controlam cognição, regulação emocional, comportamental e respostas fisiológicas, apresentando um excelente perfil de segurança em comparação com os tratamentos padrão<sup>(2)</sup>, além de apresentar efeito antidePRESSIVO, anti-inflamatório e imunomodulador em diferentes modelos experimentais<sup>(3)</sup>.

O uso de intervenções farmacológicas para transtornos do neurodesenvolvimento como é o caso do TDAH é desafiador, por isso compostos naturais como o CBD, podem ser aliados para novos tratamentos. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura narrativa sobre o uso do canabidiol no TDAH com busca em base de dados como Pubmed, Scielo e Web of Science.

## DESENVOLVIMENTO

### TDAH

Com desenvolvimento na infância, o TDAH é caracterizado por níveis de desatenção, hiperatividade e impulsividade inadequados e prejudiciais ao desenvolvimento cognitivo, comumente acompanhados por desregulação emocional, comprometimentos neurológicos e comorbidades psiquiátricas. Cerca de 5% a 10% das crianças no mundo são afetadas, sendo um transtorno altamente hereditário<sup>(4)</sup>.

Embora o TDAH seja crônico por natureza, e o tratamento seja normalmente realizado ao longo de vários anos, o prognóstico do transtorno pode variar de um paciente para outro. Estudos sugerem a possibilidade de pelo menos quatro trajetórias de desenvolvimento: início precoce (TDAH pré-escolar [3–5 anos]), início na infância média (6–14 anos) com um curso persistente, início na infância média com compensação na adolescência e início na adolescência ou na idade adulta (16 anos ou mais)<sup>(5)</sup>.

O DSM-5 da Associação Psiquiátrica Americana caracteriza o TDAH em crianças (menores de 17 anos) com a presença de seis ou mais sintomas nos domínios desatento ou hiperativo e impulsivo, ou ambos e pelo menos cinco sintomas em qualquer domínio são necessários para atender aos critérios de diagnóstico de adultos<sup>(6)</sup>, descritos abaixo:

Critérios para transtorno de déficit de atenção e hiperatividade da quinta edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders criteria, 2014.

Desatenção:

- Muitas vezes não consegue prestar muita atenção aos detalhes ou comete erros por descuido nas tarefas escolares, no trabalho ou em outras atividades;
- Frequentemente tem dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas;
- Muitas vezes parece não ouvir quando lhe falam diretamente;
- Frequentemente não segue instruções e não termina os trabalhos escolares, tarefas domésticas ou deveres no local de trabalho (por exemplo, perde o foco ou se distrai);
- Frequentemente tem dificuldade em organizar tarefas e atividades;
- Frequentemente evita, não gosta ou reluta em realizar tarefas que exijam esforço mental por um longo período de tempo (como trabalhos escolares ou de casa);
- Frequentemente perde coisas necessárias para tarefas e atividades (por exemplo, materiais escolares, lápis, livros, ferramentas, carteiras, chaves, papelada, óculos e telefones celulares);
- Muitas vezes se distrai facilmente;
- É frequentemente esquecido nas atividades diárias.

Hiperatividade e impulsividade:

- Frequentemente mexe ou bate as mãos ou os pés, ou se contorce na cadeira;
- Frequentemente sai do assento em situações em que se espera que permaneça sentado;
- Frequentemente corre ou escala em situações em que não é apropriado (adolescentes ou adultos podem ficar limitados a se sentirem inquietos);
- Muitas vezes incapaz de brincar ou participar de atividades de lazer silenciosamente;
- Está frequentemente “em movimento” ou agindo como se estivesse “movido por um motor”;
- Fala frequentemente em excesso;
- Muitas vezes, deixa escapar uma resposta antes que a pergunta seja concluída;
- Muitas vezes tem dificuldade em esperar sua vez;
- Frequentemente interrompe ou se intromete na vida dos outros (por exemplo, conversas ou jogos).

O TDAH afeta diversos domínios funcionais do indivíduo como a saúde física, a aprendizagem, o funcionamento social e ocupacional. Sendo assim, o tratamento deve incorporar múltiplos componentes, por exemplo: psicoeducação, apoio acadêmico e de aprendizagem, intervenções para gerenciamento de sintomas, práticas parentais e tratamento de transtornos associados<sup>(5)</sup>.

Existem diretrizes específicas para o gerenciamento gradual do TDAH, como as desenvolvidas pelo National Institute For Health And Care Excellence e Scottish Intercollegiate Guidelines Network, no Reino Unido, pela Eunethydis European Adhd Guidelines Group na Europa e pela American Academy Of Pediatrics e American Academy Of Child And Adolescent Psychiatry nos Estados Unidos<sup>(7)</sup>. Há divergências entre os tratamentos iniciais, nos EUA a sugestão é um tratamento inicial com medicações, enquanto em países da América Latina a recomendação é começar com psicoeducação e gerenciamento comportamental<sup>(7,8)</sup>.

A eficácia de intervenções não farmacológicas foi investigada ao longo dos anos e atualmente, as terapias comportamentais e as terapias integrativas e complementares são parte essenciais do tratamento.

Os medicamentos para TDAH são categorizados em dois tipos, os estimulantes (psicoestimulantes) - considerados tratamentos de primeira linha, que consistem em formulações de metilfenidato e anfetamina, e os não estimulantes, com efeito menores e, portanto, normalmente reservados para pacientes que respondem mal ou que apresentam efeitos colaterais intoleráveis ao uso de formulações estimulantes. Os medicamentos não estimulantes incluem o inibidor do transportador de norepinefrina, atomoxetina, e os agonistas  $\alpha$ -2, guanfacina e clonidina<sup>(5)</sup>. Cada um desses tratamentos aumenta a disponibilidade de catecolaminas, hormônios que atuam no sistema nervoso central influenciando humor, atenção e excitação<sup>(9)</sup>.

Estudos de ressonância magnética funcional em pacientes com TDAH encontraram anormalidades na função de muitas redes neurais em resposta a tarefas cognitivas<sup>(10)</sup>. Em relação à sua fisiopatologia, sabe-se que indivíduos com TDAH apresentam uma disfunção na liberação dopaminérgica em várias regiões cerebrais, incluindo as regiões frontal, subcortical e límbica. Além disso, estudos de ressonância magnética demonstraram uma redução na atividade neural na região frontal, córtex cingular anterior e gânglios da base em pacientes com TDAH<sup>(5)</sup>. Essas alterações afetam diretamente a liberação de neurotransmissores, como dopamina e norepinefrina. De especial interesse, o sistema endocanabinoide tem sido associado à produção de dopamina, sugerindo uma conexão entre endocanabinoides e TDAH.

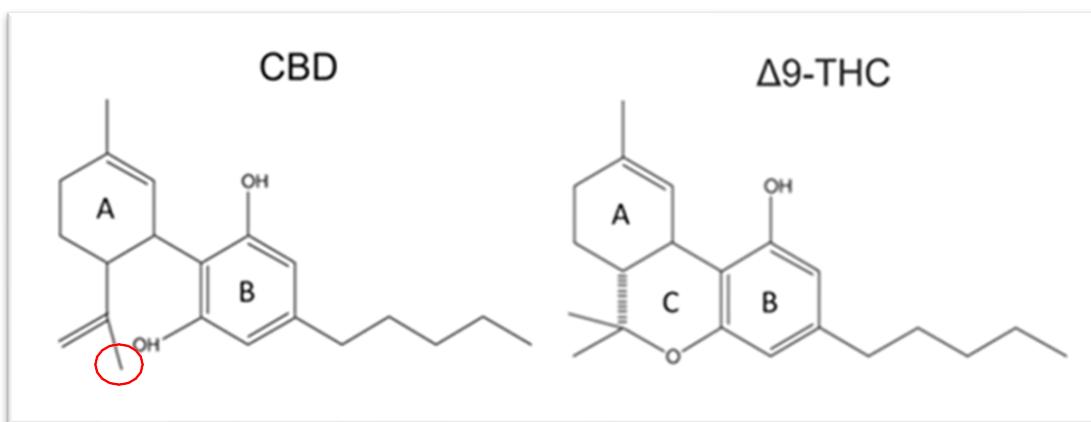
## Canabidiol

A Cannabis sativa, popularmente conhecida por seu uso recreativo, é uma das plantas cultivadas mais antigas do mundo, originária do sudoeste e centro da Ásia<sup>(11)</sup>. Com diversos compostos identificados em suas folhas e brotos, o THC ( $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol) e CBD (canabidiol) são os mais importantes<sup>(12)</sup>. Nas plantas, os precursores ácidos  $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinólico (THCA) e ácido canabidiólico (CBDA), quando expostos à luz e ao calor, são descarboxilados espontaneamente resultando em THC e CBD, respectivamente, fazendo com que suas concentrações variem entre cepas e estações.

O CBD compartilha a fórmula química exata do THC, C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>2</sub>. No entanto, estruturalmente, há uma diferença principal: enquanto o THC contém um anel cílico, o CBD contém um grupo hidroxila, figura 1, circulado em vermelho. Deste ponto de vista, a ligação dupla C–C exocíclica saturada não fornece nenhum caminho para a conversão de CBD em  $\Delta 9$ -THC psicoativo<sup>(13)</sup>, o que assegura seu uso farmacológico sem efeitos indesejados.

Por ser uma molécula lipofílica pequena, o CBD é capaz de penetrar em tecidos adiposos e vascularizados, mantendo um equilíbrio em tecidos menos vascularizados com uma baixa diminuição na concentração plasmática<sup>(13)</sup>. Sua absorção, distribuição e efeitos são afetados por sua formulação farmacêutica, dosagem, dieta e vias de administração<sup>(14)</sup> com um longo tempo de longa meia vida de eliminação terminal de 56-61 horas após a administração de 2 vezes ao dia por 7 dias<sup>(15)</sup>.

**Figura 1.** Estrutura química do canabidiol (CBD) e do ácido tetrahidrocannabinol ( $\Delta 9$ -THC). Círculo vermelho identifica o grupo hidroxila do CBD.



O sistema endocanabinoide (SEC) é uma rede moduladora de vias de sinalização lipídica<sup>(16)</sup>, que em vertebrados pode ser dividida em dois grupos: endocanabinoides, que são neurotransmissores endógenos baseados em lipídios dentro do corpo de mamíferos, e fitocanabinoides, que são

compostos naturais encontrados na planta de cannabis. Os receptores CB1, acoplado à proteína G mais abundante no cérebro de mamíferos, medeiam os efeitos psicoativos socialmente indesejáveis da cannabis. s.<sup>(17)</sup>. Embora sua expressão tenha sido inicialmente considerada restrita ao cérebro, estudos mais recentes identificaram receptores CB1 em quase todos os tecidos periféricos e tipos de células, embora em densidades muito menores do que no cérebro, e documentaram suas importantes funções regulatórias. Os receptores CB2 são amplamente restritos às células imunes e hematopoiéticas, embora a expressão funcionalmente relevante tenha sido encontrada em regiões específicas do cérebro, bem como em vários tumores<sup>(18)</sup>. Por ser um fitocanabinoide, o CBD interage pelo SEC<sup>(17)</sup>, e ao contrário do THC que ativa os receptores CB1, o CBD pode atuar como antagonista nesses receptores por meio e uma modulação alostérica negativa<sup>(17)</sup>.

O SEC está envolvido na modulação da neurotransmissão GABAérgica e glutamatérgica, respectivamente os principais neurotransmissores inibitório e excitatório do cérebro humano<sup>(16)</sup> e estudo recentes demonstraram que o CBD modula essa excitação-inibição cerebral, melhorando os sintomas de transtorno do espectro autista, incluindo déficits sociais<sup>(3)</sup>.

## TDAH e CBD

Alguns estudos observacionais sugerem que derivados de cannabis podem aliviar sintomas como hiperatividade e impulsividade, enquanto outros não encontram efeitos significativos ou até relatam piora dos sintomas. Essa inconsistência pode ser atribuída a fatores como a dose e a composição dos produtos de cannabis utilizados, a presença de comorbidades e as diferenças nos métodos de avaliação dos sintomas.

O estudo de doenças do neurodesenvolvimento exige modelos experimentais eficientes para mimetizar os níveis metabólicos e comportamentais das principais características desses transtornos. Um estudo conduzido com animais knockout induziu comportamentos de hiperatividade anormais em novos ambientes. O tratamento foi feito com microinjeção de CBD no hipocampo, com doses entre 5 e 100 mg/kg. Os dados indicam que o tratamento diminuiu a hiperatividade comportamental, reproduzindo os efeitos de tratamentos com medicamentos moduladores de glutamato em atenuar a hiperlocomoção excessiva e a hiperatividade do hipocampo dorsal nos camundongos, indicando que as ações do CBD na transmissão glutamatérgica no hipocampo possam ser aplicadas terapeuticamente<sup>(19)</sup>.

O composto farmacológico MK-801 é um modelo experimental que induz hiperatividade e diminui a investigação social em ratos e foi usado para investigar os efeitos do CBD. Os resultados mostraram que os ratos com pré-tratamento de CBD intraperitoneal (1 e 3 mg/kg) normalizaram o comportamento investigativo social, além dos níveis controle, mas não teve efeito sobre a atenção. O

CBD em ratos saudáveis não alterou o comportamento investigativo social, apesar de diminuir a atividade locomotora após 50 min de teste, justificada pela concentração máxima ser alcançada após esse período no organismo<sup>(20)</sup>.

Cooper e colaboradores<sup>(21)</sup> conduziram um ensaio clínico randomizado que estudou o efeito de um medicamento canabinoide, Sativex Oromucosal Spray, que continha THC e CBD (1:1). Após a seleção 30 adultos com TDAH, foram elegíveis para o estudo que os acompanhou por 28 dias, onde cada paciente podia usar o spray por até 14 vezes ao dia. O grupo placebo recebeu o excipiente com aromatizantes idênticos. O estudo investigou o efeito do tratamento no desempenho cognitivo, nível de atividade e sintomas comportamentais e emocionais. Estatisticamente não houve melhora dos sintomas após ajuste para testes múltiplos, mas uma melhora nominal significativa na hiperatividade/impulsividade e uma tendência de melhorar a desatenção, sem efeitos colaterais indesejados.

## CONCLUSÃO

Os estudos apresentados neste trabalho demonstram que o CBD atua por meio do SEC, pelos receptores CB2, evitando os efeitos psicoativos indesejados, garantindo um uso seguro. Contudo, apesar do CBD ser promissor quanto ao seu potencial uso terapêutico, há poucos dados de seu uso isolado para tratamentos com TDAH. Novos estudos devem ser desenvolvidos para avaliar de maneira significativa seu efeito sobre a hiperatividade e o déficit de atenção, muito característicos do TDAH.

## REFERÊNCIAS

1. Dallabrida CG, Bender JMO, Chade ES, Rodrigues N, Sampaio TB. Endocannabinoid system changes throughout life: implications and therapeutic potential for autism, ADHD, and Alzheimer's disease. *Brain Sci.* 2024;14(6):592.
2. Kirkland AE, Fadus MC, Gruber SA, Gray KM, Wilens TE, Squeglia LM. A scoping review of the use of cannabidiol in psychiatric disorders. *Psychiatry Res.* 2022;308:114–122.
3. Kaplan JS, Wagner JK, Reid K, McGuinness F, Arvila S, Brooks M, et al. Cannabidiol exposure during the mouse adolescent period is without harmful behavioral effects on locomotor activity, anxiety, and spatial memory. *Front Behav Neurosci.* 2021;15:1–9.
4. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. *Lancet Psychiatry.* 2016;3:568–78.
5. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2020;395(10222):450–62. doi:10.1016/S0140-6736(19)33004-1.

6. Associação Psiquiátrica Americana. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5<sup>a</sup> ed. Arlington: Associação Psiquiátrica Americana; 2014. p.59–65.
7. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2016;387(10024):1240–50.
8. Palacio JD, De la Peña-Olvera F, Palacios-Cruz L, Ortiz-León S. Algoritmo latinoamericano de tratamiento multimodal del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) a través de la vida. Rev Colomb Psiquiatr. 2009;38:35–65.
9. John D, Madelyn H. Tyrosine, phenylalanine, and catecholamine synthesis and function in the brain. J Nutr. 2007;137(6):1539S–47S. <https://doi.org/10.1093/jn/137.6.1539S>
10. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, Castellanos FX. Toward systems neuroscience of ADHD: a meta-analysis of 55 fMRI studies. Am J Psychiatry. 2012;169(10):1038–55.
11. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M, Mastinu A. Cannabis sativa: a comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. J Ethnopharmacol. 2018;227:300–15.
12. Alves P, Amaral C, Teixeira N, Correia-da-Silva G. Cannabis sativa: much more beyond Δ9-tetrahydrocannabinol. Pharmacol Res. 2020;157:104822.
13. Naya NM, Kelly J, Corna G, Golino M, Abbate A, Toldo S. Molecular and cellular mechanisms of action of cannabidiol. Molecules. 2023;28(16):59–80. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10458707/>
14. Knaub K, Sartorius T, Dharsono T, Wacker R, Wilhelm M, Schon C. A novel self-emulsifying drug delivery system (SEDDS) based on VESIsorb® formulation technology improving the oral bioavailability of cannabidiol in healthy subjects. Molecules. 2019;24(16):2967.
15. Taylor L, Gidal B, Blakey G, Tayo B, Morrison G. A phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, single ascending dose, multiple dose, and food effect trial of the safety, tolerability and pharmacokinetics of highly purified cannabidiol in healthy subjects. CNS Drugs. 2018;32:1053–67.
16. Zamberletti E, Gabaglio M, Parolaro D. The endocannabinoid system and autism spectrum disorders: insights from animal models. Int J Mol Sci. 2017;18(9):1916.
17. Parrella NF, Hill AT, Enticott PG, Barhoun P, Bower IS, Ford TC. A systematic review of cannabidiol trials in neurodevelopmental disorders. Pharmacol Biochem Behav. 2023;230:173–89.
18. Pacher P, Konus G. Modulating the endocannabinoid system in human health and disease – successes and failures. FEBS J. 2013;280(9):1918–43.
19. Aitta-Aho A, Maksimovic M, Dahl K, Sprengel R, Korpi ER. Attenuation of novelty-induced hyperactivity of Gria1<sup>-/-</sup> mice by cannabidiol and hippocampal inhibitory chemogenetics. Front Pharmacol. 2019;10:309.
20. Gururajan A, Taylor DA, Malone DT. Cannabidiol and clozapine reverse MK-801-induced deficits in social interaction and hyperactivity in Sprague–Dawley rats. J Psychopharmacol. 2012;26(10):152–60.
21. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, Tye C, Kuntsi J, Asherson P. Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol. 2017;27(8):795–808.