

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE FARMÁCIA

**JEANE MARIA DO NASCIMENTO SILVA  
JOSELENE LEITE DA SILVA  
SIMONE ANDRADE DE LIMA VILELA**

**USO DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DA *Cannabis sativa* NO  
TRATAMENTO DO AUTISMO**

RECIFE  
2021

**JEANE MARIA DO NASCIMENTO SILVA  
JOSELENE LEITE DA SILVA  
SIMONE ANDRADE DE LIMA VILELA**

**USO DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DA *Cannabis sativa* NO  
TRATAMENTO DO AUTISMO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC do Curso de Farmácia do  
Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como  
parte dos requisitos para conclusão do curso.

Orientador(a): Msc. Jocimar da Silva Santos

RECIFE  
2021

S586u Silva, Jeane Maria Do Nascimento  
Uso dos metabólitos secundários da Cannabis sativa no  
tratamento do Autismo./ Jeane Maria Do Nascimento Silva;  
Joselene Leite Da Silva; Simone Andrade De Lima Vilela - Recife: O  
Autor, 2021.  
34 p.

Orientadora: Msc. Jocimar da Silva Santos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro  
Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia,  
2021.

1. Canabidiol. 2. Cannabis sativa. 3. Transtorno  
Espectro Autista. I. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA.  
II. Título.

CDU: 615

*À Deus, por nos conduzir;  
À José Elenício da Silva;  
À Maria das Dores da Silva ( In Memoriam);  
À Geovane Nascimento Silva;  
À Jefferson Andrade;  
À Sabrina Vitória Andrade;  
À José Prudêncio da Silva;  
À Genezia Leite da Silva.*

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, que com seu amor e misericórdia nos concedeu o dom da vida e que em todos os momentos da nossa existência segura nossa mão e demonstra de várias maneiras que está sempre conosco.

Aos professores, que contribuíram com nossos conhecimentos com carinho, dedicação e entusiasmo demonstrado ao longo do curso de graduação.

Aos amigos e familiares que estiveram conosco em toda a essa jornada.

*“Devemos seguir sempre o caminho que  
conduz ao mais alto”*

*- Platão*

## RESUMO

O transtorno do espectro autístico (TEA) é uma síndrome de etiologia caracterizada por prejuízos permanentes na interação social, alterações na comunicação e padrões limitados ou estereotipados de comportamentos e interesses. Entre as principais opções terapêuticas está o uso do canabidiol, substância da *Cannabis sativa* com benefícios na diminuição da agressividade, insônia e hiperatividade de indivíduos com TEA. Diante do exposto, este estudo trouxe como objetivo investigar os benefícios do uso do canabidiol em indivíduos com TEA. Consistiu de uma pesquisa bibliográfica realizada por meio de uma revisão da literatura em artigos publicados nas bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), entre os anos de 2015 a 2020, utilizando-se os termos descritores em ciências da saúde (DeCS): autismo, canabidiol e *Cannabis sativa* e os seus correspondentes em inglês e espanhol. O canabidiol apresenta efetividade no tratamento de portadores de autismo, auxiliando na redução dos sintomas do transtorno, especialmente nos quadros ansiosos, o que resulta em melhora na comunicação, interação social e qualidade de vida do indivíduo com TEA. Além disso, a utilização do canabinoide não apresenta efeitos adversos e tóxicos relevantes, e seu uso por tempo prolongado não produz tolerância, nem qualquer sinal de dependência ou abstinência. Contudo, este estudo conclui que há a necessidade de estudos empíricos que evidenciem o perfil químico e farmacológico da substância de modo que se possa favorecer o desenvolvimento de novos medicamentos contendo o CBD.

Palavras-chave: Canabidiol; *Cannabis sativa*; Transtorno Espectro Autista.

## RESUMO EM LÍNGUA ESTRANGEIRA

Autistic spectrum disorder (ASD) is a syndrome of etiology characterized by permanent impairments in social interaction, changes in communication and consumption patterns or stereotyped behavior and interests. Among the main therapeutic options is the use of cannabidiol, a substance in *Cannabis sativa* with benefits in reducing aggression, insomnia and hyperactivity from eating with ASD. Given the above, this study aimed to investigate the benefits of using cannabidiol in accordance with the TEA. It consisted of a bibliographic search carried out through a literature review of articles published in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and the US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), from 2015 to 2020, using the descriptor terms in health sciences (DeCS): autism, cannabidiol and *Cannabis sativa* and their corresponding terms in English and Spanish. Cannabidiol is effective in the treatment of people with autism, helping to reduce the symptoms of the disorder, especially in anxiety, which results in an improvement in communication, social interaction and quality of life for individuals with ASD. In addition, the use of cannabinoids does not have relevant adverse and toxic effects, and its use for a long time does not produce tolerance, nor any sign of dependence or abstinence. However, this study concludes that there is a need for empirical studies that highlight the chemical and pharmacological profile of the substance so that it can favor the development of new drugs containing CBD.

Keywords: Cannabidiol; *Cannabis sativa*; Autistic Spectrum Disorder.



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>08</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>2.1 Objetivo Geral .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2 Objetivo Específico.....</b>	<b>10</b>
<b>3.REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1 Histórico e bases etiológicas do autismo.....</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Tratamento convencional para o autismo.....</b>	<b>14</b>
<b>3.3 Cannabis.....</b>	<b>16</b>
3.3.1 <i>Cannabis sativa</i> .....	16
3.3.2 <i>Cannabis indica</i> .....	17
3.3.4 <i>Cannabis ruderalis</i> .....	17
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>	<b>19</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>5.1 Uso terapêutico dos derivados canabinóides.....</b>	<b>22</b>
<b>5.2 Métodos Extrativos.....</b>	<b>24</b>
<b>5.3 Forma farmacêutica e via de administração.....</b>	<b>25</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>26</b>
<b>7 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autístico (TEA) é uma síndrome de etiologia orgânica definida pela *American Society for Autism* (ASA), conhecido como transtorno invasivo do desenvolvimento (TID) e considerado uma condição marcada por permanente prejuízo na interação social, alterações na comunicação e padrões limitados ou estereotipados de comportamentos e interesses (MEINHARD,2016). Essas anormalidades passam a ser evidentes por volta dos dois anos de idade e cerca de 60 a 70% dos indivíduos autistas funcionam na faixa do retardo mental, ainda que esse percentual esteja reduzindo conforme estudos mais recentes(FALLAH, 2019).

O TEA apresenta causas ainda desconhecidas, mas há estudos que apontam para sua origem com base em anormalidades cerebrais não definidas de forma conclusiva e, provavelmente, de origem genética. Problemas ocorridos na gestação até o momento do parto também são apontados como possíveis causas para desenvolvimento do transtorno (DE LA JARA, 2017).

Por se tratar de um transtorno do desenvolvimento neurológico, os sintomas do TEA acompanham o portador ao longo de sua vida e caracterizam-se por dificuldades de interações sociais e verbais, de modo que a criança tende a permanecer completamente isolada, com raras incursões sociais. A diversidade de sintomas do autismo requer uma observação clínica especializada, capaz de identificar se a criança é de fato portadora do transtorno e o nível de comprometimento na criança (GUARESCHI,2016).

O TEA pode ser percebido em crianças antes mesmo de iniciar a fase escolar, normalmente a partir dos dois anos de idade quando já pode ser feito um diagnóstico mais preciso para descobrir se a criança é ou não portadora. O diagnóstico precoce é muito importante para o tratamento e é a partir dele que os pais e os profissionais especializados podem auxiliar o paciente (CHIANCA,2016).

Após o diagnóstico e identificação do grau do transtorno, alguns casos requerem intervenção medicamentosa para controle do quadro sintomático. As classes farmacológicas mais utilizadas são os antipsicóticos atípicos, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, antidepressivos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes que apesar de não agirem diretamente nas causas da patologia, controlam as desordens comportamentais melhorando a qualidade de vida e

promovendo o convívio social da criança autista. Estes fármacos atuam nos sintomas de irritabilidade, agressividade e hiperatividade, reduzindo seu período agudo o que pode ajudar o portador a estabelecer interações sociais, reintegrar-se à sociedade e à família (GARCIA, 2016).

Um tratamento alternativo para portadores de TEA é feito com o uso do canabidiol (CBD), um canabinoide presente na planta *Cannabis sativa*, tem ação psicoativa, com mecanismo de ação complexo e ainda não está totalmente compreendido. Estudos e relatos de experiências sobre o uso do CBD no tratamento da ansiedade, estresse, na redução dos efeitos colaterais da quimioterapia e dores neuropáticas em várias doenças como esclerose múltipla, abriram perspectivas para o tratamento crianças e adultos portadores do TEA (ACOSTO, 2016).

Em 2019 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil aprovou o uso de medicamentos contendo CBD sendo necessária além da prescrição, a apresentação de laudos médicos e termo de responsabilidade por parte dos usuários e/ou responsáveis. Apesar da comprovada eficácia terapêutica, a autorização para uso medicinal do CBD representa um desafio no país, devido ao receio das autoridades públicas e sanitárias em tornar favorável a liberação do uso recreativo da *Cannabis sativa* (GRIESI, 2017).

O uso de alguns medicamentos tem trazido mais efeitos colaterais do que melhoras nos pacientes portadores do TEA, o que levou aprovação e uso de métodos alternativos como a terapia com CBD como tratamento para esses pacientes. Portanto, é necessário um estudo mais aprofundado do tema, de modo que possa se tornar útil e um conhecimento acessível para outras pessoas. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi investigar os benefícios do uso do canabidiol em indivíduos com TEA.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Descrever os benefícios dos metabólitos secundários da *Cannabis sativa* no tratamento de pacientes com transtorno do espectro autístico.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Relatar sobre o transtorno do espectro autista;
- Argumentar sobre os benefícios do canabidiol no tratamento do autismo;
- Relatar sobre o canabidiol e seus benefícios,
- Elucidar a composição e modo de ação do canabidiol.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Histórico e bases etiológicas do autismo

O TEA é caracterizada como uma condição crônica de caráter não degenerativo e comportamental, tendo seu início precoce e sua desenvoltura originada a partir de causas múltiplas. Caracteriza-se por um déficit nas interações sociais, expressando-se pela inabilidade de interação com outros indivíduos e por dificuldades de linguagem e de comportamento. Os primeiros relatos da doença datam de 1801 e trazem o registro de um menino de doze anos encontrado nu enquanto vivia entre os lobos nos bosques de Aveyron na França. A criança já havia sido vista anteriormente na região, pegando alguns alimentos, porém, ele sempre evitava contato direto ou qualquer aproximação com as pessoas (CHIANCA, 2016).

A criança foi levada a Paris, permanecendo sob os cuidados do educador Jean Marc Itard, que, por sua vez, chamou o menino de Victor de Aveyron. Embora tenha sido diagnosticado como um caso de “idiotismo incurável” e por Itard como “deficiente mental profundo”, estudos indicam que o mesmo sofria de autismo como transtorno primário ou secundário ao proposto por Itard de retardo mental (DONVAN, 2017).

Apesar do estudo com Victor de Aveyron ter iniciado um século antes, apenas em 1906 o psiquiatra suíço Eugen Bleuler introduziu o termo autista e a esquizofrenia na literatura psiquiátrica. Ele estudava o processo do pensamento de pacientes em estados considerados psicóticos e com diagnóstico de demência precoce. A expressão “autismo” foi designada por Bleuler para elucidar a perda do contato com a realidade, o que caracteriza uma dificuldade de comunicação ou impossibilidade (GRIESI, 2017).

Em 1943, o psiquiatra austríaco Leo Kanner, realizou um estudo com aproximadamente 11 crianças que tinham em comum um comportamento específico. Esse estudo permitiu concluir que havia em alguns indivíduos uma relativa “incapacidade de relacionar-se” de modo habitual com as pessoas com quem conviviam desde o início da vida. Kanner propôs que o quadro apresentado pelas crianças se caracterizava a partir de uma inabilidade inata, dificultando contato efetivo e interpessoal, considerado o transtorno como uma síndrome. No ano seguinte, em 1944, o psiquiatra Hans Asperger descreveu casos em que havia

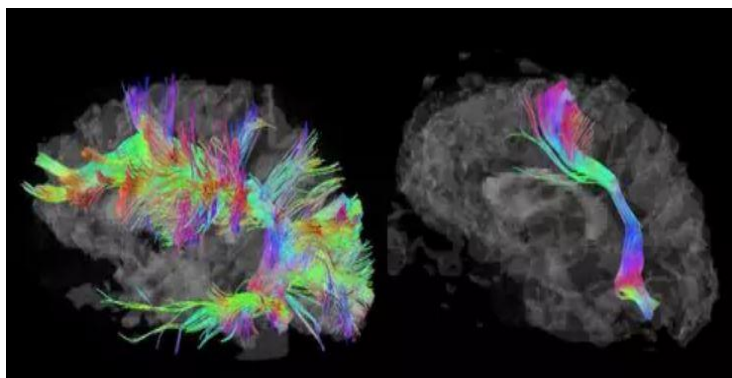
algumas características semelhantes as obtidas pelo estudo de Kanner, sendo caracterizada como autismo (DE LA JAVA, 2017).

Kanner e Asperger observaram ainda comportamentos incomuns nestes indivíduos com manifestações motoras estereotipadas, relevante resistência à mudança e áreas restritas de interesse. Desse modo, as pesquisas de Kanner consistiram no marco inicial para o estudo do TEA caracterizando-o como uma anormalidade no desenvolvimento social. Seus trabalhos permitiram diferenciar crianças com autismo de crianças com demais distúrbios de comportamento psicológicos e psiquiátricos e ainda hoje norteiam as discussões acerca do TEA (FALLAH, 2019).

O transtorno é uma síndrome de etiologia orgânica, definido pela *American Society for Autism (ASA)* como um conjunto de comportamentos que afeta indivíduos de formas diferentes e em graus variados, acometendo cerca vinte entre cada dez mil nascidos, sendo quatro vezes mais comum entre crianças do sexo masculino do que feminino, independentemente da configuração racial, étnica e social. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) proposto pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)* da Organização Mundial de Saúde (MS) atribui ao TEA o código F-84.0 e o que define o transtorno como um distúrbio mental (PINTO, 2016).

A medida que a criança se desenvolve, as características do TEA também vão se modificando o que pode resultar em diagnósticos equivocados, principalmente quando relacionam as funções cognitivas (**Figura 1**). Por isso, a avaliação diagnóstica de uma criança com TEA requer uma análise minuciosa de seu histórico de desenvolvimento psicológico e de comunicação (ALMEIDA, 2018).

**Figura 1:** Ressonância nuclear magnética realizada em um cérebro de um portador de autismo e uma pessoa saudável



Fonte: GUARESCHI,2016

O reconhecimento das manifestações clínicas é relevante para a obtenção do diagnóstico precoce e normalmente são identificadas por pais e demais cuidadores que relatam padrões de comportamentos característicos singulares dessas crianças. Os sinais apresentam expressividade variável e normalmente tem início antes dos três anos de idade (GUARESCHI,2016). A criança com TEA apresenta uma tríade singular, descrita por Wing e Gould e ilustrada na **Figura 2**.

**Figura 2** - Tripé do Espectro Autístico



Fonte: LOCATELLI; SANTOS, 2016

Geneticamente, o TEA está entre as desordens com maior carga de hereditariedade, onde familiares e irmãos gêmeos apontam para uma concordância entre 70-90% entre gêmeos monozigóticos e de até 30% em gêmeos dizigóticos. Contudo, a hereditariedade da condição é considerada complexa, devido a diferenças nas manifestações dos sintomas, modificações graduais ao longo do tempo e diferenças nas respostas às intervenções (LOCATELLI, 2016).

Em relação aos distúrbios neurobiológicos associados ao TEA, há algumas síndromes que manifestam comportamentos semelhantes ao transtorno, entre as quais pode-se citar as de Tourette, Moebius, Hurler, Cornélia de Lange, do X Frágil, Esclerose Tuberosa e a Síndrome de Rett, Williams, Down e West (GARCIA, 2016).

Outros problemas também relacionados ao TEA consistem no retardo mental, epilepsia, alterações das purinas, acidose láctica, fenilcetonúria (Pku), infecções pré-natais (rubéola congênita, sífilis congênita, toxoplasmose, citomegalovirose), infecções pós-natais (herpes simplex) e *déficits* sensoriais (degeneração de retina).

Ressaltam-se ainda desordens gastrointestinais, inflamações e permeabilidade alterada na parede intestinal, fatores estes que podem agravar os sintomas da doença (CHRISTENSEN, 2018).

Há casos em que exames clínicos adicionais são necessários principalmente quando a intenção é excluir possíveis diagnósticos associados a outros transtornos ou doenças e quando os sintomas são identificados, logo são comparados com os critérios estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V). O diagnóstico concreto requer o uso de medicamentos como complemento de outras terapias não farmacológicas (LOCATELLI, 2016).

A fim de coordenar uma intervenção precoce para o tratamento do autismo, alguns estudos vem objetivando rever questões etiológicas, epidemiológicas, fator diagnóstico diferencial e alternativas de tratamento do TEA. Desta maneira, vem sendo concluído que os pediatras necessitam conhecer os sinais de alerta que levam à suspeita do diagnóstico de TEA, para que a condição seja identificada o quanto antes, podendo desta maneira trazer um prognóstico melhor (VIANA, 2020).

### **3.2 Tratamento convencional para o autismo**

O uso de medicamento para o tratamento do autismo deve seguir as diretrizes da cartilha de Direitos das Pessoas Com Autismo, que diz que os medicamentos devem ser prescrito por médicos especializados em uma perspectiva multidisciplinar, envolvendo psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, educador físico e assistentes sociais. A equipe trabalha em conjunto, levando em consideração a subjetividade de cada paciente, o contexto que está inserido e suas limitações tanto cognitivas, quanto física (ALMEIDA, 2018).

No contexto da multidisciplinaridade, a terapia de crianças com TEA requer uma avaliação diagnóstica ampla e criteriosa que leve em consideração a complexidade do transtorno de modo individualizado, ou seja, as características de cada paciente e os resultados de exames clínicos, neurológicos e físicos desses indivíduos. Após o diagnóstico, e determinado o grau do TEA, alguns casos requerem intervenção medicamentosa, cuja finalidade é controlar o quadro sintomático da síndrome (VIANNA, 2020).

Apesar de não agir na causa da síndrome, o tratamento medicamentoso em indivíduos autistas atua como opção para amenizar sintomas nucleares que



inviabilizam o desenvolvimento da criança, impedindo que terapias educacionais e comportamentais sejam efetivas. A farmacoterapia aplicada envolve classes medicamentosas como os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e antipsicóticos atípicos. Essa abordagem tem como objetivo auxiliar no controle de desordens comportamentais, trazendo uma melhoria no convívio sociais e melhora na qualidade de vida (BARROS,2019).

Os antipsicóticos são utilizados na terapia dos sintomas globais do autismo e ajudam a controlar sintomas como agressividade, hiperatividade, comportamentos automutilantes, irritabilidade e estresse. O haloperidol, fármaco pertence à classe das butirofenonas, tem sido indicado no tratamento de inúmeras doenças psiquiátricas como esquizofrenia, mania, Síndrome de Tourette, crises de ansiedade grave e também no TEA. No Brasil, é comercializado como Haldol® e Haloperidol®, nas formas de éster decanoato e sal lactato, usado para manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados (ALMEIDA, 2018).

Além do haloperidol, medicamentos como aripiprazol apresentam eficácia no tratamento de comportamentos repetitivos. Entre os antipsicóticos, a risperidona, destaca-se por ser amplamente utilizada para tratar os sintomas globais do autismo. Outra pesquisa comprovou que houve uma melhoria nos sintomas dos comportamentos restritivos, repetitivos e estereotipados como agressividade, irritabilidade e estresse com o uso do risperidona associada a outras terapias não farmacológicas (HOWES,2017).

Um estudo verificou o tratamento farmacológico, bem como a adesão ao tratamento medicamentoso em crianças com TEA atendidas em nível ambulatorial. As autoras concluíram que das 76 crianças cujos prontuários foram analisados, todas utilizam psicofármacos e a classe mais utilizada é dos antipsicóticos com grau de adesão ao tratamento considerado alto (REYNOSO, 2017).

Os ISRS são utilizados para tratar manifestações de ansiedade, irritabilidade, depressão, sintomas de repetição, persistência, respostas exageradas à mudança de rotina, intolerância ao ambiente, tristeza e raiva. A fluoxetina é o ISRS mais usado em crianças menores de 12 anos e apresenta benefícios sobre a redução dos sintomas em até 60% (DAUSON, 2017).

Estudos com células tronco incluindo infusão de sangue de cordão umbilical autólogo apontam que a modulação de respostas inflamatórias no Sistema Nervoso Central (SNC) traz melhoras significativas na sintomatologia do TEA. Células

mononucleares da medula óssea também foram utilizadas com resultados promissores, assim como o emprego de imunomoduladores, que é uma proposta em estudos com ensaios randomizado, duplo-cego e controlado com placebo foram encorajadores (VIEIRA, 2019).

### **3.3 Cannabis**

A *Cannabis*, conhecida popularmente como maconha, pertence à família Cannabaceae da ordem Rosales. Utilizada desde a antiguidade, seu uso era destinado à fins terapêuticos, religiosos e comerciais, podendo ser subdividida em três variedades: A *Cannabis Sativa*, *Cannabis Indica* e *Cannabis Ruderalis*. Inicialmente, seu uso medicinal era voltado para alívio da dor, tosse e insônia. Porém, com o avanço de pesquisas sobre os demais potenciais terapêuticos, foi observado que a *Cannabis* também trazia efeitos como alívio de quadros de ansiedade, Parkinson, Alzheimer e epilepsia. (CAULKINS et al., 2016).

Na botânica, a Cannabis tem sua anatomia caracterizada por um arranjo de folhas e pares superiores com margens serrilhadas. As plantas fêmeas são as responsáveis pela produção de resina rica em substâncias, denominadas cannabinoídes, podendo obter até 400 tipos diferentes. As plantas macho tem a produção de resina mínima, além de possuírem estames de pólen nas suas inflorescências, que são responsáveis pelo processo de fecundação. As fêmeas que são polinizadas apresentam um desvio de energia, modificando seu metabolismo para a produção de resina que posteriormente cessará para que haja a produção de sementes. As fêmeas que não são polinizadas continuam a produção de resina de forma contínua. (SMALL et al., 2017).

#### **3.3.1 Cannabis Sativa**

Predominante de climas quentes e secos, possui taxas menores de canabidiol e taxas maiores de tetrahydrocannabinol (THC). Apresentam efeito psicoativo no aumento de energia, melhoras de humor, auxiliando na ampliação da capacidade mental (BONFÁ et al., 2008).

**Figura 3:** *Cannabis sativa*



Fonte: BONFÁ et al., 2008

### 3.3.2 *Cannabis Indica*

Possui como característica ser uma planta mais larga e baixa, e apresenta níveis mais elevados de canabidiol e menores níveis de THC, causando efeito relaxante, usadas para dor de cabeça, insônia e dores musculares, sendo usada de forma terapêutica no tratamento de enfermidades, como epilepsia e ansiedade (ROMNANZOTI, 2017).

**Figura 4:** *Cannabis Indica*

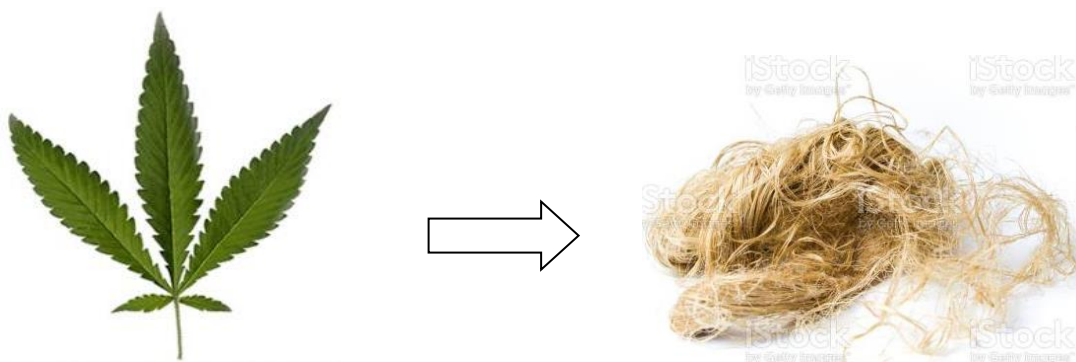


Fonte: (ROMNANZOTI, 2017).

### 3.3.3 *Cannabis ruderalis*

possui adaptação em ambientes extremos como a Europa ocidental. Por possuir níveis menores de THC e de CBD, a sua parte mais usada é o caule, onde ocorre a extração do cânhamo para a fabricação de leite vegetal, papel ecológico, tecido, tendo grande importância para as fábricas (**Figura 5**) (OLIVEIRA et al.,2012).

**Figura 5:** Folhas e fibras de Cânhamo



**Fonte:** OLIVEIRA et al.,2012

#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Este estudo consistiu de uma pesquisa bibliográfica realizada por meio de uma revisão da literatura em artigos publicados nas bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *National Library of Medicine* (MEDLINE), entre os anos de 2016 a 2021, utilizando-se os termos descritores em ciências da saúde (DeCS): autismo, canabidiol e *Cannabis sativa* e os seus correspondentes em inglês e espanhol.

Como critérios de inclusão foram considerados trabalhos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol limitados a humanos. De posse dos artigos escolhidos, deu-se início a um processo de leitura minuciosa dos mesmos com uma análise exploratória para triagem dos dados relacionados ao objetivo proposto. Foram analisados criteriosamente o conteúdo exposto e área temática apresentada. Os métodos empregados nos artigos selecionados foram analisados de forma a enriquecer o trabalho. Foram descartados os artigos que não abrangeram o objetivo da pesquisa bem como capítulos de livros, monografias, dissertações e teses.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a elaboração dos resultados, 12 foram selecionado para o embasamento da discussões. Os artigos selecionados focam na efetividade dos derivados cannabinoídes, e o tipo de estudo utilizado (**Tabela 1**), para que posteriormente sejam abordados os principais mecanismos e modo de ação dos compostos.

**Tabela 1.**Tabela de resultados com os principais derivados com maior efetividade abordados em pesquisas

AUTOR/ANO	MOLÉCULA QUÍMICA	RESULTAD OS POSITIVOS/ NEGATIVOS	MÉTODO UTILIZADO	TIPO DE ESTUDO
SOUZA BC, (2020)	CBD	Positivo	Clínico	Clínico
CARDOSO, SIMONE (2019)	CBD	Positivo	Material bibliográfico	Bibliográfico
FALLAH MS, (2019)	Risperidona Aripiprazol lurasidona e placebo	Positivo	Ensaio duplo-cego, randomizado e controlado, utilizando o Aberrant Behavior Checklist Irritability (ABC-I) para medir a eficácia da monoterapia antipsicótica atípica.	Clínico
BARROS NETO SGD, (2019)	Estimulantes Antagonistas dos opioides Antidepressivos Antiepiléticos	Positivo	Narração bibliográfica	Clínico
VIEIRA JL, (2019)	Ansiolíticos, antidepressivos anticonvulsivantes e psicoestimulantes.	Positivo	Entrevista e Análise documental	Clínico
OLIVEIRA ADC,(2019)	CBD	Positivo	Método bibliográfico	Clínico
MORAIS ATS, (2019)	CBD	Positivo	Método bibliográfico	clínico
SUN JM, (2018)	transplante de células-tronco hematopoiéticas	Positivo	Testes clínicos E bibliografia	Clínico
HOWES O, (2017)	Melatonina Bloqueadores	Positivo	Ensaio clínicos	Clínico

	de dopamina			
VIRGILIO S, (2017)	THC	Positivo	Método bibliográfico e prática clínica	Clínico
GONTIJO EC (2016)	CBD	Positivo	Revisão da literatura, exploratória, de aspecto qualitativo	Bibliográfico
CRIPPA JAS	CBD E THC	Positivo	Estudo clínico	Clínico

**CBD:**Canabidiol ;**THC:** delta-9-tetra-hidrocanabinol.

Fonte: Os próprios autores

Através dos resultados encontrados foi possível observar que as propriedades moleculares da *C.sativa*, podem ser utilizados para o tratamento do autismo e outras comorbidades. Todos os Artigos presentes na tabela tiveram resultados positivos em suas pesquisas ao relatarem os benefícios dos derivados para o tratamento do autismo. Foi analisado que o canabidiol possui ação na hiperatividade e alterações de humor e o Tetrahydrocanabidiol em sintomas psicoativos. Quando usados em conjunto, na sua forma medicinal, causam a regulação do sono e aumento no apetite, melhoria na interação social e controle de quadros de ansiedade.

### 5.1 Uso terapêutico dos derivados canabinóides

A farmacoterapia empregada para o autismo é considerada eficaz frente a estudos, pesquisas e repostas cognitivas. Contudo, apresentam efeitos colaterais significativos, entre os mais comuns: o ganho ponderal, hipercinesia, agitação e labilidade emocional. Por essa razão, o uso de novos medicamentos que sejam mais seguros e eficazes para o tratamento dos comportamentos autistas tem sido amplamente estudado, como no caso dos compostos derivados da planta *C.sativa* (OLIVEIRA, 2019).

O uso de substâncias provenientes da *C.sativa* já era comercializado na Alemanha, Estados Unidos e Inglaterra no início do século XX com a função de hipnóticos e sedativos para o tratar as chamadas “desordens mentais”. A utilização do canabidiol (CBD), substância presente nas folhas da *C.sativa* e responsável por mais de 40% dos efeitos terapêuticos da planta, tornou-se formalmente legalizado para uso medicinal no tratamento de crianças portadoras do autismo em diversos países e mais recentemente no Brasil (SUN, 2018).

A utilização do óleo da *Cannabis* (CBD) tem sido alvo de diversos estudos laboratoriais nos últimos anos, devido aos benefícios na regulação psicológica e física do paciente autista. Estas pesquisas têm constatado que o CBD atua como repositor dos endocanabinoides já encontrados no corpo humano, agindo como regulador das funções internas e externas, responsáveis pela síndrome (SOUZA,2020).

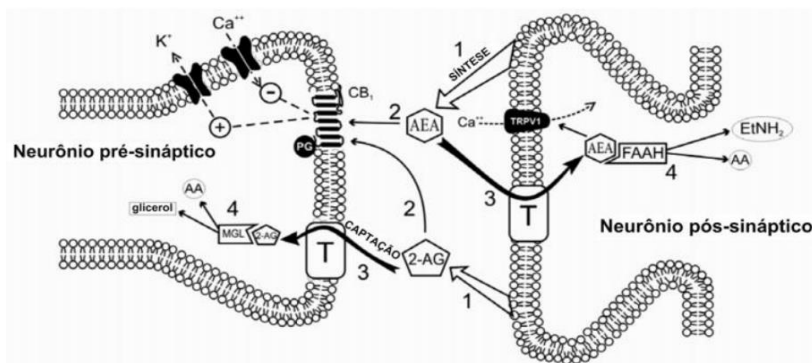
Os canabinoides são distribuídos pelo corpo humano e divididos em duas categorias, sendo estas, endógeno que significa que é produzido pelo organismo, interagindo com os receptores e com a função de regular manifestações como humor, apetite, dor e sono. Já o canabinoide exógeno é adquirido por meio do óleo da *Cannabis* e atua no corpo provocando modificações físicas e psicológicas (CRIPPA,2016).

Os derivados atuam no autismo regulando as vias gabaérgica e a glutamatérgica, encontrados no hipotálamo. No autismo o cérebro processa as informações de forma mais rápida, caracterizado por uma hiperexcitabilidade, possuindo alterações nos neurotransmissores, interferindo na aprendizagem e nos impulsos motores. O potencial terapêutico do CBD no TEA está diretamente relacionado com a regulação das funções excitativas e hiper estimulação.

A caracterização a nível fisiológico dos portadores de TEA pode ser explicado a partir da falta de homeostase nas células do sistema endocanabinóide (células CB1 e CB2) e sem excesso de atividades cerebrais. Desta forma, a ação do CBD nesse sistema promove a homeostase através da ligação com os receptores CB1 e CB2, agindo como agonista e ajustando a produção de serotonina e regulando o excesso de atividades neuronais ( **Figura 6**). O 2-AG é um endocanabinóides, um agonista endógeno do receptor CB2, e possui uma ação de neuromodulação, que acontece na proteína G, controlando o influxo de íons a partir da permeabilidade da membrana. Essa ação é a principal responsável pelo controle dos neurotransmissores (VIRGILIO,2017).

**Figura 6.** Fenda sináptica na ação do 2-AG.



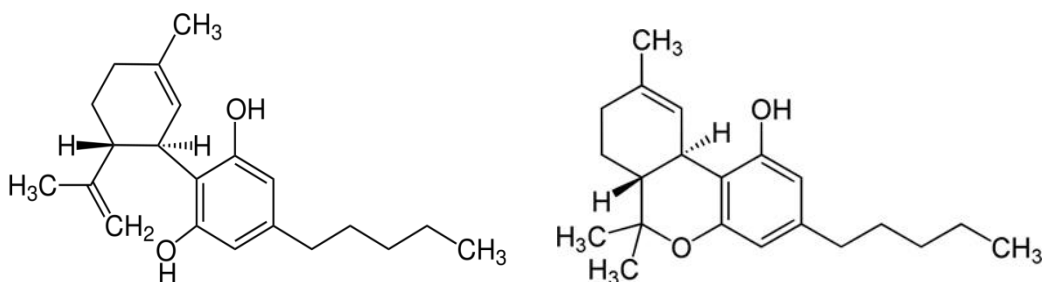


Fonte: CARDOSO, 2019.

O potencial terapêutico do CBD no TEA está diretamente relacionado com a regulação das funções excitativas e hiperestimulação, atuando desta maneira em atividades físicas e cerebrais. Entre as diversas aplicações, há registros de utilização da substância em crises de epilepsia em pacientes de autismo severo, além de auxiliar na regulação de picos de agressividade ou ansiedade, casos de insônia, perda de sono e apetite, sono, ansiedade, agressividade, autoestimulação e alguns casos início da fala (MORAIS, 2019).

O tratamento com o CBD (**Figura 7**) traz resultados significativos comparados a fármacos padrões utilizados para o tratamento do TEA. O óleo da cannabis é a forma farmacêutica mais aplicada e é feita de forma sublingual. Seus benefícios vão desde uma melhora na comunicação e convívio social à redução de quadros de hiperatividade e agressividade, além de diminuir comportamentos repetitivos e quadros de ansiedade. Desta maneira o CBD se mostra uma excelente alternativa no tratamento, vindo ser uma opção extremamente eficiente e com inúmeros benefícios (SOUZA, 2020).

**Figura 7.** Estrutura química do canabidiol e do THC ( Respectivamente)



Fonte: wikipédia, 2018

## 5.2 Métodos extrativos

O método de extração comumente utilizado para a *C.sativa* é a evaporação rotativa por via alcoólica. Contudo, este método pode apresentar contaminações com resíduos tóxicos. Por este motivo, a extração a seco é preferível, para evitar o acúmulo de resíduos e um melhor resultado final, sem contaminação. Para a execução dos métodos extrativos é preciso conhecimento dos compostos químicos e estruturais da planta, para que a melhor região seja escolhida para a extração. Na *C.sativa*, a região de melhor extração são as inflorescências do vegetal fêmea (DAGORT, 2019).

As substâncias apresentam um caráter lipossolúvel e são compostos por substâncias não voláteis (cannabinóides) e terpenofenólicos voláteis. Por este motivo o conhecimento da estrutura e composição química da planta é de extrema importância, para que o melhor método extrativo seja escolhido, não havendo perdas (NETO, 2020).

Na extração a seco, os tricomas (região da inflorescência que possui maior concentração de princípio ativo) são fragilizados de modo que através de um método físico, com ausência de solventes. O gelo seco é utilizado como passo primário da extração, ele é o responsável por fragilizar os tricomas, que são separados posteriormente por agitação mecânica (RAMIREZ, 2016).

Em um estudo bibliográfico desenvolvido por Neto (2020), foi possível observar que a extração física apresenta um melhor rendimento que a alcoólica (figura 3), e uma concentração de cannabinóides quase que equivalentes, além de apresentar menos riscos para o manipulador. A identificação química é feita preferivelmente por métodos que sejam de alto rendimento, sejam rápidos e eficientes. A separação das substâncias pode ser realizada a partir de cromatografia de alta eficiência ou arraste a vapor.

## 5.3 Forma farmacêutica e via de administração

A utilização do canabidiol para o tratamento do TEA é feito de maneira sublingual, por ser uma via sistêmica, trazendo uma melhor biodisponibilidade (JUNIOR, 2020). Sua aquisição é feita a partir de prescrição médica, com receituário azul do tipo A ou B, a depender da concentração. Concentrações acima de 0,2% são

destinados a receituário tipo A, e abaixo de 0,2%, receituário azul. Além disso, o são precisos termos e protocolos para que tudo seja feito de acordo com as exigências legais (CFF, 2019).

A forma farmacêutica em que se apresenta é a de óleo, e com o auxílio de uma seringa é administrado a quantidade recomendada pelo médico de maneira sublingual (GARCIA, 2020). A forma em que se apresenta facilita a administração, podendo ser feita pelo próprio paciente sem ser invasiva e apresentando baixos efeitos colaterais (MATOS, 2017).

De acordo com a intensidade dos sintomas, será recomendado pelo profissional o seu uso e a quantidade por dia. O cérebro autista possui conexões sinápticas que podem durar até 20 segundos e o canabidiol tem por objetivo regular essas conexões, proporcionando uma diminuição nos sintomas que ocorrem no cérebro autista (LAMAS, 2020)

Seus benefícios vão desde uma melhora na comunicação e convívio social à redução de quadros de hiperatividade e agressividade, além de diminuir comportamentos repetitivos. Quando comparados a medicamentos tradicionais, o canabidiol se mostra uma alternativa efetiva, menos invasiva e menos tóxica, com rápida ação e fácil administração (OLIVEIRA, 2021). Os medicamentos utilizados para o tratamento convencional do autismo apresentam muitos efeitos colaterais, a adesão terapêutica difícil. Desta maneira o CBD se mostra uma excelente alternativa no tratamento, vindo ser uma opção extremamente eficiente e com inúmeros benefícios( MINELLA, 2021)

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo trouxe como problemática uma discussão acerca dos efeitos da planta *Cannabis sativa* e, sua respectiva contribuição no processo psicoterapêutico da criança com transtorno do espectro autista e concluiu que o canabidiol tem se mostrado relevante no processo psicoterapêutico da síndrome, ajudando a desenvolver a integração sensorial, ampliar as relações sociais e a comunicação da criança autista, melhorando sua qualidade de vida.

O tratamento com o CBD traz benefícios e maiores desenvolvimentos para os portadores de TEA, como evolução da fala, melhora da interação social, melhora cognitiva e diminuição de quadros agitados. Desta maneira, os estudos apontaram o grande interesse para o avanço e desenvolvimento deste medicamento, onde se é apresentado uma alternativa menos invasiva do tratamento e com grande eficiência, demonstrando seu efeito promissor.

Com o maior desenvolvimento do canabidiol, posteriormente poderão ser feitos maiores estudos e abordagens para que um público maior seja atingido, melhorando a qualidade do tratamento e as chances de efetividade. Contudo, Ainda são necessários estudo para averiguações de doses, outras formas de administração e limiar de toxicidade.

## REFERÊNCIAS

ACOSTA J, GUZMAN G, SESARINI C, PALLIA R, QUIROZ N. **Introducción a la neurobiología y neurofisiología del Trastorno del Espectro Autista**. Revista Chilena de Neuropsicología, 2016;11(2).

ALMEIDA SS, MAZETE BPGS, BRITO AR, VASCONCELOS MM. **Transtorno do espectro autista**. Residência Pediátrica 2018;8(supl 1):72-78.

BARROS NETO SGD, BRUNONI D, CYSNEIROS RM. **Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa**. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, 2019;19(2):38-60.

BONFA, LAURA; VINAGRE, RONALDO CONTREIRAS DE OLIVEIRA; FIGUEIREDO, NÚBIA VERÇOSA. **Uso de canabinoides na dor crônica e em cuidados paliativo**. Revista brasileira de anestesiologia, Campinas, v. 58, n. 3, 2008. Disponível em: . Acesso em: 10 de mar. 2018

CARDOSO, SIMONE. **Canabidiol: Estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil** / Simone Cardoso. – 2019.

CAULKINS, JONATHAN P.; KILMER, BEAU; KLEIMAN, MARK A. R.. **Marijuana legalization: what everyone needs to know**. 2. ed. 2016. 277 p.

CHIANCA MMN, CAMPOS CLC, CAMPOS A. **Um estudo de caso acerca do autismo e o processo de aprendizagem na escola EMEF Arthur Bispo do Rosário em Aracaju/SE**. Encontro Internacional de Formação de Professores e Fórum Permanente de Inovação Educacional, 2016;9(1).

CHRISTENSEN DL, BRAUN KVN, BAIO J, BILDER D, CHARLES J, CONSTANTINO JN, LEE LC. **Prevalence and characteristics of autism spectrum**

**disorder among children aged 8 years—autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2012.** MMWR Surveillance Summaries, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA SP. **Requisitos para fabricação, importação, prescrição e dispensação de derivados cannabinoídes.** Regulamento ANVISA - Departamento de Comunicação CRF-SP, [S. l.], 2019.

DAGORT, Angelica. **O posicionamento do judiciário frente à legalização do cultivo da Cannabis para extração medicamentosa e o primeiro caso deferido no Rio Grande do Sul.** 2019.

DAWSON G, SUN JM, DAVLANTIS KS, MURIAS M, FRANZ L, TROY J, ET AL. **Autologous Cord Blood Infusions Are Safe and Feasible in Young Children with Autism Spectrum Disorder: Results of a Single-Center Phase I Open-Label Trial.** StemCellsTransl Med. 2017;6:1332-9.

DE LA JARA-MATTE J, DAVID-GÁLVEZ P, AGUILERA M, HAHN C. **Atualização do distúrbio do espectro do autismo.** Chilean Journal of Epilepsy, 2017;11(23).

DONVAN, J; ZUCKER, C. **Outra sintonia: a história do autismo.** Editora Companhia das Letras, 2017.

FALLAH MS, SHAIKH MR, NEUPANE B, RUSIECKI D, BENNETT TA, BEYENE J. **Atypical antipsychotics for irritability in pediatric autism: A systematic review and network meta-analysis.** Journal of child and adolescent psychopharmacology, 2019;29(3):168-180.

GARCIA AH, VIVEIROS M, SCHWARTZMAN JS, BRUNONI D. **Transtornos do espectro do autismo: avaliação e comorbidades em alunos de Barueri, São Paulo.** Psicologia: teoria e prática, 2016;18(1).

GARCIA, Thaís Ribeiro et al. **Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia.** Research, Society and Development, v. 9, n. 9, p. e420997267-e420997267, 2020.

GRIESI-OLIVEIRA K, SERTIÉ AL. **Transtornos do espectro autista: um guia atualizado para aconselhamento genético**. Einstein (São Paulo), 2017;15(2):233-238.

CRIPPA JAS. **Intoxicação por  $\Delta$ 9-THC pelo extrato de cannabis enriquecido com canabidiol em duas crianças com epilepsia refratária: remissão completa após a mudança para o canabidiol purificado**. Frontiers in Pharmacology, 2016;7(1):1-6.

GONTIJO ÉC, CASTRO GL, PETITO AD, PETITO G. **Canabidiol e suas aplicações terapêuticas**. Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, 2016;5(1).

GUARESCHI T, NAUJORKS MI. **A educação do garoto selvagem de Aveyron e a proposta contemporânea de escolarização de alunos com transtorno do espectro autista: possibilidades de leitura**. Revista Educação Especial, 2016;29(56).

HOWES O, ROGDAKI M, FINDON J, WICHERS R, CHARMAN T, KING B, ET AL. **Autism spectrum disorder: Consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology**. J Psychopharmacol. 2017;(2):1-27

JÚNIOR, EAS. **Avaliação da eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol em crianças com o transtorno do espectro autista: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado**. Tese de Doutorado (Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento) - A Universidade Federal da Paraíba, 151 f. [S. l.], 2020.

LAMAS, Beatriz Sandri; AMAMIA, Thiago Shigueo. **O uso do Canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista: o que há de evidência?**. 17f. 2020. Unicesumar - Universidade Cesumar: Maringá 2020.

LOCATELLI PB, SANTOS MR. **Autismo: propostas de intervenção E DIAGNÓSTICO**. Revista Transformar, 2016;8(8):203-220.

MATOS, Rafaella LA et al. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia.** Revista Virtual de Química, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MORAIS ATS, MONTEIRO JB, CARVALHAL KS, LIMA MDS, SANTANA ACCS. **Aplicabilidade da Cannabis sativa no tratamento do transtorno do espectro autista.** Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq, 2019;(21).

MEINHARD, YM, PELLANDA NMC. **De Kanner à ontoepistemogênese: tecendo novos olhares para o autismo.** Seminário de Iniciação Científica, 2016;156.

MINELLA, Flávia Cristina Osaku; LINARTEVICH, Vagner Fagnani. **Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista.** Research, Society and Development, v. 10, n. 10, p. e64101018607-e64101018607, 2021.

NETO, Benedito Rodrigues da Silva. **Inovação tecnológica e o domínio das técnicas de investigação na medicina.** 4. ed. [S. l.]: Atena Editora, 2020. 28 p.

OLIVEIRA ADC, POTTKER CA. **Considerações sobre o canabidiol no processo psicoterapêutico de crianças com transtorno do espectro autista.** Revista Uningá Review, 2019;34(4):24-37.

OLIVEIRA ALVES, A; SPANIOLL, B; LINDEN, R. **Canabinoides sintéticos: drogas de abuso emergentes.** Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brasil. 2012.

DE OLIVEIRA, André Luiz Mira et al. **Transtorno do espectro autista e tratamento com canabidiol: uma revisão bibliográfica.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 4, p. 39445-39459, 2021.

PINTO RNM, TORQUATO IMB, COLLET N, REICHERT APDS, SOUZA NETO VLD, SARAIVA AM. **Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares.** Revista Gaúcha de Enfermagem, 2016;37(3).



RAMIREZ, Maria Rosana. **Potential Health Benefits of Cannabis Extracts: A Review**. International Journal of Chemical and Biomedical Science, v. 2, n. 1, p. 1-8, 2016.

RECKZIEGEL, JANAÍNA; SILVA, SIMONE .**O uso da maconha medicinal no 57 tratamento de doenças em face da dignidade humana**. Revista Direitos Culturais, Santo Ângelo , v. 14, n. 32, p. 43-67, 2019.

REYNOSO C, RANGEL MJ, MELGAR V. **Transtorno do espectro do autismo: aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos**. Medical Journal of the Mexican Social Security Institute. 2017;1(33).

ROMANZOTI, NATASHA. **A verdade nua e crua sobre a Cannabis**. Disponível em: <https://hypescience.com/o-que-voce-precisa-saber-sobre-maconha/>. Acesso 19/10/17.

SMALL, ERNEST; MARCUS DAVID. **Hemp: A New Crop with New Uses for North America**. In: J. Janick and A. Whipkey (eds.), Trends in new crops and new uses. Alexandria/VA: ASHS Press, p. 284–326, 2002.

SOUZA BC, CASAGRANDE AB, FUMAGALLI HF. **Efetividade do uso do Canabidiolno tratamentos de comorbidades relacionadas ao transtorno do espectro autista**. Brazilian Journal of Development, 2020;6(10):74803-74806.

SUN JM, KURTZBERG J. **Cell therapy for diverse central nervous system disorders: Inherited metabolic diseases and autism**. Pediatr Res. 2018;83(1-2):364-71

VÁZQUEZ-VILLAGRÁN LL, MOO-RIVAS CD, MELÉNDEZ-BAUTISTA E, MAGRIÑÁ-LIZAMA JS, MÉNDEZ-DOMÍNGUEZ NI. **Revisión del trastornodel espectro autista: actualizacióndel diagnóstico y tratamiento**. Revista Mexicana de neurociencia, 2017;18(5):31-45.

VIANA ACV, MARTINS AE, TENSOL IKV, BARBOSA KI, PIMENTA NMR, LIMA BS. **Autismo**. Saúde Dinâmica, 2020;2(3):1-18.

VIEIRA JL, SOUZA EFFD. **Transtorno do Espectro do Autismo: psicofármacos utilizados por crianças atendidas em nível ambulatorial e adesão ao tratamento farmacológico**. Farmácia-Tubarão. 2019;2(21).

VIRGILIO S, ALCARAZ A, PICHON-RIVIERE A, AUGUSTOVSKI F, MARTÍ S, BARDACH A, CIAPPONI A. **Cannabinoídes em pacientes com transtornos do espectro autista**. 2017;2(13).