

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

ELYNERE AUGUSTO DA SILVA
JANAÍNA MARIA ROCHA DA SILVA
FAUSTO DO REGO BARROS JÚNIOR

Uso do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista

RECIFE/2024

**ELYNERE AUGUSTO DA SILVA
JANAÍNA MARIA ROCHA DA SILVA
FAUSTO DO REGO BARROS JÚNIOR**

Uso do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista

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

Orientador(a): Prof. Dr. Iago Orleans
Pinheiro Monteiro

RECIFE
2024

ELYNERE AUGUSTO DA SILVA
JANAÍNA MARIA ROCHA DA SILVA
FAUSTO DO REGO BARROS JÚNIOR

Uso do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista

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.

Examinadores:

Orientador – Prof. Dr. Iago Orleans Pinheiro Monteiro

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa profunda gratidão a todos que, de alguma forma, estiveram ao nosso lado nessa jornada. Aos nossos familiares, pelo amor incondicional, pelo apoio nos momentos difíceis e pela força que nos impulsionou a seguir em frente. Aos amigos, por serem nosso refúgio, compartilhando risadas, palavras de incentivo e a leveza necessária para encarar os desafios. Aos professores, que nos guiaram com sabedoria, paciência e dedicação, transmitindo não apenas conhecimento, mas também valores que levaremos para a vida. Cada um de vocês contribuiu de maneira única e especial para nossa caminhada, e somos eternamente gratos por isso.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento caracterizado por dificuldades na comunicação, interação social e comportamentos repetitivos, com sintomas variando em gravidade e necessitando de tratamentos personalizados que incluem terapias comportamentais, medicamentos tradicionais e, mais recentemente, o canabidiol (CBD), cujo uso no Brasil enfrenta desafios regulatórios e de acesso, apesar de promissoras evidências de eficácia. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é descrever os benefícios e a terapêutica do CBD em pessoas com TEA. Para isto foi realizada uma revisão de literatura integrativa descritiva a partir das bases de dados SciELO, Medline, LILACS. Dos 10 estudos primários incluídos na revisão, todos estão na língua inglesa. Houve diversidade em relação aos periódicos, sendo que cada estudo incluído foi publicado em um periódico diferente, quanto aos tipos de estudos, houve predominância estudos clínicos. Diversos estudos apontam para resultados positivos, como a melhora de sintomas como irritabilidade, hiperatividade e dificuldades de comunicação. Crianças com TEA, que muitas vezes não respondem bem a tratamentos tradicionais, têm mostrado avanços quando tratadas com CBD. A adesão ao tratamento é influenciada por fatores como percepção da eficácia e efeitos adversos. Um acompanhamento contínuo e o diálogo aberto entre profissionais de saúde e famílias são fundamentais para melhorar a adesão e garantir os resultados esperados. Portanto, a terapêutica farmacológica é indicada como complemento às intervenções não farmacológicas, sendo mais eficaz quando integrada a uma abordagem multidisciplinar, personalizada às necessidades do paciente.

Palavras-Chaves: Canabidiol, Atenção farmacêutica, Autismo.

Use of cannabidiol in the treatment of autism spectrum disorder

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a developmental disorder characterized by difficulties in communication, social interaction, and repetitive behaviors, with symptoms varying in severity and requiring personalized treatments that include behavioral therapies, traditional medications, and, more recently, cannabidiol (CBD), whose use in Brazil faces regulatory and access challenges, despite promising evidence of efficacy. Therefore, the objective of this study is to understand the efficacy of CBD in the treatment of symptoms associated with ASD, analyze the adequacy of regulations and distribution processes in the SUS, and investigate the therapeutic alternatives available for ASD. For this purpose, an integrative descriptive literature review was carried out from the SciELO, Medline, and LILACS databases. Of the 10 primary studies included in the review, all are in English. There was diversity in relation to the journals, with each study included being published in a different journal; regarding the types of studies, clinical studies were predominant. Several studies point to positive results, such as improvements in symptoms such as irritability, hyperactivity and communication difficulties. Children with ASD, who often do not respond well to traditional treatments, have shown improvements when treated with CBD. Adherence to treatment is influenced by factors such as perception of efficacy and adverse effects. Continuous monitoring and open dialogue between health professionals and families are essential to improve adherence and ensure the expected results. Therefore, pharmacological therapy is indicated as a complement to non-pharmacological interventions, being more effective when integrated into a multidisciplinary approach, personalized to the patient's needs.

Keywords: Cannabidiol, Pharmaceutical care, Autism.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TEA	Transtorno do Espectro Autista
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
OMS	Organização Mundial de Saúde
ABA	Análise de Comportamento Aplicada
CBD	Canabidiol
THC	Tetraidrocanabinol
CB1	Canabinóide 1
CB2	Canabinóide 2
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
CNJ	Conselho Nacional de Justiça
SUS	Sistema Único de Saúde
SciELO,	Brasil Scientific Electronic Library Online
Medline,	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online,</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
CID-10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados a Saúde

SUMÁRIO

1. Introdução.....	08
2 Materiais e métodos.....	09
3 Resultados e discussão.....	10
4 Conclusões.....	17
Referências.....	18

1. Introdução

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento que persiste ao longo da vida e é caracterizado pela dificuldade na comunicação e interação social, e padrões de comportamentos, interesses e atividades restritos e repetitivos. De acordo com o DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), o TEA inclui uma gama de condições que antes eram diagnosticadas separadamente, como o autismo clássico e a síndrome de Asperger. A OMS (Organização Mundial de Saúde) também reconhece o TEA como uma condição complexa que pode ser identificada a partir da infância, mas os diagnósticos nem sempre ocorrem nos primeiros dias de vida¹

O conceito de autismo, como um transtorno específico, começou a ser formalizado no início do século XX. Embora comportamentos associados ao TEA já fossem observados, o termo "autismo" só foi definido em 1943 pelo psiquiatra Leo Kanner, que descreveu padrões comportamentais distintivos em crianças. Antes disso, no final do século XIX, o caso de Victor de Aveyron, uma criança encontrada na França em 1798 com dificuldades de comunicação e interação social, despertou interesse, embora não tenha sido reconhecido como TEA na época. Simultaneamente, Hans Asperger também identificou características semelhantes, ampliando a compreensão do transtorno².

Aveyron apresentava um comportamento que refletia alguns dos principais sinais do TEA, o que despertou o interesse de Jean Itard, que tentou métodos educacionais para ajudá-lo a se integrar socialmente. A etiologia do autismo ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que fatores genéticos e ambientais estejam envolvidos. Os primeiros sinais podem aparecer antes dos três anos de idade com variações na gravidade. A doença é classificada em níveis de suporte: nível 1 (necessita de apoio), nível 2 (necessita de apoio substancial), nível 3 (necessita de apoio muito substancial) e, embora menos comumente referido como nível 4, inclui os casos mais graves e complexos, exigindo cuidados intensivos³.

Cada nível do TEA requer tratamentos específicos. No nível 1, o foco é em terapias comportamentais, como ABA (Análise de Comportamento Aplicada), e de comunicação, com menor uso de medicações. No nível 2, além das terapias, podem ser usados medicamentos como antipsicóticos atípicos para controlar ansiedade e irritabilidade. No nível 3, combinam-se terapias ocupacionais, de habilidades sociais, e o uso mais frequente de medicamentos para sintomas graves, como risperidona para agressividade. No nível 4, que exige cuidados intensivos, são comuns intervenções personalizadas e o uso de anticonvulsivantes ou ansiolíticos para controle de crises, buscando sempre melhorar a qualidade de vida⁴. Embora eficazes, esses medicamentos podem causar efeitos adversos. Aproximadamente 10 a 20% dos pacientes que recebem antipsicóticos atípicos, como risperidona e aripiprazol, para tratar irritabilidade e agressividade, têm o risco de ganhar peso e aumentar o risco de desenvolver diabetes tipo 2. Efeitos gastrointestinais e disfunção hepática podem ocorrer em 5 a 10% dos tratamentos com anticonvulsivantes, como o valproato. Os ansiolíticos, como o clonazepam, podem causar sedação excessiva e dependência em 5 a 15% dos pacientes⁵.

Além dos medicamentos, existem diversas alternativas de tratamento para o TEA. Terapias comportamentais, como a ABA, são amplamente utilizadas para melhorar habilidades sociais e de comunicação, com eficácia comprovada em muitas crianças. Terapias ocupacionais e de habilidades sociais também desempenham um papel crucial na promoção da autonomia e no manejo de comportamentos desafiadores. A terapia de fala é frequentemente usada para melhorar a comunicação verbal. Recentemente, o canabidiol (CBD), um composto não psicoativo da cannabis, tem sido investigado como uma opção de tratamento. Estudos indicam que o CBD pode reduzir sintomas relacionados ao TEA, como irritabilidade e comportamentos repetitivos, com um perfil de efeitos colaterais relativamente leve, comparado a medicamentos tradicionais⁶.

O CBD é um fitocanabinoide não psicoativo derivado da planta *Cannabis sativa*, da família *Cannabaceae*. Quimicamente, é um terpenofenol com a fórmula molecular $C_{21}H_{30}O_2$, que se diferencia do tetraidrocanabinol (THC) por não se ligar aos receptores canabinoides CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide. Botanicamente, *Cannabis sativa* é uma planta herbácea de crescimento rápido, com folhas alternadas, palmadas e serradas, geralmente com 5 a 7 lóbulos. O caule é ereto, coberto por tricomas glandulares que produzem uma resina rica em canabinoides, e as inflorescências são espigas ou panículas densas, contendo flores pequenas com estames e pistilos evidentes. O CBD é extraído das flores e folhas superiores da planta, que possuem as maiores concentrações do composto⁷. Esse composto é geralmente administrado por via oral, na forma farmacêutica de óleo, que facilita sua absorção. A farmacocinética do CBD envolve absorção pelo trato gastrointestinal e metabolização no fígado, onde é convertido em metabólitos ativos. Sua biodisponibilidade oral é relativamente baixa, variando entre 6% e 19%, devido ao efeito de primeira passagem hepática. A farmacodinâmica está relacionada à sua interação com os receptores do sistema endocanabinoide e outros

sistemas neuromoduladores, o que contribui para seus efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios e antipsicóticos, sem produzir os efeitos psicoativos típicos do THC⁸

No Brasil, a regulamentação do CBD avançou a partir de 2015, com a ANVISA retirando-o da lista de substâncias proibidas e passando a controlá-lo pela RDC nº 3. As RDCs nº 17 e nº 327 definiram critérios para a importação, fabricação e comercialização de produtos à base de CBD. Apesar dos avanços, o SUS enfrenta desafios para disponibilizar o CBD de forma ampla, com acesso geralmente restrito a processos judiciais ou importação direta. O Conselho Nacional de Justiça (CNJ) e o Ministério da Saúde oferecem capacitação e mantêm o Banco Nacional de Pareceres (Sistema e-NatJus) para fornecer suporte técnico e científico, visando melhorar a integração e acessibilidade do CBD no SUS⁹

Por fim, esse estudo se justifica pela necessidade de compreender os benefícios, a indicação adequada e os padrões de adesão às terapias farmacológicas, considerando as normativas brasileiras que regulam o acesso a medicamentos, como antipsicóticos, anticonvulsivantes e novas alternativas, como o canabidiol. Ao descrever os impactos positivos e limitações das intervenções farmacológicas, busca-se subsidiar decisões clínicas e políticas de saúde, promovendo um tratamento mais eficaz e acessível, alinhado às necessidades dos pacientes com TEA. Sendo assim, ao considerar as especificidades da terapia farmacológica nos quadros de TEA, este estudo busca responder a questão de investigação: “Quais os benefícios e a terapêutica do Canabidiol em pessoas com transtorno do Espectro autista?”. Portanto, objetiva-se descrever os benefícios e a terapêutica do Canabidiol em pessoas Transtorno do Espectro Autista.

2. Material e Métodos

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa, abrangendo cinco etapas essenciais: formulação do problema, coleta de dados ou definições para a busca na literatura, avaliação dos dados, análise dos dados e, por fim, a apresentação e interpretação dos resultados. Esse processo metodológico permitiu a construção de conclusões fundamentadas pela síntese de múltiplos estudos, facilitando uma compreensão aprofundada sobre o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). A revisão seguiu o rigor científico necessário em estudos da área da saúde, garantindo a qualidade e confiabilidade dos resultados obtidos.

A coleta de dados utilizou a estratégia PICO, que orientou a formulação da questão de investigação, conforme descrito no Quadro 1. O público-alvo incluiu pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA), sendo o interesse focado no uso terapêutico do canabidiol, e o contexto abrangeu os benefícios, indicação e adesão ao tratamento. Essa abordagem permitiu um foco preciso nas informações mais relevantes para a revisão, garantindo uma análise criteriosa dos estudos relacionados ao tema.

Quadro 1 – Estrutura de busca PICO

Questão: Quais os benefícios e a terapêutica do Canabidiol em pessoas com transtorno do Espectro autista?		
Mnemônico	Descrição	Descritores
P (Público-alvo)	Transtorno do Espectro Autista	“Transtorno do Espectro Autista”, “Autismo”
I (Interesse)	Terapêutica com canabidiol	“Canabidiol”
Co (Contexto)	Benefícios	“Atenção terapêutica”

Fonte: Autores, 2024

As bases de dados utilizadas foram SciELO, Medline, LILACS. A escolha dessas bases se justificou pela relevância e qualidade dos estudos disponíveis nessas plataformas. A pesquisa foi limitada ao período de 2019 a 2024 e os descritores utilizados foram coletados na plataforma MESH/Descs, sendo eles: Canabidiol, Autismo e transtorno do espectro autista, combinados utilizando o operador booleano "AND", como mostrado no Quadro 2, a fim de ampliar a abrangência da busca.

Quadro 2 – Estratégia de busca

Base de dados	Frase de pesquisa (Português)	Frase de pesquisa (Inglês)	Período	Artigos encontrados
SciELO	“Canabidiol AND Autismo”	“Cannabidiol AND Autism”	2019-2024	45
MEDLINE	“Canabidiol AND Autismo”	“Cannabidiol AND Autism”	2019-2024	60
LILACS	“Canabidiol AND Transtorno do Espectro Autista”	“Cannabidiol AND Autism Spectrum Disorder”	2019-2024	50

Fonte: Autores, 2024

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para assegurar a qualidade dos estudos revisados. Incluíram-se artigos completos, publicados em português ou inglês, que abordassem o uso do canabidiol no tratamento de TEA e que contivessem, no mínimo, dois descritores relevantes no título. Artigos editoriais, revisões simples, dissertações e estudos com acesso restrito foram excluídos da análise, com o intuito de manter a revisão dentro de critérios rigorosos de relevância e atualidade.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e qualitativa. Os artigos incluídos foram lidos na íntegra e classificados segundo abordagens metodológicas que variavam entre quantitativas e qualitativas. A interpretação dos dados permitiu a identificação de categorias específicas, como os principais benefícios do uso do canabidiol no tratamento do TEA, dificuldades associadas ao uso e fatores que influenciam a adesão ao tratamento, proporcionando uma visão abrangente do tema.

3. Resultados e Discussão

A busca dos estudos primários foi realizada entre os meses de agosto e outubro de 2024 e os resultados são descritos na figura 1.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos primários elegíveis e motivos da exclusão



Fonte: Autores, 2024

Dos 10 estudos primários incluídos na revisão, todos estão na língua inglesa. Houve diversidade em relação aos periódicos, sendo que cada estudo incluído foi publicado em um periódico diferente, quanto aos tipos de estudos, houve predominância estudos clínicos.

Quadro 3 - Representação dos estudos primários incluídos na revisão integrativa de literatura

Código	Autor/Ano	Objetivo	Tipo de estudo	Periódico	Resultados
E01	Barchel et al., ¹⁰ (2019)	relatar a experiência de pais que administram, sob supervisão, canabinoides orais a seus filhos com TEA.	Clínico Randomizado	Front Pharmacol.	53 crianças com idade média de 11 (4-22) anos receberam canabidiol por uma duração média de 66 dias (30-588). Automutilação e ataques de raiva (n = 34) melhoraram em 67,6% e pioraram em 8,8%. Sintomas de hiperatividade (n = 38) melhoraram em 68,4%, não mudaram em 28,9% e pioraram em 2,6%. Problemas de sono (n = 21) melhoraram em 71,4% e pioraram em 4,7%. Ansiedade (n = 17) melhorou em 47,1% e piorou em 23,5%. Efeitos adversos, principalmente sonolência e mudança no apetite foram leves
E02	Pretzsch et al ¹¹ (2019)	Analisar se haverá uma resposta diferente de Fmri ao CBD no TEA.	Ensaio Clínico	Psicofarmacol	O CBD aumentou significativamente o fALFF no vermis cerebelar e no giro fusiforme direito. No entanto, análises post-hoc dentro do grupo revelaram que esse efeito foi impulsionado principalmente pelo grupo ASD, sem nenhuma mudança significativa nos controles. Somente no grupo ASD, o CBD também alterou significativamente o FC vermal com vários de seus alvos subcorticais (estriatais) e corticais, mas não afetou o FC fusiforme com outras regiões em nenhum dos grupos.
E03	Holdman , Vigil , Robinson , Shah , Contreras ¹² (2022)	avaliar a segurança e eficácia de medicamentos comumente usados no transtorno do espectro autista (TEA) e comparar isso com o que a pesquisa atual mostrou sobre o uso de cannabis medicinal nesta população.	Estudo Observacional	Cannabis Canabinóide	A heterogeneidade do TEA produz grandes dificuldades em encontrar o tratamento apropriado, levando a muitas mudanças de medicamentos ou testes de tratamento ao longo da vida do paciente. Medicamentos comumente prescritos apresentam níveis variados de eficácia, segurança e tolerabilidade entre pacientes e sintomas visados. Alguns dos efeitos colaterais mais comuns citados também são considerados os sintomas mais preocupantes associados ao TEA; agressão, ansiedade, irritabilidade e um efeito negativo na cognição, levando muitos pacientes a interromper o uso, pois os efeitos colaterais superam os benefícios. Relatos de casos recentes e estudos retrospectivos demonstraram a eficácia, segurança e tolerabilidade potenciais do uso

					de cannabis medicinal rica em canabidiol (CBD) para tratar os principais sintomas do TEA e muitos sintomas comórbidos, como irritabilidade e problemas de sono. Estudos também identificaram endocanabinoides circulantes como um possível biomarcador para TEA, fornecendo outro possível método de diagnóstico.
E04	Aran , Cassuto , Lubotzky , Wattad , Hazan ¹³ (2019)	Avaliar a tolerabilidade e eficácia da cannabis rica em canabidiol em 60 crianças com TEA e problemas comportamentais graves (idade = $11,8 \pm 3,5$, intervalo 5,0-17,5; 77% de baixo funcionamento; 83% meninos.	Estudo Retrospectivo	Autism Dev Disord.	Verificou-se eficácia ao ser usada a escala Caregiver Global Impression of Change. Os eventos adversos incluíram distúrbios do sono (14%), irritabilidade (9%) e perda de apetite (9%). Uma menina que usou tetrahydrocannabinol mais alto teve um evento psicótico grave transitório que exigiu tratamento com um antipsicótico. Após o tratamento com cannabis, os surtos comportamentais melhoraram muito ou melhoraram muito em 61% dos pacientes. Este estudo preliminar apoia a viabilidade de ensaios de cannabis à base de CBD em crianças com TEA.
E05	Sannar et al., ¹⁴ (2019)	Cruzar o estudo duplo-cego controlado por placebo de 27 semanas de canabidiol para o tratamento de irritabilidade e agressão associadas ao TEA, utilizando a subescala de irritabilidade do Aberrant Behavior Checklist-2nd edition (ABC-2) como medida de resultado primário.	Estudo de Viabilidade Retrospectivo	medRxiv	Por 27 semana, o canabidiol foi aplicado para o tratamento de irritabilidade e agressão associadas ao TEA, utilizando a subescala de irritabilidade do Aberrant Behavior Checklist-2nd edition (ABC-2) como medida de resultado primário. Os pacientes apresentaram melhora clínica significativa como diminuição da agitação (82%), melhora na qualidade do sono (67%), melhor comunicação (92%).
E06	Hua , Lees , Brosnan, Freeman ¹⁵ (2021)	Avaliar se adultos autistas e não autistas diferem no uso de cannabis e canabidiol (CBD), suas percepções de produtos canabinoides e seus comportamentos de busca de apoio relacionados a canabinoides.	Estudo transversal	BMJ Aberto	Participantes autistas eram mais propensos a ter usado CBD nos últimos 12 meses em comparação com controles (OR=3,52, IC 95% 1,57 a 7,87, p=0,002). Eles usaram CBD em mais dias nos últimos 12 meses (M=34, DP=93) em comparação com controles (M=17, DP=69, p=0,002). Participantes autistas relataram confiar menos nas notícias e nos médicos como fontes de informações relacionadas a canabinoides do que os controles (p=0,024 e p=0,003, respectivamente). Os participantes autistas

					endossaram as seguintes barreiras à busca de suporte relacionado aos canabinoides em comparação aos controles: "preocupação de não me entenderem" (OR=3,25, IC 95% 1,67 a 6,33, $p<0,001$), "ir a algum lugar desconhecido" (OR=5,29, IC 95% 2,62 a 10,67, $p<0,001$) e "estar em um lugar lotado ou caótico" (OR=9,79, IC 95% 4,18 a 22,89, $p<0,001$).
E07	Pedrazzi , Hassib , Ferreira , Hallak , Del-Bel , Crippa ¹⁶ (2021)	Interagir o CBD com o sistema endocanabinoide, um sistema complexo de sinalização celular que desempenha um papel crucial na regulação de vários processos fisiológicos, mantendo a homeostase, participando do processamento social e comportamental e do desenvolvimento e maturação neuronal com grande relevância para o TEA.	Meta- análise	Rev Neurobiologia Int.	Houveram alterações no humor e comportamento após o início da terapia com CBD. Foi possível observar melhora em episódios de crise.
E08	Aran , et al., ¹⁷ (2021)	Avaliar se adultos autistas e não autistas diferem no uso de cannabis e canabidiol (CBD), suas percepções de produtos canabinoides e seus comportamentos de busca de apoio relacionados a canabinoides.	Estudo transversal	BMJ Aberto	As alterações nas pontuações totais do HSQ-ASD (resultado primário) e APSI (resultado secundário) não diferiram entre os grupos. O comportamento disruptivo no CGI-I (resultado co-primário) melhorou muito ou muito em 49% no extrato da planta inteira (n = 45) versus 21% no placebo (n = 47; $p = 0,005$). A pontuação total mediana do SRS (resultado secundário) melhorou em 14,9 no extrato da planta inteira (n = 34) versus 3,6 pontos após o placebo (n = 36); $p = 0,009$). Não houve eventos adversos sérios relacionados ao tratamento. Os eventos adversos comuns incluíram sonolência e diminuição do apetite, relatados para 28% e 25% no extrato da planta inteira, respectivamente (n = 95); 23% e 21% em canabinoides puros (n = 93) e 8% e 15% em placebo (n = 94). Limitações A falta de dados farmacocinéticos e uma ampla gama de idades e níveis funcionais entre os

					participantes justificam cautela ao interpretar os resultados.
E09	Silva ¹⁸ et al.,	avaliar a eficácia e segurança de um extrato de cannabis rico em canabidiol (CBD) em crianças com TEA.	Estudo Randomizado		Resultados significativos foram encontrados para interação social ($F_{1,116} = 14,13$, $p = 0,0002$), ansiedade ($F_{1,116} = 5,99$, $p = 0,016$), agitação psicomotora ($F_{1,116} = 9,22$, $p = 0,003$), número de refeições por dia ($F_{1,116} = 4,11$, $p = 0,04$) e concentração ($F_{1,48} = 6,75$, $p = 0,01$), o último dos quais foi significativo apenas em casos leves de TEA. Em relação à segurança, descobriu-se que apenas três crianças no grupo de tratamento (9,7%) apresentaram efeitos adversos, a saber, tontura, insônia, cólica e ganho de peso.
E10	Ma, Platnick , Platnick ¹⁹	demonstrar o uso de canabidiol (CBD) com tetrahidrocanabinol (THC) em baixa dosagem no tratamento de sintomas associados ao transtorno do espectro autista (TEA) para aumentar a qualidade de vida geral desses indivíduos e suas famílias.	Estudo de Caso	Cureu	O estudo inclui um paciente do sexo masculino de nove anos que foi diagnosticado com TEA não verbal. O paciente foi tratado com formulação de óleo de alto CBD e baixo THC de espectro total, com cada mililitro contendo 20 mg de CBD e <1 mg de THC. A dose inicial de óleo de CBD foi de 0,1 ml duas vezes ao dia, aumentada a cada três a quatro dias para 0,5 ml duas vezes ao dia. No geral, o paciente experimentou uma redução em comportamentos negativos, incluindo explosões violentas, comportamentos autolesivos e interrupções do sono. Houve uma melhora nas interações sociais, concentração e estabilidade emocional. Uma combinação de óleo de CBD alto e THC de baixa dosagem demonstrou ser uma opção de tratamento eficaz para gerenciar sintomas associados ao autismo, levando a uma melhor qualidade de vida tanto para o paciente quanto para os cuidadores.

Fonte: Autores, 2024.

A relação entre o uso do CBD no tratamento do TEA e as evidências científicas fornecem uma boa perspectiva sobre seu potencial terapêutico. Os autores do estudo E01 observaram melhorias em 67,6% dos casos de automutilação e 68,4% em sintomas de hiperatividade, enquanto os do estudo E04 reportaram que 61% dos pacientes tiveram uma melhora significativa nos surtos comportamentais. Em complemento a essas estatísticas, os autores do estudo E05 afirmam que identificaram uma redução de 82% na agitação, sugerindo que o CBD tem uma ação positiva nos comportamentos característicos do TEA. Porém, além dos sintomas comportamentais, esses estudos também destacam melhorias na qualidade do sono e na irritabilidade. O estudo E01 relatou uma melhora de 71,4% nos problemas de sono, enquanto no estudo E05 foi possível observar uma melhora de 67% na qualidade do sono, além de uma redução de 82% na irritabilidade. A melhora na comunicação foi outra área de destaque no estudo E05, com 92% dos participantes apresentando melhorias significativas, o que sugere que o tratamento com CBD pode também ter um impacto positivo na interação social e na comunicação das crianças com TEA. Embora os efeitos adversos tenham sido geralmente leves, como sonolência e alterações no apetite, o estudo E04 relatou eventos adversos mais graves, como um caso de psicose transitória em uma paciente com doses mais altas de tetrahydrocannabinol (THC).

Em complemento, o estudo E09 apresenta melhorias significativas em diversas áreas comportamentais e funcionais. As crianças que utilizaram o extrato de CBD apresentaram avanços na interação social, redução na ansiedade, diminuição da agitação psicomotora, aumento no número de refeições por dia e principalmente melhorias na concentração. Em relação à segurança, os autores afirmam que o extrato de CBD foi bem tolerado pelas crianças participantes, com efeitos adversos limitados e leves. Apenas três crianças (9,7%) apresentaram efeitos adversos, que incluíram tontura, insônia, cólica e ganho de peso. Esses dados são importantes para afirmar que o tratamento com o CBD pode ser uma alternativa segura e com poucos efeitos colaterais em comparação aos tratamentos psicotrópicos tradicionais, o que o torna uma opção terapêutica promissora para crianças com TEA. A combinação da eficácia com a baixa incidência de efeitos adversos comprovam a segurança desse tratamento.

Já os estudos E02, E07 e E03 destacam a interação do CBD com áreas cerebrais que são importantes para o processamento emocional e social, como o vermis cerebelar e o giro fusiforme. O estudo E02 demonstra que o CBD aumentou significativamente a conectividade funcional no vermis cerebelar e no giro fusiforme direito, particularmente no grupo com TEA, o que sugere que o CBD pode ter um papel na modulação de regiões cerebrais envolvidas no comportamento social e emocional. Esses achados são complementados pelas observações do estudo E07, que também indicaram que o CBD pode promover a neuroplasticidade e melhorar a conectividade cerebral, tendo efeitos diretos sobre a comunicação entre diferentes áreas do cérebro. Sendo assim, ampliando essa perspectiva, o estudo E03 sugere que os endocanabinoides circulantes poderiam servir como biomarcadores para o TEA, oferecendo uma nova abordagem para o diagnóstico e acompanhamento do transtorno. A presença desses biomarcadores, juntamente com os efeitos do CBD na conectividade cerebral, reforça a ideia de que o sistema endocanabinoide desempenha um papel importante na modulação dos sintomas do TEA, incluindo irritabilidade, agressão e dificuldades de comunicação, como também foi abordados nos estudos E02, E04 e E05.

Os estudos E08 e E10 exploram o uso combinado do CBD com outros compostos, como o tetrahydrocannabinol (THC) em doses baixas, destacando o efeito entourage, que sugere que a combinação de canabinoides pode potencializar os benefícios terapêuticos. Os autores do estudo E08 demonstraram que o uso de extrato de planta inteira, contendo uma mistura de canabinoides, foi eficaz na redução de comportamentos disruptivos em indivíduos com TEA, com 49% dos participantes mostrando melhorias significativas, em comparação com 21% no grupo placebo. Embora não tenham sido observados eventos adversos graves, alguns efeitos colaterais leves, como sonolência e diminuição do apetite, foram relatados, o que corrobora a segurança do tratamento. Por outro lado, o estudo E10 abordou o uso de uma formulação de óleo de CBD com baixo THC, mostrando resultados positivos em um paciente com TEA não verbal. A combinação desses dois compostos em doses ajustadas foi eficaz na redução de comportamentos negativos, como explosões violentas e autolesões, e promoveu melhorias significativas em interações sociais e estabilidade emocional. Esse estudo sugere que não apenas o CBD mas também uma combinação de canabinoides pode ser uma estratégia terapêutica eficaz para melhorar a qualidade de vida de indivíduos autistas, especialmente em casos que apresentam resistência a tratamentos convencionais.

O estudo E06 traz uma abordagem diferente, com uma perspectiva social do uso do CBD por adultos autistas, trazendo uma comparação entre esse grupo para o uso de CBD com indivíduos não autistas. De acordo com os autores, os participantes autistas relataram utilizar CBD com mais frequência e em mais dias durante os últimos 12 meses, o que demonstrou uma insatisfação com os tratamentos convencionais. Além disso, os

participantes autistas enfrentaram algumas dificuldades ao buscar apoio relacionado ao uso de CBD, incluindo o medo de não serem compreendidos, relutância em ir a lugares desconhecidos e a aversão a ambientes lotados ou caóticos. Esses fatores sociais e comportamentais influenciam diretamente a adesão ao tratamento e a busca por alternativas. O estudo revela que, apesar da eficácia potencial do CBD, as dificuldades enfrentadas por indivíduos autistas em interagir com profissionais e acessar apoio adequado podem limitar seu uso e eficácia.

3.2 Discussão

O uso do CBD no tratamento do TEA tem ganhado muita atenção nos últimos anos. Diversos estudos apontam para resultados positivos, como a melhora de sintomas como irritabilidade, hiperatividade e dificuldades de comunicação. Crianças com TEA, que muitas vezes não respondem bem a tratamentos tradicionais, têm mostrado avanços quando tratadas com CBD. No entanto, por mais promissores que sejam os resultados, a realidade do uso do CBD ainda é cheia de desafios que não podem ser ignorados. Primeiro, vale ressaltar os benefícios que o CBD tem mostrado em diversos estudos. Há evidências de que ele pode reduzir comportamentos desafiadores, como automutilação e agressividade, além de ajudar na melhora do sono e na redução da irritabilidade, aspectos muito comuns em crianças com TEA. No estudo E05, por exemplo, 92% dos participantes apresentaram melhora na comunicação, um dos maiores desafios enfrentados por essas crianças. Isso mostra que o CBD não só ajuda a controlar os sintomas, mas também contribui para a inclusão social e o desenvolvimento de habilidades importantes para a vida cotidiana. Esses resultados são, sem dúvida, um grande avanço na busca por tratamentos mais eficazes para o TEA.

No entanto, é preciso questionar a realidade do acesso a esse tratamento. Embora o CBD tenha sido legalizado em vários lugares, o seu custo e acesso ainda são um obstáculo. O preço alto dos medicamentos e a burocracia para conseguir a prescrição médica limitam o acesso, principalmente para as famílias mais pobres. No Brasil, por exemplo, apesar de algumas legislações, muitos pacientes precisam recorrer a processos longos e caros para obter o tratamento, e nem sempre ele é coberto pelos planos de saúde. A falta de acesso é uma das principais críticas a esse tipo de tratamento: como garantir que todos os pacientes que poderiam se beneficiar do CBD tenham a oportunidade de usá-lo? Essa desigualdade no acesso cria um abismo entre aqueles que podem pagar e os que ficam de fora. Além disso, a questão econômica também influencia diretamente porque o tratamento exige um uso contínuo, o que pode se tornar uma despesa difícil de manter a longo prazo. Isso levanta um debate sobre a sustentabilidade econômica dessa terapia, especialmente quando comparada com outras formas de tratamento, que muitas vezes são mais acessíveis e cobertas por sistemas de saúde pública.

Outro ponto importante a ser considerado são os efeitos adversos. Embora a maioria dos estudos mostre que o CBD tem poucos efeitos colaterais, como sonolência ou alterações no apetite, casos como o de psicose transitória em pacientes que tomaram doses altas, como citado no estudo E04, indicam terapias combinadas precisam de um acompanhamento especializado para minimizar erros e prejuízos à saúde. Embora esses efeitos sejam raros, eles mostram que o uso de canabinoides precisa ser muito bem acompanhado, com doses bem controladas. Além disso, muitos pacientes, principalmente os mais velhos, enfrentam dificuldades em acessar o CBD devido ao estigma em torno do uso desse tipo de substância. E a falta de conhecimento de alguns profissionais de saúde pode dificultar o encaminhamento adequado para esse tratamento. A resistência, seja pela falta de compreensão ou pela ideia preconcebida de que o uso de substâncias derivadas da maconha é prejudicial, ainda é um grande obstáculo para que o CBD seja mais aceito pela população.

Por fim, embora os estudos mostrem que o CBD tem um grande potencial no tratamento do TEA, é importante lembrar que ainda estamos lidando com um campo de estudo em constante evolução. O impacto do CBD no cérebro e no comportamento é algo que precisa ser melhor compreendido. Os resultados das pesquisas indicam que o CBD pode ajudar a melhorar a conectividade cerebral e a regular a neuroplasticidade, o que é um bom sinal, mas ainda são necessários mais estudos para confirmar esses efeitos a longo prazo. Portanto, enquanto o canabidiol pode ser uma alternativa terapêutica relevante para crianças com TEA, sua implementação no sistema de saúde precisa ser mais acessível e equilibrada. Devemos celebrar as conquistas científicas, mas também é essencial questionar como tornar o acesso a esse tratamento uma realidade para todos que precisam dele, sem que a desigualdade social e econômica seja um obstáculo. O CBD tem um grande potencial, mas a luta pela acessibilidade e pelo controle adequado do tratamento deve ser uma prioridade.

4. Conclusão

A terapêutica farmacológica com CBD no TEA oferece benefícios como a redução de sintomas associados, incluindo irritabilidade, hiperatividade e comportamentos desafiadores. Os principais

medicamentos utilizados são antipsicóticos, estabilizadores de humor e estimulantes, além do canabidiol, que apresenta potencial em casos específicos. No entanto, sua indicação deve ser criteriosa, considerando o perfil do paciente e possíveis efeitos colaterais. A adesão ao tratamento é influenciada por fatores como percepção da eficácia e efeitos adversos. Um acompanhamento contínuo e o diálogo aberto entre profissionais de saúde e famílias são fundamentais para melhorar a adesão e garantir os resultados esperados. Portanto, a terapêutica farmacológica é indicada como complemento às intervenções não farmacológicas, sendo mais eficaz quando integrada a uma abordagem multidisciplinar, personalizada às necessidades do paciente.

5. Referências

1. Pereira Rocha dos Santos S. Transtorno do Espectro Autista (TEA): Uma Visada Educativa. FESA [Internet]. 26º de julho de 2024 [citado 28º de agosto de 2024];3(19):97-111. Disponível em: <https://revistafesa.com/index.php/fesa/article/view/467>
2. Bianchi VA, Abrão JLF. A construção histórica do Autismo. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2023, 13 de março [citado em 28 de agosto de 2024];6(2):5260-77. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/58018>
3. Santos J, Machado LV, Domingues E. Um olhar psicanalítico acerca do autismo: revisão bibliográfica. Estilos Clín. (Online) [Internet]. 30º de agosto de 2020 [citado 28º de agosto de 2024];25(2):322-38. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/estic/article/view/160616>
4. Faria MEV de, Borba MG de S. AUTISMO: SINAIS, NÍVEIS DE SUPORTE E DIAGNÓSTICO- UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS RECENTES. REASE [Internet]. 26º de junho de 2024 [citado 28º de agosto de 2024];10(6):4100-12. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14706>
5. Carlos Epaminondas da Silva AR, Cândido de Araújo Batista D. DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS ASSOCIADOS AO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA) - TRATAMENTO FARMACOLÓGICO E O MANEJO CLÍNICO DE REAÇÕES ADVERSAS. RMS [Internet]. 30º de setembro de 2022 [citado 28º de agosto de 2024];4(3):276-85. Disponível em: <https://www.revistamultisertao.com.br/index.php/revista/article/view/439>
6. Nunes L de J, Andrade LG de. APLICABILIDADE DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. REASE [Internet]. 30º de outubro de 2021 [citado 28º de agosto de 2024];7(10):853-7. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2622>
7. Clea Marinho Lima M, Moraes Valença M, Eduardo Machado C, Edvany de Melo Pereira M, Kempter Brant P. Uso da Cannabis medicinal e autismo. jmm [Internet]. 21º de dezembro de 2020 [citado 28º de agosto de 2024];2(1):5-14. Disponível em: <https://www.jornalmemorialdamedicina.com/index.php/jmm/article/view/29>
8. Ferreira MR, Betti AH. USO DE CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO. REASE [Internet]. 8º de julho de 2024 [citado 28º de agosto de 2024];10(7):1048-7. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14831>
9. Queiroz MSF de, Martins MJML, Paixão JA da. Práticas Integrativas e Complementares (PIC) em crianças com Transtorno Espectro Autista (TEA) no Sistema Único de Saúde (SUS): uma revisão de literatura. Artigos@ [Internet]. 29jun.2021 [citado 28ago.2024];29:e7726. Availablefrom: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/7726>
10. Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO, Koren G, Berkovitch M. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Comorbidities. Front Pharmacol. 2019 Jan 9;9:1521. doi: 10.3389/fphar.2018.01521. PMID: 30687090; PMCID: PMC6333745.
11. Pretzsch CM, Voinescu B, Mendez MA, Wichers R, Ajram L, Ivin G, Heasman M, Williams S, Murphy DG, Daly E, McAlonan GM. The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD). J Psychopharmacol. 2019 Sep;33(9):1141-1148. doi: 10.1177/0269881119858306. Epub 2019 Jun 25. PMID: 31237191; PMCID: PMC6732821.

12. Holdman R, Vigil D, Robinson K, Shah P, Contreras AE. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Autism Spectrum Disorder Compared with Commonly Used Medications. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2022 Aug;7(4):451-463. doi: 10.1089/can.2020.0154. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34432543; PMCID: PMC9418362.
13. Aran A, Cassuto H, Lubotzky A, Wattad N, Hazan E. Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems-A Retrospective Feasibility Study. *J Autism Dev Disord.* 2019 Mar;49(3):1284-1288. doi: 10.1007/s10803-018-3808-2. PMID: 30382443.
14. Sannar EM, Winter JR, Franke RK, Werner E, Rochowiak R, Romani PW, Miller OS, Bainbridge JL, Enabulele O, Thompson T, Natvig C, Mikulich-Gilbertson SK, Tartaglia NR. Cannabidiol for treatment of Irritability and Aggressive Behavior in Children and Adolescents with ASD: Background and Methods of the CAnnabidiol Study in Children with Autism Spectrum Disorder (CASCADE) Study. *medRxiv [Preprint].* 2024 Aug 13:2024.08.12.24311894. doi: 10.1101/2024.08.12.24311894. PMID: 39211864; PMCID: PMC11361222.
15. Hua DY, Lees R, Brosnan M, Freeman TP. Cannabis and cannabidiol use among autistic and non-autistic adults in the UK: a propensity score-matched analysis. *BMJ Open.* 2021 Dec 16;11(12):e053814. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053814. PMID: 34916323; PMCID: PMC8685162.
16. Pedrazzi JFC, Hassib L, Ferreira FR, Hallak JC, Del-Bel E, Crippa JA. Therapeutic potential of CBD in Autism Spectrum Disorder. *Int Rev Neurobiol.* 2024;177:149-203. doi: 10.1016/bs.irn.2024.05.002. Epub 2024 Jun 29. PMID: 39029984.
17. Aran A, Harel M, Cassuto H, Polyansky L, Schnapp A, Wattad N, Shmueli D, Golan D, Castellanos FX. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism.* 2021 Feb 3;12(1):6. doi: 10.1186/s13229-021-00420-2. PMID: 33536055; PMCID: PMC7860205.
18. Silva EAD Junior, Medeiros WMB, Santos JPMD, Sousa JMM, Costa FBD, Pontes KM, Borges TC, Espínola C Neto Segundo, Andrade E Silva AH, Nunes ELG, Alves NT, Rosa MDD, Albuquerque KLGD. 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 Psychiatry Psychother.* 2024;46:e20210396. doi: 10.47626/2237-6089-2021-0396. Epub 2022 May 26. PMID: 35617670; PMCID: PMC11332686.
19. Ma L, Platnick S, Platnick H. Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study. *Cureus.* 2022 Aug 26;14(8):e28442. doi: 10.7759/cureus.28442. PMID: 36176817; PMCID: PMC9509693.