

O uso de canabidiol como tratamento do autismo

The use of cannabidiol as a treatment for autism

Recebido: 08/01/2023 | Aceito: 14/04/2023 | Publicado: 24/04/2023

Rafaella Raíssa Santos de Abreu¹

 <https://orcid.org/0000-0003-2532-4231>
 <http://lattes.cnpq.br/0881493303794979>
Universidade Paulista, DF, Brasil
E-mail: rafaellaprofissao@gmail.com

Marco Aurélio Ninômia Passos²

 <https://orcid.org/0000-0003-4231-8941>
 <http://lattes.cnpq.br/9046655386585839>
Universidade Paulista, DF, Brasil
E-mail: marconinomia@gmail.com

Resumo

O presente estudo teve como objetivo geral analisar o benefício do uso do canabidiol como tratamento em pessoas portadoras do transtorno do espectro autista, analisando seu efeito nas comorbidades e sintomas presentes no espectro. Trata-se de uma revisão integrativa com análise descritiva sobre o autismo, suas comorbidades, o uso dos componentes da cannabis e o CBD como forma de tratamento para o TEA. Como referencial teórico para a revisão foram utilizados 18 estudos das principais plataformas de artigos científicos. Através do estudo foram evidenciadas as principais comorbidades que afetam os autistas, sendo elas indícios psiquiátricos, clínicos e atraso no desenvolvimento como comprometimento intelectual, ansiedade, depressão transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, transtorno obsessivo-compulsivo, perturbação do sono, constipação e refluxo, seletividade alimentar, convulsões e epilepsia. Na intervenção farmacológica são utilizados diversos fármacos direcionados para cada comorbidade, aumentando a quantidade de medicamentos prescritos para o portador do TEA. Os testes realizados com o CBD apresentaram seu amplo uso como ansiolítico e antipsicótico, além de resultar em melhorias na parte comportamental e social, abrangendo diversos sintomas do autismo e tendo leves efeitos colaterais. Conclui-se que o canabidiol demonstra ser um medicamento promissor para tratar as comorbidades e sintomas presentes no autismo, contudo ainda são necessários mais estudos específicos para assegurar o CBD em relação ao seu uso prolongado nos autistas.

Palavras-chave: Canabidiol. Transtorno do Espectro Autista. TEA.

¹ Formada, em 2018, como técnica de administração pelo Serviço Nacional de Aprendizagem Industrial (SENAI) e graduanda do 7º período de Enfermagem Bacharel pela Universidade Paulista (UNIP). Estagiou durante 1 ano no Tribunal de Contas do Distrito Federal (TCDF) na área de enfermagem (2021 a 2022), onde foram realizadas as seguintes atividades: Cadastro de pacientes, conferência de materiais de consumo e instrumentais, higienização e esterilização de instrumentos médicos e odontológicos e auxílio ao enfermeiro

² Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Católica de Brasília (2006), mestrado em Ciências Genômicas e Biotecnologia pela Universidade Católica de Brasília (2009). Doutor em Biologia Molecular pela Universidade de Brasília (2014). Bolsista de mestrado e doutorado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. Professor Titular da Universidade Paulista (UNIP-DF) e do Centro Universitário ICESP. Atua principalmente nas seguintes áreas: Biologia Molecular, Biologia Celular, Genética, Bioquímica, Microbiologia, Imunologia, Patologia, Biotecnologia e Metodologia científica

Abstract

This study aimed to analyze the benefit of using cannabidiol as a treatment in people with autism spectrum disorder, analyzing its effect on comorbidities and symptoms present on the spectrum. This is an integrative review with descriptive analysis on autism, its comorbidities, the use of cannabis components and CBD as a form of treatment for ASD. As a theoretical reference for the review, 19 studies from the main scientific article platforms were used. Through the study, the main comorbidities that affect autistic people were evidenced, being psychiatric, clinical signs and developmental delay such as intellectual impairment, anxiety, depression, attention deficit disorder with hyperactivity, obsessive-compulsive disorder, sleep disturbance, constipation and reflux, food selectivity, seizures and epilepsy. In pharmacological intervention, several drugs are used for each comorbidity, increasing the number of drugs prescribed for ASD patients. Tests carried out with CBD showed its wide use as an anxiolytic and antipsychotic, in addition to resulting in behavioral and social improvements, covering several symptoms of autism and having mild side effects. It is concluded that cannabidiol proves to be a promising drug to treat the comorbidities and symptoms present in autism, however more specific studies are still needed to ensure CBD in relation to its prolonged use in autistic.

Keywords: *Cannabidiol. Autistic Spectrum Disorder. TEA.*

Introdução

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) está relacionado a uma alteração no desenvolvimento do sistema nervoso, que prejudicam o processamento de informações no cérebro, resultando em sintomas como deficiências na interação e comunicação social, resistência à mudança, interesses restringidos e comportamentos repetitivos e estereotipados que geralmente podem ser reconhecidos no início da infância, por volta dos três anos de idade (LORD *et al.*, 2018).

Os resultados de vigilância da ADDM Network em 2018 indicam que, a incidência de identificação do Autismo aos 48 meses de vida das crianças nascidas em 2014 foi maior daquelas nascidas em 2010, indicando que houve avanços no diagnóstico precoce (SHAW *et al.*, 2021).

Ademais, no ano 2000, a rede Autism and Developmental Disabilities Monitoring (ADDM), foi criado pelo Center of Diseases Control and Prevention (CDC), com o propósito de coletar dados e fornecer prevalências do TEA nos Estados Unidos (EUA). Após a sua criação, a cada biênio são realizadas pesquisas com o intuito de acompanhar a progressão do transtorno. Nas duas primeiras investigações, realizadas no ano 2000 e 2002, a estimativa era de um autista para cada 150 crianças. Em 2010, a prevalência do autismo multiplicou com relação às duas primeiras pesquisas citadas (FOMBONNE, 2003, 2009).

Em dezembro de 2021, o CDC publicou um relatório sobre a prevalência do TEA, os dados coletados em 2018 apresentaram que 1 a cada 44 crianças, em torno dos 8 anos de vida, possuem o transtorno do Espectro Autista. Recentemente, em julho de 2022, foi publicado um estudo na Jama Pediatrics através de dados coletados pela National Health Interview Survey (NHIS) de 2019 e 2020, estimando que 1 a cada 30 crianças nos EUA, entre 3 e 17 anos, são autistas (LI *et al.*, 2022).

Em 2012 foi sancionada a Lei nº 12.764, que institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista. Em destaque,

na lei, o § 1º do Art. 1º, traz a definição da pessoa que possui autismo e, no § 2º, é considerada pessoa com deficiência, em qualquer caso legal (Brasil, 2012).

Em 2020, entra em vigor a Lei nº 13.977, denominada "Lei Romeo Mion", no qual institui a Carteira de Identificação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (Ciptea), o intuito de garantir "pronto atendimento, atenção integral e prioridade na atenção e no acesso aos serviços públicos e privados, especialmente nas áreas de saúde, educação, e assistência social" (Brasil, 2020).

O TEA apresenta comorbidades psiquiátricas e clínicas que impactam diretamente na condição do portador do transtorno, como depressão, ansiedade, Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC), epilepsia, refluxo, seletividade alimentar e distúrbios do sono, meios que podem ser tratados por intervenção comportamental e psicofarmacoterapia. (LEVY, 2009; POLEG *et al.*, 2018).

Contudo, por conta da complexidade do Autismo, a busca por uma terapia adequada acaba sendo árdua, acarretando mudança nos tratamentos e medicações no decorrer da vida do portador. A eficácia dos fármacos normalmente prescritos possui níveis variados, assim como as reações adversas, sendo similares a alguns sintomas agravantes como agressão, ansiedade e irritabilidade, induzindo aqueles que possuem o transtorno a descontinuar o uso, pois os benefícios acabam não superando as reações adversas (HOLDMAN *et al.*, 2022).

O uso da cannabis como planta medicinal tem sido uma prática milenar, tendo sua origem na Ásia Central, onde apresentou seus primeiros registros históricos. A cannabis não só serviu para cura, mas também despertou interesse nas suas fibras, uso como papel, alimento e em rituais religiosos. Contudo, em meados de 1920, o uso da cannabis em medicamentos foi parando gradativamente, pois na época não era realizado o controle na qualidade do produto (KLUMPERS, 2019).

Seus compostos gordurosos chamados de Canabinóides possuem o Canabidiol (CBD) como um dos principais componentes não psicoativos. Relatos de casos recentes e estudos retrospectivos mostraram a potencial eficácia, segurança e tolerabilidade do uso de cannabis medicinal rico em CBD para tratar os sintomas principais do TEA e sintomas comórbidos, como irritabilidade e problemas de sono. (MATOS *et al.*, 2017).

Desta forma, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: quais os benefícios do uso de Canabidiol como tratamento para o Autismo?

Visto que o TEA e suas comorbidades ocasionam inúmeros impactos na condição física, psicológica e social do portador, este trabalho tem o intuito de apresentar sobre o transtorno e o efeito medicinal que o CBD pode providenciar nas pessoas com autismo, como também minguar de opiniões antecipadas sobre o seu uso, evidenciando-o como um recurso terapêutico necessário. Diante do esforço, o objetivo deste trabalho foi levantar, de acordo com a literatura, informações sobre o uso de Canabidiol em pessoas com TEA, discorrendo sobre o transtorno, seus sintomas e comorbidades, apresentando a história do uso de CBD como tratamento, seus efeitos benéficos e adversos no corpo humano e averiguando a importância da enfermagem no Autismo.

Metodologia

O trabalho presente consiste em uma revisão integrativa com análise descritiva, com o intuito de apresentar o uso do canabidiol como forma de tratamento em pessoas com o Transtorno do Espectro Autista, por conseguinte identificando seu benefício e eficácia para as comorbidades do TEA.

Os materiais de referência utilizados foram artigos científicos eletrônicos publicados entre o ano de 2009 a 2023, tendo como base de dados as seguintes plataformas: PubMed, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO).

A busca dos artigos, livros, dissertações, e teses foram realizadas nos idiomas inglês e português. Os descritores utilizados na busca dos artigos foram: “Canabidiol”, “Canabidiol no autista”, “Comorbidades no autismo”, “autismo”, “enfermagem no autismo” e para os descritores na base de dados PubMed/MedLine: “Cannabis”, “autism”, “cannabidiol in autistic”, “cannabidiol”, “comorbidities autism” e “nursing in autism”. Os operadores booleanos (OR, AND e NOT) foram utilizados juntamente com os descritores. Dos 47 artigos encontrados foram utilizados 18, escolhidos através dos critérios de inclusão e exclusão.

Conforme os critérios de inclusão pré-definidos que determinam a relevância perante o tema, os títulos e resumos dos artigos foram escolhidos e avaliados seguindo tais critérios: (I) artigos que explicassem sobre o Transtorno do Espectro Autista e suas comorbidades; (II) artigos que avaliassem o uso de Canabidiol como tratamento para os portadores de TEA; (III) estudos controlados do uso de CBD em pacientes autistas.

Após passarem por uma leitura seletiva, os estudos selecionados foram artigos presentes na língua inglesa e portuguesa. Ademais, os critérios de exclusão estabelecidos foram: (I) artigos não relacionados ao tema proposto; (II) artigos publicados anteriormente ao ano de 2009; (III) trabalhos monográficos de conclusão de curso.

Não houve necessidade de submeter o trabalho presente ao comitê de ética e pesquisa pois o mesmo consiste em uma revisão integrativa com análise descritiva e que, de acordo com a resolução 466/2012, a submissão será necessária quando o trabalho apresenta pesquisas envolvendo seres humanos e animais.

Resultados

No quadro 1, estão descritas informações gerais dos 13 artigos incluídos nesta revisão integrativa. Através de uma comparação dos dados evidenciados na análise dos artigos, foram interpretados e sintetizados todos os resultados dos estudos bibliográficos.

Quadro 1 - Síntese dos estudos analisados

Autor / Ano	Título	Objetivo	Resultados
Silva M, Mulick JA / 2009.	Diagnosticando o transtorno autista: aspectos fundamentais e considerações práticas.	O artigo oferece uma revisão geral sobre o que é o autismo e fatores críticos que são considerados durante o processo diagnóstico.	Apresenta a possibilidade do diagnóstico seguro do TEA com a presença de profissionais que trabalham com a população infantil e com uma equipe interdisciplinares especializadas em diagnóstico do autismo.
Levy SE, Mandell DS, Schultz RT / 2011.	Autism.	O objetivo da pesquisa pautou-se em dissertar sobre o transtorno do Espectro Autista, seu diagnóstico e tratamento.	Foram evidenciados que com a detecção precoce do autismo e o início do tratamento prévio e individualizado, é possível auxiliar no desenvolvimento comportamental e intelectual dos autistas.
Zwaigenbaum L, Bauman ML, Choueiri R, Kasari C, Carter A, Granpeesheh D, et al / 2015	Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age: Recommendations for Practice and Research.	Analisar as evidências atuais para intervenções do transtorno do espectro do autismo em crianças < 3 anos, baseando em artigos revisados publicados até dezembro de 2013.	Com base nos artigos revisado, os achados deste estudo apresentam opções de tratamento, contudo sendo necessário pesquisas futuras por conta de resultados ambíguos.
Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J / 2018.	Autism spectrum disorder.	Dissertar sobre o autismo, sinais e sintomas presentes no transtorno, seu diagnóstico na criança, adolescente e adultos, e tratamento e intervenções utilizadas no momento.	O resultado apresenta melhorias na vida de autistas em comparação com 50 anos atrás, contudo ainda há necessidades claras e contínuas de coordenação entre cuidados de saúde, educação e outros serviços de apoio para os autistas.
Poleg S, Golubchik P, Offen D, Weizman A / 2019.	Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder.	Apresentar a segurança e eficácia da cannabis medicinal, incluindo o CBD, em pacientes jovens com TEA.	O canabidiol apresentou ser um bom candidato para o tratamento do TEA, no entanto, no presente momento do estudo não houve dados pré-clínicos ou clínicos suficientes que mostravam a eficácia e a segurança do uso do CBD com tratamento para o autismo.
Klumpers LE, Thacker DL / 2019.	A Brief Background on	Este trabalho tem o intuito de fornecer um resumo da	Os resultados apresentaram o crescente interesse da

	Cannabis: From Plant to Medical Indications.	história da cannabis, sua farmacologia e seus uso medicinal.	cannabis medicinal por conta de sua eficácia através de evidências científicas. Contudo, por ser um campo de pesquisa relativamente novo, é necessário estudos mais intensos que ampliam a segurança do seu uso e que possa atuar efetivamente.
Aran A, Harel M, Cassuto H, Polyansky L, Schnapp A, Wattad N, et al / 2021.	Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial.	Avaliar, através de testes em 150 participantes autistas durante 3 meses, a eficácia do uso do canabidiol como tratamento para os sintomas e comorbidades presentes no espectro.	Os resultados apresentaram melhorias nos comportamentos disruptivos e na resposta social dos participantes, fornecendo evidências de que o CBD administrado por 3 meses foi bem tolerado, com eventos adversos toleráveis. Contudo, ainda são necessários testes adicionais de canabinóides em TEA.
Maenner MJ, Shaw KA, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Esler A, et al / 2021.	Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years.	O artigo evidência a prevalência e as características do transtorno do espectro autista em crianças com 8 anos de idade em 2018, cujos pais ou responsáveis vivem em 11 locais da ADDM Network nos Estados Unidos.	Os resultados relatam uma prevalência geral de TEA mais alta que as estimativas anteriores da ADDM Network. Em todos os 11 locais da ADDM, a prevalência do autismo foi de 23,0 por 1.000, 1 em 44 crianças de 8 anos.
Shaw KA, Maenner MJ, Bakian AV, Bilder DA, Durkin MS, Furnier SM, et al / 2021	Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years.	O artigo evidência a prevalência e as características do transtorno do espectro autista em crianças com 4 anos de idade em 2018, cujos pais ou responsáveis vivem em 11 locais da ADDM Network nos Estados Unidos.	Os resultados relatam que no ano de 2018 a prevalência geral de TEA foi de 17,0 por 1.000, 1 a cada 59 crianças de 4 anos, sendo a prevalência maior em meninos do que entre as meninas.
Li Q, Li Y, Liu B, Chen Q, Xing X, Xu G, et al / 2022	Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children and Adolescents in the United States from 2019 to 2020.	Apresentar um estudo transversal da prevalência do autismo entre crianças e adolescentes, através de dados da National Health Interview	Os resultados indicam que a prevalência estimada do TEA foi de 3,14% entre as crianças e adolescentes nos EUA em 2019 e 2020, sendo sua descoberta maior de prevalência da que

		Survey (NHIS) de 2019 e 2020.	foi relatada pelo NHIS em 2014 a 2016 (2,47%).
Holdman R, Vigil D, Robinson K, Shah P, Contreras AE / 2022	Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Autism Spectrum Disorder Compared with Commonly Used Medications.	O objetivo deste artigo foi avaliar a segurança e a eficácia dos medicamentos comumente utilizados no autismo e compará-los com o que a pesquisa atual mostrou sobre o uso medicinal de cannabis no TEA.	Os resultados apresentaram que os medicamentos comumente prescritos exibem níveis variados de eficácia, segurança e tolerabilidade entre os pacientes e os sintomas visados. Mostraram a potencial eficácia, segurança e tolerabilidade do uso de CBD para tratar os sintomas centrais e comórbidos do TEA.
Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B / 2022.	An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder.	O artigo fornece uma revisão do tratamento psicofarmacológico atual no transtorno autista e suas comorbidades, incluindo o CBD e outras novas abordagens direcionadas para seu tratamento.	Os resultados em relação ao uso do CBD demonstraram melhorias positivas no comportamento e na comunicação social em crianças e adolescentes de 3 a 17 anos.
Lopes AMCS / 2022.	O autismo e suas conexões: qual medicação para o autista?	Discutir a conexão entre psicanálise e psiquiatria, com base na questão: qual medicação para o autista?	Afirma que, embora tenha-se investigado muito sobre o autismo, ainda não há uma medicação específica indicada, contudo, há possibilidades de medicar alguns sintomas e comorbidades.

Desenvolvimento

Esta revisão integrativa apresenta autorias diversificadas em relação ao tema abordado. Para um entendimento melhor, o trabalho foi construído em 5 tópicos: No primeiro tópico é apresentado sobre o transtorno do espectro autista; no segundo tópico é relatado sobre as comorbidades presentes no autismo e sua interferência na qualidade de vida do portador; No terceiro é levantado as intervenções farmacológicas utilizadas atualmente para o tratamento das comorbidades e sintomas do TEA; No quarto tópico é dissertado sobre a cannabis e a substância extraída dela, o canabidiol; e, no último tópico, é discorrido e apresentado pesquisas e estudos controlados sobre o uso do canabidiol como tratamento em autistas.

Transtorno do Espectro do Autismo

O transtorno do espectro do autismo (TEA) costuma ser identificado no início da infância, entre um e três anos de idade que, segundo a Teoria de Piaget, epistemologia genética, é o período do desenvolvimento sensorio-motor. Durante essa fase algumas crianças demonstram retrocesso, afetando seus modos sociais e apresentando maneirismo. Este declínio é incomum em outros distúrbios, sendo uma característica prevalente no autismo, contribuindo para um diagnóstico prévio (LORD *et al.*, 2018; MALIK, 2022).

A Associação Americana de Psiquiatria (American Psychiatric Association) publicou em 2013 a quinta edição do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) ou DSM-5, um guia prático que auxilia profissionais na investigação, diagnóstico e tratamento de transtornos mentais (American Psychiatric Association, 2013; LORD *et al.*, 2018).

O DSM-5 baseia o diagnóstico do TEA no comportamento do portador em dois critérios: interação social e comportamentos repetitivos e estereotipados. Na interação social, o autista demonstra carência na comunicação verbal e não verbal, podendo apresentar atraso na fala, repetição de sons e menor compreensão da linguagem e gestos. Escassez no contato visual, nas expressões faciais e nas habilidades de iniciar e manter uma comunicação, tendo inclinação em atividades solitárias (American Psychiatric Association, 2013; LORD *et al.*, 2018).

Com relação ao comportamento, apresentam resistência à mudança, tendo preferência em manter uma rotina, interesses restringidos e comportamentos repetitivos e estereotipados como bater palmas, estalar os dedos e predileção de alinhar objetos. Apresentam hipersensibilidade a estímulos sensoriais como sons, cheiros e texturas específicas, podendo ter uma reação extrema ou de indiferença (American Psychiatric Association, 2013).

Contudo, quando há interferência nesses dois critérios com o intuito de adaptar o autista ao convívio social sem a busca de uma investigação e tratamento adequados, o esforço de balancear suas dificuldades acaba maquiando tais complicações e resultando em um diagnóstico tardio, além de contribuir na apresentação ou piora de suas comorbidades (American Psychiatric Association, 2013).

Comorbidades presentes no Espectro Autista

A esse respeito, as comorbidades presentes no TEA são de característica clínica, cognitiva e/ou psiquiátrica, podendo seu impacto ser leve ou agravante ao portador, dependendo do desenvolvimento e da intervenção precoce ou tardia. Contudo, seu reconhecimento é dificultado pois apresentam semelhanças com os sintomas do autismo (LEVY, 2009).

As principais comorbidades do espectro autista apresentam, em maioria, indícios psiquiátricos como, ansiedade 43-84%, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) 59%, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) 37% e depressão 2-30%. No desenvolvimento infantil, há sinais de comprometimento intelectual 40-80% e escassez na linguagem 50-63%. No caso clínico temos presente a perturbação do sono 52-73%, convulsões e epilepsia 5-49%, seletividade alimentar 30-90% e constipação e refluxo 8-59%, sendo recorrentes e podendo persistir se não houver uma intervenção adequada (LEVY, 2009; SILVA, 2009; American Psychiatric Association, 2013).

Essas comorbidades quando diagnosticadas são acompanhadas por profissionais que, através de intervenções comportamentais e farmacológicas,

buscam contribuir na progressão do autista em relação a comunicação, comportamento, aprendizagem e socialização, proporcionando uma melhora na qualidade de vida. A intervenção comportamental, quando iniciada na primeira infância, tem maior eficácia devido à capacidade de aprendizado e desenvolvimento do portador, ademais, o papel dos pais, responsáveis e/ou familiares no tratamento é ressaltado de suma importância, adotando tais mediações na rotina familiar (ZWAIGENBAUM *et al.*, 2015; AISHWORIYA *et al.*, 2022).

Intervenção farmacológica

Conseqüentemente, a intervenção farmacológica recomendada auxilia na terapêutica das comorbidades e sintomas do TEA, utilizando psicofármacos com um tratamento centralizado e individual. Contudo, ao prescrever a medicação, deve-se levar em consideração que o autista tem maior sensibilidade ao efeito do fármaco, tendo que iniciar com doses baixas e ajustando vagarosamente, mantendo em mente na eficácia do remédio e na possibilidade de efeitos adversos (A AISHWORIYA *et al.*, 2022).

Os medicamentos de maior uso são a risperidona®, eficaz para ansiedade irritabilidade, comportamento repetitivo e depressão, e o aripiprazol®, indicado para hiperatividade, presença de movimentos estereotipados e irritabilidade, ambos fármacos antipsicóticos atípicos apresentam uma boa atuação no tratamento do TEA, além de serem aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos. Contudo, apresentam efeitos colaterais como aumento de peso, fadiga, e demais agravantes a síndrome metabólica, hiperglicemia e dislipidemia (Barros Neto SG, Brunoni D, Cysneiros RM, 2019; AISHWORIYA *et al.*, 2022).

Os anticonvulsivantes mais utilizados no espectro autista são o valproato® e o levetiracetam®, que apresentam melhoras na redução da agressividade, instabilidade afetiva, hiperatividade, atos impulsivos e ecolalia. Ademais, os fármacos antidepressivos são divididos em subcategorias de inibidores da captura de monoaminas, sendo elas inibidores da recaptção de serotonina (ISRS), inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e antidepressivos tricíclicos (ADTs) que, além de tratarem o quadro depressivo do portador, apresentam também resultados de melhora em problemas na comunicação, déficit social e em comportamentos estereotipado, compulsivo e hiperativo (BARROS NETO, 2019).

Para amenizar outros sintomas e comorbidades do autismo, utiliza-se outros fármacos como: antagonista dos receptores de glutamato após estudos apresentarem que indivíduos com autismo possuíam níveis elevados no cérebro, seu uso apresentou melhoras na linguagem, hiperatividade, memória, comportamento social e irritabilidade. Inibidores da colinesterase, melhorando no comportamento hiperativo, irritabilidade, desatenção, fala e socialização. E estimulantes, popularmente conhecido pelo nome comercial de ritalina® e bastante utilizado, havendo diversos estudos comprovando sua capacidade de amenizar o déficit de atenção e a hiperatividade do portador de TEA. Contudo, em maioria, esses fármacos apresentam efeitos adversos similares aos sintomas que acabam necessitando da associação de outros medicamentos (BARROS NETO, 2019).

Cannabis e a extração do Canabidiol

Por conseguinte, o interesse no uso de canabidiol como medicamento terapêutico para o tratamento do espectro autista têm crescido bastante. Considerado um fitocanabinóide não psicotrópico e um dos principais componentes ativos da Cannabis sativa, o CBD, por conta de sua composição antipsicóticas e

neuroprotetoras, tem sido investigado para uso nas comorbidades e sintomas presentes no TEA, como ansiedade, depressão, epilepsia, insônia e hiperatividade (POLEG *et al.*, 2018; KLUMPERS, 2019).

A cannabis, planta no qual é extraída a substância do canabidiol, tem sido utilizada como planta medicinal por milênios e teve sua origem na Ásia Central, onde apresentou seus primeiros registros históricos. Estudos arqueológicos apontam que foi cultivado na China para o uso de suas fibras e alimentação e, logo após sua descoberta, progrediram em seu uso na medicina e para produção de tecidos. Além de alimento, fibra e cura, foi integrada em algumas religiões e ritos por outros povos, como os gregos e indianos. Sua dispersão pelo ocidente ampliou o contato com outros povos e culturas, tendo sua primeira introdução na medicina europeia em meados de 1840, pelo médico William O'Shaughnessy. Porém, na época não era realizado o controle na qualidade do produto e não havia um meio de administração confiável, em consequência, as farmacopeias pararam gradativamente em seu uso medicamentoso posteriormente, em 1937, os substituindo por opiáceos (KLUMPERS, 2019).

A cannabis produz compostos gordurosos denominados de canabinóides, existindo 113 deles originados da planta. Os principais componentes canabinóides são o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), principal composto psicoativo, e o canabidiol, componente não psicoativo da Cannabis sativa capaz de neutralizar alguns efeitos ocasionados pelo THC. Em 1963-1964, o professor e químico Raphael Mechoulam e sua equipe isolaram o THC e o CBD, elucidando suas estruturas químicas. Consequente, surgiram diversos estudos do Canabidiol evidenciando um amplo espectro de ação em uso farmacológico como a efetividade sobre distúrbios de sono, ansiedade, depressão, epilepsia, ações imunossupressoras e analgésicas (MATOS, 2017; KLUMPERS, 2019).

Canabidiol no autismo

Ademais, em 1990, foi descoberto novamente pelo professor Raphael Mechoulam os receptores Endocanabinóides (ECs) nomeados de receptor canabinóide do tipo 1 (CB1), predominante em áreas ligadas a aprendizagem, cognição, emoção, motora e memória do sistema nervoso central (SNC), e receptor canabinóide do tipo 2 (CB2), presente principalmente no sistema nervoso periférico (SNP) e sistema imunológico. Posteriormente, foram encontrados dois ligantes endógenos do ECs, Anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG), componentes gordurosos sintetizados pelo organismo e liberados dos neurônios pós-sinápticos, através da fenda sináptica estimulam receptores CB1 no terminal pré-sináptico, alterando outros neurotransmissores como dopamina, serotonina, noradrenalina, acetilcolina, glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA) (MATOS, 2017; KLUMPERS, 2019; AISHWORIYA *et al.*, 2022).

A eficácia do Canabidiol como ansiolítico e antipsicótico foram comprovadas através de pesquisas com voluntários sadios. Foi administrado por via oral (VO) 1 mg/kg de CBD associado por uma dose de 0,5 mg/kg de THC. Além de reduzir os sintomas psicóticos e a ansiedade causados pelo THC, foi observado que não houve alteração nos níveis plasmáticos do componente por parte do CBD. Essencialmente, sua capacidade de alterar outros neurotransmissores acaba auxiliando no equilíbrio da transmissão excitatória e inibitória dos mesmos, recompondo a plasticidade sináptica e a atuação dos neurônios em pacientes com autismo (MATOS, 2017; AISHWORIYA *et al.*, 2022).

Recentemente, em 2021, foi publicado um estudo controlado (RCT) de 150 participantes, onde foram selecionadas crianças e adolescentes diagnosticados com

autismo entre 5 e 21 anos de idade. Durante 3 meses, os participantes foram divididos aleatoriamente em três formas de tratamentos, sendo eles: placebo oral, extrato de cannabis contendo CBD e THC na proporção de 20:1 (BOL-DP-O-01-W) e CBD e THC puro na mesma concentração e proporção (ARAN *et al.*, 2021; AISHWORIYA *et al.*, 2022).

Em relação a segurança do tratamento com os componentes CBD e THC presentes, os pais e responsáveis dos participantes relataram qualquer presença de efeitos adversos a cada visita do estudo. Os EAs foram classificados como leve (presença de sintomas não problemáticos), moderado (sintomas problemáticos sendo necessário diminuir a dose do medicamento estudado) ou grave (necessário intervenção médica). Durante os 3 meses de tratamento não houveram relatos de EAs graves, e os eventos comuns relatados foram sonolência, cansaço, perda de peso, perda do apetite, euforia e ansiedade (ARAN *et al.*, 2021).

Como resultado, foram apresentadas melhorias nos comportamentos disruptivos e na resposta social utilizando as três formas de tratamentos, tendo a maior eficácia em participantes que receberam o extrato da planta inteira e BOL-DP-O-01-W do que aqueles que utilizaram o placebo, com eventos adversos toleráveis. Contudo, ainda são necessários estudos mais restritos em relação à faixa etária, dose prescrita, segurança e tolerabilidade do tratamento a longo prazo. Com o sistema endocanabinóide relacionado na fisiopatologia do TEA, é evidente a necessidade de estudos futuros que possam trazer o canabidiol como um método terapêutico mais eficaz para o autismo e suas comorbidades (ARAN *et al.*, 2021).

Considerações finais

Este estudo propôs realizar um levantamento bibliográfico evidenciando a possibilidade do uso de canabidiol como tratamento para os portadores do transtorno do espectro autista, partindo da análise de artigos científicos relacionados ao TEA e como suas comorbidades afetam o portador, além de demonstrar a origem do uso do canabidiol como fármaco e sobre a possibilidade do uso do CBD como tratamento para esses sintomas.

Com isso, foi possível refletir sobre como as comorbidades atingem a qualidade de vida do autista de forma psiquiátrica, clínica, intelectual e social, apresentando formas de acompanhamento e intervenções farmacológicas utilizadas atualmente, necessitando ser associadas a outros medicamentos devido aos efeitos adversos serem similares aos sintomas do TEA.

Assim, com o descobrimento de receptores endocanabinóides e o interesse do uso dos componentes da cannabis sativa como tratamento, esta revisão integrativa possibilitou um conhecimento maior sobre a planta herbácea, dissertando sobre a origem do seu uso medicinal na sociedade e enfatizando sobre um dos seus principais componentes ativos não psicotrópicos, o canabidiol. Com sua composição antipsicótica e neuroprotetora, o CBD proporcionou um aumento no interesse do seu uso como medicamento terapêutico no autismo.

Neste trabalho foi possível verificar a eficácia do canabidiol como tratamento das comorbidades do TEA, apresentando melhorias comportamentais, clínicas e psíquicas em autistas, apresentando leves efeitos adversos do componente, demonstrando-o como um tratamento promissor. Ainda assim, apresentou a necessidade de ampliar os estudos do seu uso.

Posto isto, acredita-se que o presente trabalho possa contribuir diretamente com o conhecimento e entendimento sobre o autismo e como suas comorbidades afetam o estilo de vida dos portadores, além de demonstrar sobre os benefícios que

o CBD pode proporcionar como um medicamento terapêutico para o TEA. Assim, este trabalho traz uma reflexão sobre a possibilidade do canabidiol como tratamento para o transtorno do espectro autista e a necessidade de mais estudos específicos que possam complementar sobre a segurança e o benefício do seu uso.

Referências

AISHWORIYA, Ramkumar *et al.* **An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder**. *Neurotherapeutics*, 2022. 248-262 p. v. 19.

American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5**. 5. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.

ARAN, Adi *et al.* **Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial**. *Molecular autism*, 2021. v. 12.

BARROS NETO, Sebastião Gonçalves De; BRUNONI, Decio; CYSNEIROS, Roberta Monterazzo. **Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa**. 2. ed. *Local: Distúrb. Desenvolv.*, 2019. 38-60 p. v. 19.

BRASIL. Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012. **Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtornos do Espectro Autista**. Brasília, DF: Presidência da República, Casa Civil, 2012.

BRASIL. Lei nº 13.977 de 08 de janeiro de 2020. **Carteira de Identificação da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista (Ciptea)**. Brasília, DF: Presidência da República, Casa Civil, 2020.

CAMARGO FILHO, Marcelo Ferrari De Almeida *et al.* **Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura**. 2. ed. *Rev Bras Neurol*, 2019. 17-32 p. v. 55.

FOMBONNE, Eric. **Epidemiological Surveys of Autism and Other Pervasive Developmental Disorders: An Update**. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 2003. 365–382 p. v. 33.

FOMBONNE, Eric. **Epidemiology of pervasive developmental disorders**. *Pediatr Res*, 2009. 591-598 p.

HOLDMAN, Richard *et al.* **Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Autism Spectrum Disorder Compared with Commonly Used Medications**. *Cannabis Cannabinoid*, 2022. 451-463 p. v. 7.

KLUMPERS, Linda E; THACKER, David L. **A Brief Background on Cannabis: From Plant to Medical Indications**. *Journal of AOAC International*, 2019. 412–420 p. v. 102.

LEVY, Susan E; MANDELL, David S; SCHULTZ, Robert T. **Autism**. *Lancet*, 2009.

LI, Qian *et al.* **Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children and Adolescents in the United States From 2019 to 2020.** 9. ed. LAMA Pediatr, 2022. 943-945 p. v. 176.

LOPES, Ana Maria Costa Da Silva *et al.* **O autismo e suas conexões: qual medicação para o autista?.** 3. ed. Belo Horizonte: Psicol. rev, 2019. 1343-1352 p. v. 25.

LORD, Catherine *et al.* **Autism spectrum disorder.** Lancet, 2018. 508-520 p. v. 392.

MAENNER, Matthew J. *et al.* **Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years:** Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. 11. ed. Lolecular autism, 2021. 1-16 p. v. 70.

MALIK, Fatima; MARWAHA, Raman. **Cognitive Development.** StatPearls, 2022.

MATOS, Rafaella L. A. *et al.* **O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia.** 2. ed. *Local:* Rev. Virtual Quim, 2017. 786-814 p. v. 9.

POLEG, Shani *et al.* **Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder.** Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 2018. 90-96 p. v. 89.

SHAW, Kelly A *et al.* **Early Identification of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 4 Years:** Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2018. Washington, DC: MMWR Surveill Summ, 2021. 1-14 p. v. 70.

SILVA, Micheline; MULICK, James A. **Diagnosticando o transtorno autista: aspectos fundamentais e considerações práticas.** 1. ed. Lsicol. cienc. prof. [online], 2009. 116-131 p. v. 29.

ZWAIGENBAUM, Lonnie *et al.* **Early Intervention for Children With Autism Spectrum Disorder Under 3 Years of Age:** Recommendations for Practice and Research. Pediatrics, 2015. 60-81 p. v. 136.