

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

MARIA EDUARDA COSTA GOMES

ANA ANGÉLICA FERREIRA BENTO CARDOSO LEÃO

**A EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2024

MARIA EDUARDA COSTA GOMES
ANA ANGÉLICA FERREIRA BENTO CARDOSO LEÃO

**A EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Douglas Roberto Guimarães Silva

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2024

MARIA EDUARDA COSTA GOMES
ANA ANGÉLICA FERREIRA BENTO CARDOSO LEÃO

**A EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO
ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado para
obtenção do grau de médico no Curso de Medicina
do Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Douglas Roberto Guimarães Silva

São João Del Rei, 22 de novembro de 2024

BANCA EXAMINADORA

Orientador - Titulação (UNIPTAN)

Membro da banca - Titulação (Instituição)

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira - Doutora (UNIPTAN)

RESUMO

O canabidiol vem sendo discutido como uma alternativa terapêutica para o Transtorno do Espectro Autista devido às suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e ansiolíticas. Posto isso, o presente trabalho objetiva em realizar uma revisão da literatura científica sobre o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista. A metodologia utilizada foi uma revisão integrativa da literatura, com a seleção de estudos publicados entre 2010 e 2024. Foram analisados estudos clínicos sobre o uso do canabidiol no tratamento do TEA, considerando variáveis como melhora dos sintomas, segurança do tratamento e comparações com terapias tradicionais. Os resultados apontam que o canabidiol tem mostrado eficácia na redução de sintomas como irritabilidade, comportamentos repetitivos e dificuldades na interação social. Pacientes tratados com CBD também relataram melhorias no sono e na ansiedade, com efeitos colaterais mínimos. Conclui-se que, o canabidiol surge como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento dos sintomas do TEA, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais são ineficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Canabidiol. Transtorno do Espectro Autista. Tratamento com canabidiol. Sintomas. Terapia complementar.

ABSTRACT

ABSTRACT: Cannabidiol has been discussed as a therapeutic alternative for Autism Spectrum Disorder due to its neuroprotective, anti-inflammatory, and anxiolytic properties. Therefore, the present study aims to conduct a review of the scientific literature on the use of cannabidiol in the treatment of Autism Spectrum Disorder. The methodology used was an integrative literature review, selecting studies published between 2010 and 2024. Clinical studies on the use of cannabidiol in the treatment of ASD were analyzed, considering variables such as symptom improvement, treatment safety, and comparisons with traditional therapies. The results indicate that cannabidiol has shown efficacy in reducing symptoms such as irritability, repetitive behaviors, and difficulties in social interaction. Patients treated with CBD also reported improvements in sleep and anxiety, with minimal side effects. It is concluded that cannabidiol emerges as a promising therapeutic alternative for the treatment of ASD symptoms, especially in cases where conventional treatments are ineffective.

KEYWORDS: Cannabidiol. Autism Spectrum Disorder. Cannabidiol treatment. Symptoms. Complementary therapy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 METODOLOGIA.....	9
3 RESULTADOS	Erro! Indicador não definido.
4 DISCUSSÃO.....	4
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	6
REFERÊNCIAS	Erro! Indicador não definido. 8

A EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Autor 01: Gomes, M. E. C.*

Autor 02: Leão, A. A. F. B. C†

Orientador: Silva, D. R, G.‡

RESUMO

O canabidiol vem sendo discutido como uma alternativa terapêutica para o Transtorno do Espectro Autista devido às suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e ansiolíticas. Posto isso, o presente trabalho objetiva em realizar uma revisão da literatura científica sobre o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista. A metodologia utilizada foi uma revisão integrativa da literatura, com a seleção de estudos publicados entre 2010 e 2024. Foram analisados estudos clínicos sobre o uso do canabidiol no tratamento do TEA, considerando variáveis como melhora dos sintomas, segurança do tratamento e comparações com terapias tradicionais. Os resultados apontam que o canabidiol tem mostrado eficácia na redução de sintomas como irritabilidade, comportamentos repetitivos e dificuldades na interação social. Pacientes tratados com CBD também relataram melhorias no sono e na ansiedade, com efeitos colaterais mínimos. Conclui-se que, o canabidiol surge como uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento dos sintomas do TEA, especialmente em casos onde os tratamentos convencionais são ineficazes.

PALAVRAS-CHAVE: Canabidiol. Transtorno do Espectro Autista. Tratamento com canabidiol. Sintomas. Terapia complementar.

ABSTRACT: Cannabidiol has been discussed as a therapeutic alternative for Autism Spectrum Disorder due to its neuroprotective, anti-inflammatory, and anxiolytic properties. Therefore, the present study aims to conduct a review of the scientific literature on the use of cannabidiol in the treatment of Autism Spectrum Disorder. The methodology used was an integrative literature review, selecting studies published between 2010 and 2024. Clinical studies on the use of cannabidiol in the treatment of ASD were analyzed, considering variables such as symptom improvement, treatment safety, and comparisons with traditional therapies. The results indicate that cannabidiol has shown efficacy in reducing symptoms such as irritability, repetitive behaviors, and difficulties in social interaction. Patients treated with CBD also reported improvements in sleep and anxiety, with minimal side effects. It is concluded that cannabidiol emerges as a promising therapeutic alternative for the treatment of ASD symptoms, especially in cases where conventional treatments are ineffective.

KEYWORDS: Cannabidiol. Autism Spectrum Disorder. Cannabidiol treatment. Symptoms. Complementary therapy.

* Graduando (a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail:

† Graduando(a) do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN. E-mail:

‡ Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neuropsiquiátrica caracterizada por déficits na comunicação social e por padrões restritos de comportamento. No geral, esses sintomas, que podem variar em termos de gravidade, afetam o desenvolvimento cognitivo e emocional do indivíduo (El-Sukkari *et al.*, 2023).

O uso de medicamentos para tratar os sintomas do TEA, como antipsicóticos e ansiolíticos, tem sido demasiadamente utilizados, mas essas abordagens farmacológicas frequentemente estão associadas a efeitos colaterais adversos e respostas terapêuticas limitadas (Fletcher *et al.*, 2022). É nesse contexto que o canabidiol (CBD), um composto derivado da planta *Cannabis sativa*, tem ganhado atenção crescente como viabilidade de intervenção terapêutica para indivíduos com TEA (Freitas *et al.*, 2022).

O CBD é uma das substâncias que tem apresentado impactos diretos na modulação de vários sistemas neuroquímicos, incluindo os sistemas endocanabinoide, serotoninérgico e glutamatérgico, que estão envolvidos no controle do comportamento, da ansiedade e da resposta ao estresse (Han *et al.*, 2023).

Diante disso, urge então um questionamento: Qual é a eficácia do tratamento com canabidiol no manejo dos sintomas comportamentais e emocionais em pacientes com Transtorno do Espectro Autista, e quais são os possíveis benefícios e limitações dessa abordagem terapêutica em relação aos tratamentos convencionais?

Para tanto, o objetivo geral da pesquisa foi realizar uma revisão da literatura científica sobre o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista.

2. Referencial Teórico

Os dados epidemiológicos relacionados ao transtorno do espectro do autista têm, de fato, preocupado profissionais da área da saúde. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística do país (IBGE, 2022), o Brasil teria aproximadamente 5.641.132 pessoas com Transtorno do Espectro Autista, apresentando, desse modo, um aumento significativo de 22% em relação ao censo de 2018, que estimava que 1 em cada 44 crianças apresentava TEA.

Assim, diante desse cenário epidemiológico de aumento contínuo ao longo dos anos, questões pertinentes devem ser levadas em consideração, sobretudo, no que diz respeito às intervenções clínicas que têm sido feitas em indivíduos autistas.

2.1 Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno Autista, também denominado autismo infantil, integra um grupo mais amplo de condições neuropsiquiátricas classificadas como Transtornos do Neurodesenvolvimento, que englobam, além do autismo, outros transtornos do desenvolvimento humano (Freitas *et al.*, 2022).

O autismo é classificado em três níveis de gravidade, conforme os critérios estabelecidos pelo DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), os quais são designados como Nível 1, Nível 2 e Nível 3 (DSM-5, 2013), que depende do nível de suporte necessário para a criança, respectivamente, o nível 1 é necessário apenas necessário apenas suporte mínimo para o ajustamento adequado em ambientes sociais e escolares.

Já no Nível 2, os indivíduos precisam de um suporte constante para lidar com as demandas sociais e para minimizar o impacto dos comportamentos restritivos. No que concerne ao Nível 3 do TEA, o suporte intensivo é indispensável, tanto para o manejo dos sintomas quanto para a inserção do indivíduo em ambientes sociais e educacionais (Freitas *et al.*, 2022).

2.1.1 Sinais Clínicos

O déficit nas relações sociais constitui-se como um dos sintomas mais frequentes e predominantes no Transtorno do Espectro Autista, ressalta-se que, esse comprometimento, presente em diferentes níveis de gravidade, afeta diretamente a capacidade do indivíduo de estabelecer interações interpessoais adequadas (Liz *et al.*, 2022).

Sob uma perspectiva neuropsiquiátrica, as dificuldades de interação social são observadas desde os primeiros anos de vida, quando as crianças autistas demonstram uma notável ausência de interesse ou habilidade em engajar-se em atividades sociais recíprocas, o que inclui a dificuldade em iniciar e manter diálogos, responder a estímulos sociais e interpretar adequadamente as expressões emocionais de outras pessoas (Silva JÚNIOR *et al.*, 2024).

Essa dificuldade de interagir social no TEA está intimamente relacionada a alterações estruturais e funcionais em circuitos neurais que regulam a cognição social, a percepção emocional e os processos de recompensa social, esses circuitos, que incluem regiões como o

córtex pré-frontal, a amígdala, o córtex temporal superior e o córtex cingulado anterior, estão envolvidos na interpretação de estímulos sociais, na regulação de comportamentos sociais adequados e na resposta emocional a interações interpessoais (Freitas *et al.*, 2022).

O déficit comportamental é também uma manifestação clínica bem comum, Dagon *et al.* (2024) citam que ele manifesta-se principalmente, através de comportamentos estereotipados, além de uma grande necessidade desses sujeitos em manter uma rotina previsível. Apesar desses emergirem como as principais formas de manifestação do autismo no indivíduo, é sempre relevante destacar que, eles podem variar em cada sujeito, e podem haver outros sintomas como: hipossensibilidade, hipersensibilidade, entre outros.

2.1.2 Tratamento

O plano terapêutico é individualizado, levando em consideração a gravidade dos sintomas e as necessidades específicas de cada paciente. As intervenções mais comumente utilizadas incluem terapia comportamental, como a Análise do Comportamento Aplicada (ABA), Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), entre outras que se mostra eficaz na modificação de comportamentos desafiadores e na promoção de habilidades sociais e cognitivas (Han *et al.*, 2023).

Mas não há uma medicação única que trate diretamente a causa do autismo. Em todos os casos, o manejo do TEA deve ser multidisciplinar e contínuo, com monitoramento frequente para ajustes nas intervenções, garantindo que os indivíduos com TEA alcancem bons resultados, sendo assim, a integração entre diferentes profissionais neste contexto se mostra imprescindível (Poleg *et al.*, 2022).

Apesar dessas terapias citadas anteriormente apresentarem eficácia em promover resultados positivos no tratamento do TEA, faz-se de grande relevância destacar que, esse transtorno é extremamente variável em termos de manifestações clínicas. Diante disso, novas alternativas têm sido exploradas, visando otimizar os resultados clínicos. Nesse cenário, o canabidiol tem emergido como uma opção terapêutica viável (El-Sukkari *et al.*, 2023).

2.2 O Canabidiol no Tratamento do Transtorno do Espectro Autista

Sem dúvidas, a busca por intervenções terapêuticas mais eficazes e seguras tem sido uma prioridade crescente na medicina, particularmente no manejo do Transtorno do Espectro

Autista. Nesse contexto, o canabidiol tem se destacado como uma alternativa terapêutica viável, devido às suas propriedades farmacológicas (Erridge *et al.*, 2022).

A eficácia do canabidiol no manejo de sintomas comportamentais e emocionais, como irritabilidade, ansiedade e comportamentos repetitivos, vem sendo cada vez mais explorada, posicionando-o como um recurso terapêutico de grande relevância, sobretudo para pacientes que não respondem adequadamente às abordagens tradicionais (David *et al.*, 2024).

Silva Júnior *et al.* (2024), destacam que o CBD pode reduzir sintomas comportamentais, como irritabilidade, agressividade e comportamentos repetitivos, ao mesmo tempo em que melhora aspectos como o controle emocional e a ansiedade social, sintomas que comumente afetam indivíduos com TEA. Sua ação é mediada, em parte, pela modulação dos receptores canabinóides CB1eCB2, sistema GABAérgico, o sistema serotoninérgico e glutamatérgico.

Além disso, o canabidiol possui propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, como visto, que são especialmente relevantes no contexto do TEA, onde disfunções imunológicas e processos inflamatórios têm sido implicados na etiologia do transtorno. Para tal, a redução da neuroinflamação pode, portanto, ser um dos mecanismos pelos quais o CBD promove melhora nos sintomas do autismo, ao favorecer a homeostase cerebral e a regulação do sistema nervoso central (FREITAS *et al.*, 2022).

3. Metodologia

Para o desenvolvimento do presente trabalho, utilizou-se como metodologia de pesquisa a revisão integrativa de literatura. A busca foi realizada nas bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciElo) e LILAC's. Foram utilizados como Descritores em Ciências da Saúde (DEC'S): “canabidiol”, “Transtorno do Espectro Autista”, “tratamento com canabidiol”, “sintomas”, “terapia complementar”. Ambos os descritores foram cruzados utilizando o operador booleano AND.

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão, assim, foram incluídos estudos publicados entre 2010 e 2024, disponíveis em inglês e português na íntegra. E, foram excluídos artigos publicados fora do intervalo de tempo determinado, estudos incompletos, repetidos, que não apresentassem relevância para a temática e que estivessem em outro idioma que não fosse inglês ou português.

4. Resultados e Discussões

Como resultado de pesquisa, ao cruzar os descritores nos idiomas em inglês e português foi possível obter dados pertinentes, assim, combinação dos descritores "Transtorno do Espectro Autista" AND "Canabidiol" resultou em um total de 184 artigos, distribuídos entre diferentes bases de dados científicas. Na Biblioteca Virtual em Saúde, foram identificados 95 resultados, enquanto na SciELO, a pesquisa gerou 9 resultados. Já na base de dados PubMed, foram encontrados 74 estudos relacionados ao tema e na LILACS, a busca retornou 6 artigos.

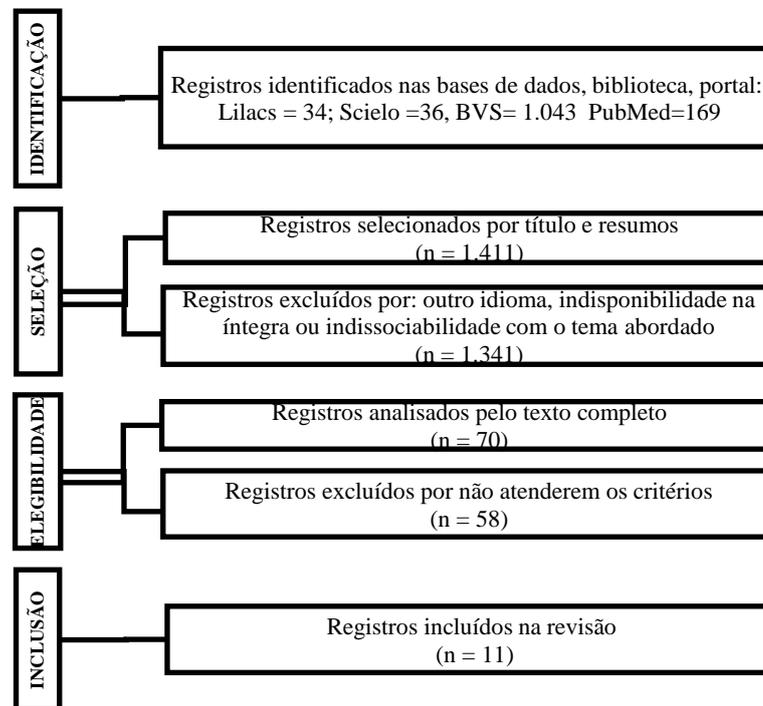
Agora, utilizando a combinação dos descritores "Transtorno do Espectro do Autista" AND "Tratamento com Canabidiol", os resultados foram distribuídos da seguinte forma entre as bases de dados científicos: Na Biblioteca Virtual em Saúde foram encontrados 1 resultados. Uma pesquisa na SciELO retornou 3 artigos relacionados, enquanto na PubMed, uma busca investigada em 4 estudos relevantes e na LILACS, a combinação de descritores gerou 0 artigos

Os descritores “canabidiol” AND “Transtorno do Espectro Autista” retornou 100 resultados na Biblioteca Virtual em Saúde, enquanto na SciELO foram encontrados 9 artigos. A pesquisa na PubMed resultou em 74 estudos relacionados, e, por fim, na LILACS, a combinação gerou 7 artigos.

Utilizando a combinação “tratamento com canabidiol” AND “sintomas”, a pesquisa gerou 847 resultados na BVS, 14 resultados na SciELO, 16 estudos na PubMed, e 17 resultados na LILACS. Por fim, ao aplicar os descritores “canabidiol” AND “terapia complementar”, a busca resultou em 29 estudos na BVS 1 artigo na SciELO, 1 estudo na PubMed, e 4 artigos na LILACS.

Os artigos identificados (1.411) foram submetidos a uma triagem inicial, onde foram excluídos duplicados e aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, como estudos que não abordavam especificamente o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Ao final desse processo, 11 artigos foram considerados elegíveis para análise detalhada, permitindo a discussão dos efeitos do canabidiol no manejo dos sintomas do TEA, esse processo está melhor descrito no fluxograma apresentado na figura 1.

Figura 1: Diagrama PRISMA dos estudos incluídos na revisão integrativa
 Fonte: Elaboração Própria (2023)



A amostra do estudo foi caracterizada contemplando informações como autores, títulos, ano de publicação, objetivos da pesquisa, metodologia aplicada e os resultados obtidos, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1: Artigos encontrados referentes à temática do presente trabalho

Títulos / Autores/ Ano	Objetivos	Metodologia	Resultados
Cannabidiol based medical cannabis children autism-a retrospective feasibility study (P3. 318)./ Aran; Cassuto; Lubotzky (2018).	Avaliar a tolerabilidade e eficácia da cannabis rica em canabidiol em 60 crianças com TEA e problemas comportamentais graves	Estudo retrospectivo, a eficácia foi avaliada usando 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.

Medical cannabis for children with autistic spectrum disorder: is there a difference between those treated with cannabis as monotherapy vs those treated with cannabis and concomitant conventional medications?/ Dagan *et al.* (2024).

Comparar a eficácia da monoterapia com cannabis versus medicamentos convencionais concomitantes em crianças com TEA. Crianças com TEA foram tratadas com óleo de cannabis no Shamir Medical Center. Elas foram submetidas a avaliações com fonoaudiólogo treinado (ADOS) e psicólogo (WPPSI). Pais e professores preencheram questionários (Vineland, Conners, sono, alimentação) no início e após 6 meses de tratamento. Dos 81 pacientes, 30 receberam medicamentos concomitantes. A dose de cannabis não diferiu entre os dois grupos. Os pais de crianças com monoterapia com cannabis relataram uma melhora no comportamento agressivo, ansiedade e enfrentamento de mudanças. No grupo de pacientes com tratamento concomitante, houve uma melhora na qualidade do sono.

Effects of Medical Cannabis Treatment for Autistic Children on Anxiety and Restricted and Repetitive Behaviors and Interests: An Open-Label Study../ David *et al.* (2024).

Examinar (1) o impacto do tratamento com cannabis rica em CBD nos níveis de ansiedade e subtipos (1a) de crianças autistas e (1 b) RRBI e subtipos e (2) se as mudanças na ansiedade explicam as mudanças no RRBI após o tratamento com cannabis.

Neste estudo aberto, analisou-se dados de 65 crianças autistas (5-12 anos) que participaram de uma pesquisa sobre os efeitos da cannabis rica em CBD em crianças com autismo. Os pais completaram a Escala de Comportamento Repetitivo revisada para avaliar a frequência e a gravidade de seis subgrupos de comportamentos recorrentes de seus filhos.

Especificamente, observamos diferenças significativas na ansiedade geral das crianças autistas e em alguns subtipos de ansiedade (ou seja, ansiedades geral, social, de pânico e de separação). Melhorias significativas foram observadas no RRBI, incluindo a pontuação total e, especificamente, em comportamentos compulsivos, ritualísticos e de mesmice.

Safety and efficacy of orally administered full-spectrum medical cannabis plant extract 0.08% THC (NTI-164) in children with autism spectrum disorder: an open-label study./ El-Sukkari et al. (2023).

Avaliar a eficácia e a segurança de um novo extrato de planta de cannabis medicinal de espectro completo à base de óleo 0,08% THC (NTI-164) no tratamento de 14 crianças com sintomas de TEA (13,4 anos, intervalo de 10 a 17).

Os dados sobre o perfil de segurança do NTI-164 foram coletados por meio de análise bioquímica, sinais vitais e relatos de pais e participantes. A eficácia foi avaliada por meio de um protocolo de escalonamento de dose usando uma ampla gama de avaliações comportamentais clínicas validadas e questionários relatados por pais e crianças.

Após quatro semanas de tratamento com NTI-164, 93% dos participantes demonstraram melhora geral nos sintomas relacionados ao TEA em comparação à linha de base com efeitos colaterais transitórios que não interferiram em seu funcionamento geral.

Clinical outcome analysis of patients with autism spectrum disorder: analysis from the UK Medical Cannabis Registry./ Erridge et al. (2022).

Avaliar as mudanças na qualidade de vida relacionada à saúde e a incidência de eventos adversos em pacientes tratados com CBMPs para sintomas associados de TEA inscritos no Registro de Cannabis Medicinal do Reino Unido (UKMCR).

Estudo clínico com Pacientes tratados com CBMPs para sintomas relacionados ao TEA por um mínimo de 1 mês.

Setenta e quatro pacientes com TEA foram incluídos na análise. Houve melhorias significativas na qualidade de vida geral relacionada à saúde e no sono, em 1 e 3 meses. Houve 180 (243,2%) eventos adversos relatados por 14 participantes. Se presentes, os eventos adversos eram comumente leves ou moderados.

Effects of CBD-enriched cannabis sativa extract on autism

Analisar a eficácia do canabidiol puro e do extrato de Cannabis sativa (EC)

Um estudo observacional com uma coorte de 18 pacientes autistas em tratamento com

A maioria dos pacientes apresentou melhora em pelo menos uma categoria de sintomas,

spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use./ Fleury-Teixeira et al. (2019). enriquecido com CBD para o tratamento de sintomas autistas em pacientes com epilepsia refratária. uso compassivo de EC enriquecido com CBD padronizado (com uma proporção de CBD para THC de 75/1). e uma melhora mais significativa foi observada em pacientes não epiléticos. Os principais sintomas melhorados incluem Convulsões, TDAH, Distúrbios do Sono, Déficits de Comunicação e Interação Social.

CBD-rich Cannabis Sativa on core and comorbid symptoms of autism spectrum disorder: a prospective observational study./ Liz et al. (2022). Avaliar os efeitos do óleo de Cannabis sativa rica em CBD nos sintomas do TEA. Foram analisados os efeitos do óleo de Cannabis sativa rica em CBD nos sintomas do TEA ao longo de 24 semanas, simultaneamente com a retirada de drogas psicotrópicas comumente usadas, como antipsicóticos e estimulantes. 27 participantes completaram o estudo, houve melhora significativa em todos os sintomas centrais do TEA, bem como na consciência cognitiva e na irritabilidade. Das comorbidades neuropsiquiátricas, o Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo teve a melhora proeminente de 40%.

Behavioral aspects and neurobiological properties underlying medical cannabis treatment in Shank3 mouse Investigar os efeitos comportamentais e bioquímicos do tratamento oral de longo prazo com óleo de cannabis medicinal. Foram avaliados comportamentos repetitivos, ansiedade e o envolvimento da sinalização do receptor CB1, além de alterações no glutamato no líquido. O tratamento reduziu comportamentos repetitivos em mais de 70% e aliviou a ansiedade em camundongos mutantes tratados em comparação com os não tratados. O

model of autism spectrum disorder./ Poleg et al. (2021). enriquecido com CBD em um modelo de camundongo Shank3 de TEA baseado em mutação humana. cefalorraquidiano e na expressão gênica cerebral por meio de sequenciamento de RNA. estudo também revelou o papel do receptor CB1 no mecanismo de ação e a redução dos níveis de glutamato no líquido cefalorraquidiano. O sequenciamento de RNA mostrou alterações na expressão de genes relacionados à neurotransmissão.

A placebo-controlled trial of cannabinoid treatment for disruptive behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: effects on sleep parameters as measured by the CSHQ./ Schnapp (2022). Avaliar os efeitos do tratamento com canabinoides no sono de crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista em um estudo duplo-cego controlado por placebo, além de investigar o impacto sobre os sintomas centrais do TEA. 150 participantes foram randomizados para três grupos de tratamento: (1) extrato de cannabis de planta inteira com CBD e THC (proporção 20:1), (2) extrato purificado de CBD e THC na mesma proporção, e (3) placebo. O tratamento durou 12 semanas, seguido de 4 semanas de washout, e foi repetido por mais 12 semanas. O tratamento com canabinoides ricos em CBD não foi superior ao placebo nos aspectos de sono avaliados, como resistência à hora de dormir, início e duração do sono. No entanto, melhorias na pontuação do CSHQ foram correlacionadas com melhorias nos sintomas do autismo, independentemente do tratamento recebido.

Cannabis-responsive biomarkers: A pharmacometabolics-based application to evaluate the impact Demonstrar o potencial dos biomarcadores metabólicos para determinar objetivamente o impacto dos biomarcadores para (1) cannabis medicinal (MC) supervisionado por médicos foi avaliado em 15 crianças com TEA e Neste estudo observacional, o impacto do tratamento com cannabis medicinal (MC) foi avaliado em 15 crianças com TEA e Após o tratamento com cannabis medicinal em crianças com Transtorno do Espectro Autista foram identificados 65 biomarcadores que apresentaram mudanças na

of medical cannabis treatment on children with autism spectrum disorder./ Siani-Rose et al. (2023). metabólitos do tratamento com MC e (2) sugerir as vias metabólicas de crianças com TEA, que respondem ao tratamento com MC. comparado com 9 crianças de desenvolvimento típico (TD) da mesma idade. O tratamento incluiu MC dominante em tetrahydrocannabinol (THC) para 40% das crianças (faixa de dosagem de 0,05-50 mg por dose) e MC dominante em canabidiol (CBD) para 60% das crianças (faixa de dosagem de 7,5-200 mg por dose). direção dos níveis fisiológicos observados em crianças com desenvolvimento típico. Entre esses, 23 biomarcadores foram classificados como antiinflamatórios, relacionados à bioenergia, neurotransmissores, aminoácidos e endocanabinoides.

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./ Silva Júnior et al. (2024).	Avaliar a eficácia e a segurança de um extrato de cannabis rico em canabidiol (CBD) em crianças com TEA.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, 60 crianças, com idades entre 5 e 11 anos, foram selecionadas e divididas em dois grupos: o grupo de tratamento, que recebeu o extrato de cannabis rico em CBD, e o grupo controle, que recebeu o placebo.	Resultados significativos foram encontrados para interação social, ansiedade, agitação psicomotora, número de refeições por dia. Foi constatado que três crianças apresentaram efeitos adversos: tontura, insônia, cólica e ganho de peso.
--	--	---	--

Fonte: Autoria Própria (2024).

Os resultados dos estudos sobre o uso de canabidiol no tratamento de crianças com Transtorno do Espectro Autista demonstram a crescente importância desse composto como uma alternativa terapêutica. A partir da análise dos trabalhos de Aran *et al.* (2018), Dagan *et al.* (2024) e David *et al.* (2024), pode-se observar que o tratamento com *cannabis* medicinal rica em CBD tem mostrado resultados bem significativos, especialmente na redução de

comportamentos agressivos, ansiedade e comportamentos repetitivos, além de melhorias na qualidade do sono.

O estudo de Aran *et al.* (2018), que investigou a eficácia e a tolerabilidade da *cannabis* rica em CBD em 60 crianças com TEA e problemas comportamentais graves, demonstrou uma melhora significativa nos surtos comportamentais em 61% dos pacientes. No entanto, eventos adversos, como distúrbios do sono e irritabilidade, foram observados em uma pequena porcentagem dos participantes. Assim, essa pesquisa destaca a viabilidade do uso de canabidiol em crianças com TEA, mas também reforça a necessidade de monitoramento.

Por outro lado, a pesquisa de Dagan *et al.* (2024) comparou a eficácia da monoterapia com *cannabis* versus o uso de *cannabis* com medicamentos convencionais concomitantes em crianças com TEA. Os resultados indicaram que a monoterapia com *cannabis* foi eficaz na redução de comportamentos agressivos, ansiedade e dificuldades no enfrentamento de mudanças. Já no grupo que utilizou medicamentos concomitantes, observou-se uma melhora na qualidade do sono.

Vê-se então que a monoterapia com CBD pode ser eficaz em tratar os sintomas comportamentais, enquanto a combinação com outras medicações pode ser mais benéfica para aspectos como o sono. Dessa forma, a escolha do regime terapêutico deve levar em consideração os sintomas predominantes em cada paciente.

Já o estudo de David *et al.* (2024) deu maior enfoque no impacto do tratamento com *cannabis* rica em CBD nos níveis de ansiedade e nos comportamentos repetitivos em crianças com TEA. Ao longo de seis meses de tratamento, foram observadas reduções significativas tanto na ansiedade geral quanto em subtipos específicos de ansiedade, como ansiedade social e de separação. Além disso, o estudo relatou uma diminuição significativa nos comportamentos repetitivos e compulsivos, bem como nas rotinas ritualísticas.

Outros autores que também destacaram a eficácia do CBD como uma terapia complementar que demonstra eficácia para crianças com TEA, pode-se citar a pesquisa de El-Sukkari *et al.* (2023) que analisou eficácia e segurança de um extrato de *cannabis* medicinal de espectro completo com 0,08% de tetrahydrocannabinol (THC) em 14 crianças com TEA. Após quatro semanas de tratamento, 93% dos participantes apresentaram uma melhora significativa nos sintomas, incluindo problemas comportamentais e ansiedade, com efeitos colaterais transitórios que não comprometeram o funcionamento geral dos pacientes. Posto isso, esses resultados destacam o potencial do CBD combinado com THC em doses baixas para melhorar sintomas do TEA, como comportamento agressivo e ansiedade, sem efeitos colaterais graves.

Em complemento, o estudo de Erridge *et al.* (2022) demonstrou melhorias significativas na qualidade de vida, incluindo sono e redução da ansiedade, em até seis meses de tratamento. Embora 18,9% dos participantes tenham relatado eventos adversos, a maioria foi de gravidade leve ou moderada. Destacando então que o tratamento com CBMPs pode ser eficaz em melhorar a qualidade de vida geral de pacientes com TEA, com um perfil de segurança aceitável.

Por outro lado, o estudo de Fleury-Teixeira *et al.* (2019) analisou o efeito de um extrato de *Cannabis sativa* enriquecido com CBD em 18 pacientes autistas com epilepsia refratária. A maioria dos pacientes apresentou melhora em várias categorias de sintomas, como convulsões, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, distúrbios do sono e déficits de comunicação. Notavelmente, os pacientes não epiléticos apresentaram uma resposta ainda mais significativa ao tratamento com CBD. Além disso, muitos pacientes conseguiram reduzir ou retirar o uso de outros medicamentos, mantendo as melhorias nos sintomas.

Os autores destacaram que, a análise de estudos clínicos e pré-clínicos aponta para a capacidade do CBD de atuar em múltiplos sistemas neurobiológicos, favorecendo a redução de sintomas comportamentais e cognitivos.

No estudo de Liz *et al.* (2022), a administração de óleo de *Cannabis sativa* rica em CBD demonstrou melhora significativa nos sintomas centrais do TEA, como comunicação, sociabilidade e comportamento estereotipado, ao longo de 24 semanas. Além disso, foi observada uma diminuição em comorbidades neuropsiquiátricas, como o Transtorno Alimentar Restritivo Evitativo, com uma melhora de 40%.

Ficou denotado ainda que, a retirada gradual de medicamentos psicotrópicos, como antipsicóticos, também foi possível em alguns participantes, indicando que o CBD pode representar uma alternativa viável para o manejo dos sintomas sem a necessidade de tratamentos farmacológicos mais agressivos. No entanto, efeitos colaterais como inquietação, aumento do apetite e nervosismo/agressividade foram relatados, o que sugere a necessidade de monitoramento constante durante o tratamento.

Já o estudo de Poley *et al.* (2022) trouxe resultados bem relevantes do ponto de vista clínico, com uma redução de mais de 70% nos comportamentos repetitivos, além de uma melhora na ansiedade. A pesquisa também destacou o papel do receptor CB1 e a redução dos níveis de glutamato no líquido cefalorraquidiano, indicando mecanismos bioquímicos subjacentes à eficácia do tratamento com *cannabis*. O sequenciamento de RNA mostrou mudanças na expressão de genes ligados à neurotransmissão, sugerindo que o THC, em combinação com o CBD, pode ser parte pertinente do tratamento para o alívio dos déficits comportamentais e sociais no TEA.

Schnapp (2022) demonstraram em seu estudo duplo-cego, controlado por placebo, que o uso de canabinoides ricos em CBD não foi superior ao placebo em relação aos aspectos do sono, como resistência à hora de dormir, início e duração do sono. Entretanto, as melhorias nas pontuações gerais de comportamento relacionadas ao TEA, medidas pelo (CSHQ), sugerem uma correlação entre o tratamento com canabinoides e a melhoria de alguns sintomas do autismo, independentemente do impacto direto no sono.

Esses achados indicam que, embora os canabinoides possam não atuar diretamente na qualidade do sono, eles podem ter um efeito positivo nos sintomas comportamentais do TEA, o que pode indiretamente influenciar o sono e outros parâmetros da vida diária.

Já a pesquisa realizada por Siani-Rose *et al.* (2023) trouxe uma abordagem bem relevante ao explorar o uso de biomarcadores metabólicos para avaliar o impacto do tratamento com cannabis medicinal em crianças com TEA. Dito isto, a identificação de 65 biomarcadores, dos quais 23 foram classificados como anti-inflamatórios ou relacionados a neurotransmissores e aminoácidos, aponta para a capacidade do CBD de normalizar processos bioquímicos em crianças com TEA.

Os resultados de Silva Júnior *et al.* (2024) corroboram para o fato de que o CBD, de fato, pode demonstrar eficácia em crianças com TEA, forneceu resultados importantes em relação à eficácia e segurança do CBD em crianças com TEA. Em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 60 crianças, o extrato de *cannabis* rico em CBD mostrou melhorias significativas em parâmetros como interação social, ansiedade, agitação psicomotora e concentração, especialmente em casos leves de TEA.

Quanto à segurança, apenas 9,7% das crianças apresentaram efeitos adversos leves, como tontura e ganho de peso, o que indica um perfil de segurança relativamente positivo. Esse estudo fortalece a evidência de que o CBD pode ser uma opção terapêutica eficaz e segura no tratamento de crianças com TEA.

A partir dos dados analisados, fica claro que o uso de canabidiol no tratamento do TEA apresenta benefícios promissores, especialmente em relação à melhoria de sintomas, aumentando assim a qualidade de vida tanto dos indivíduos diagnosticados com essa condição, como também de seus cuidadores.

5. Conclusão

O tratamento com canabidiol resultou em uma melhora significativa em comportamentos agressivos, ansiedade e distúrbios do sono. Essas melhorias são

particularmente relevantes para o manejo clínico do autismo, uma vez que esses sintomas impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias.

Outro ponto a ser considerado é a possível interação do canabidiol com outros tratamentos farmacológicos frequentemente utilizados por pacientes com TEA, como antipsicóticos e anticonvulsivantes. Embora alguns estudos tenham mostrado que o CBD pode permitir a redução ou até a suspensão desses medicamentos, é necessário cautela na introdução de canabinoides em regimes terapêuticos pré-existentes.

Referências

ARAN, Adi; CASSUTO, Hanoch; LUBOTZKY, Asael. Cannabidiol based medical cannabis in children with autism-a retrospective feasibility study (P3. 318). **Neurology**, v. 90, n. 15_supplement, p. P3. 318, 2018.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM-5**. 5. ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>. Acesso em: 16 de ago. 2024.

DAGAN, Adi *et al.* Medical cannabis for children with autistic spectrum disorder: is there a difference between those treated with cannabis as monotherapy vs those treated with cannabis and concomitant conventional medications?. **A5.2-A5. 10.1136/bmjpo-2024-ESDPPP.11**. 2024.

DAVID, Ayelet *et al.* Effects of Medical Cannabis Treatment for Autistic Children on Anxiety and Restricted and Repetitive Behaviors and Interests: An Open-Label Study. **Cannabis and Cannabinoid Research**, 2024.

EL-SUKKARI, Dima *et al.* Safety and efficacy of orally administered full-spectrum medical cannabis plant extract 0.08% THC (NTI-164) in children with autism spectrum disorder: an open-label study. **MedRxiv**, p. 2023.12. 05.23299505, 2023.

ERRIDGE, Simon *et al.* Clinical outcome analysis of patients with autism spectrum disorder: analysis from the UK Medical Cannabis Registry. **Therapeutic Advances in Psychopharmacology**, v. 12, p. 20451253221116240, 2022.

FLEURY-TEIXEIRA, Paulo *et al.* Effects of CBD-enriched cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 1145, 2019.

FREITAS, Francisca Dias *et al.* The role of cannabinoids in neurodevelopmental disorders in children and adolescents. **Journal of Neurology**, v. 75, no. 7, p. 189, 2022.

HAN, Yung Lin *et al.* Validating the Malaysian modified checklist for autism in toddlers, revised with follow-up (M-CHAT-R/F): a cross-cultural adaptation. **Frontiers in Child and Adolescent Psychiatry**, v. 2, p. 1221933, 2023.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo demográfico 2022**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 21 de ago. 2024.

LIZ, Alysso Madruga *et al.* CBD-rich Cannabis Sativa on core and comorbid symptoms of autism spectrum disorder: a prospective observational study. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. S 01, p. A067, 2022.

POLEG, Shani *et al.* Behavioral aspects and neurobiological properties underlying medical cannabis treatment in Shank3 mouse model of autism spectrum disorder. **Translational Psychiatry**, v. 11, n. 1, p. 524, 2021.

SCHNAPP, Aviad *et al.* A placebo-controlled trial of cannabinoid treatment for disruptive behavior in children and adolescents with autism spectrum disorder: effects on sleep parameters as measured by the CSHQ. **Biomedicines**, v. 10, n. 7, p. 1685, 2022.

SIANI-ROSE, Michael *et al.* Cannabis-responsive biomarkers: A pharmacometabolomics-based application to evaluate the impact of medical cannabis treatment on children with autism spectrum disorder. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 1, p. 126-137, 2023.

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