


Uso do canabidiol nos sinais e comorbidades em crianças com Transtorno do Espectro Autista: uma revisão integrativa

*Use of cannabidiol in the signs and comorbidities
in children with Autism Spectrum Disorder:
An integrative review*

*Uso del cannabidiol en los signos y comorbilidades
en niños con Trastorno del Espectro Autista:
una revisión integradora*

Amanda Gomes Teixeira de Sousa¹, Maria Laura de Carvalho Giroldi², Ricardo Ferreira Nunes³ ,
Daniel Dias Santos Feres⁴

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) – Mineiros – GO.

² Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Morgana Potrich (FAMP) – Mineiros – GO.

³ Graduado em Farmácia (Universidade Estadual de Maringá-PR). Mestre em Bioética (Universidade de Brasília). Docente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP). E-mail: nunesgoias@gmail.com

⁴ Graduado em Farmácia (Universidade de Rio Verde – GO). Mestre em Ciências Farmacêuticas (Universidade Federal de Mato Grosso). Docente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP).

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por *déficits* na comunicação e interação social, além de padrões repetitivos de comportamento. O canabidiol (CBD) tem se mostrado uma alternativa terapêutica devido aos efeitos colaterais dos tratamentos tradicionais. Este estudo tem como objetivo revisar estudos clínicos sobre o uso do CBD no TEA, avaliando benefícios e efeitos colaterais. Para isso, foram pesquisadas publicações no Medline e PubMed, utilizando os descritores: autismo, canabidiol, criança, tratamento. Os resultados indicam que o CBD demonstrou benefícios, incluindo redução da hiperatividade, autoagressão e ataques de raiva, com efeitos colaterais leves e controláveis. Conclui-se que o uso do CBD mostrou melhorias nos sintomas do TEA, mas são necessários mais ensaios clínicos em larga escala para confirmar sua efetividade.

Palavras-chave: Autismo, canabidiol, criança, tratamento.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by deficits in communication and social interaction, as well as repetitive behavior patterns. Cannabidiol (CBD) has emerged as a therapeutic alternative due to the side effects of traditional treatments. This study aims to review clinical studies on the use of CBD in ASD, evaluating its benefits and side effects. To this end, publications were searched in Medline and PubMed using the descriptors: autism, cannabidiol, child, treatment. The results indicate that CBD has shown benefits, including a reduction in hyperactivity, self-injury, and temper outbursts, with mild and manageable side effects. It is concluded that CBD use has led to improvements in ASD symptoms, but further large-scale clinical trials are necessary to confirm its effectiveness.

Keywords: Autism, cannabidiol, child, treatment.

RESUMEN

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por déficits en la comunicación e interacción social, además de patrones de comportamiento repetitivos. El cannabidiol (CBD) ha surgido como una alternativa terapéutica debido a los efectos secundarios de los tratamientos tradicionales. Este estudio tiene como objetivo revisar estudios clínicos sobre el uso del CBD en el TEA, evaluando sus beneficios y efectos secundarios. Para ello, se buscaron publicaciones en Medline y PubMed utilizando los descriptores: autismo, cannabidiol, niño, tratamiento. Los resultados indican que el CBD ha demostrado beneficios, incluyendo la reducción de la hiperactividad, la autolesión y los ataques de ira, con efectos secundarios leves y controlables. Se concluye que el uso de CBD ha mostrado mejoras en los síntomas del TEA, pero se requieren más ensayos clínicos a gran escala para confirmar su efectividad.

Palabras-clave: Autismo, cannabidiol, niño, tratamiento.

INTRODUÇÃO

Os Transtornos do Espectro Autista (TEA) constituem um grupo composto de transtornos do neurodesenvolvimento da função base neurobiológica. Eles configuram um grupo de transtornos definidos em nível comportamental que se descrevem pelo envolvimento em dois setores, que são limitações nas interações sociais, na comunicação social e nos padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades. A prevalência do TEA tem aumentado globalmente, o que reforça a necessidade de avanços no entendimento de sua etiologia e no desenvolvimento de abordagens terapêuticas eficazes (Louis, Mayer & Rowland, 2018).

A etiologia do TEA ainda está sendo estudada; porém, evidências científicas mostram que não apenas um único fator e, sim, a interação entre eles que são genéticos e ambientais. Suas origens ambientais podem elevar ou reduzir o risco deste transtorno em indivíduos geneticamente predispostos (Almeida *et al.*, 2021).

O tratamento convencional do TEA envolve intervenções comportamentais combinadas com o uso de fármacos para controle dos sintomas. Entretanto, os efeitos adversos das medicações tradicionais podem ser significativos, levando à baixa adesão e consequente descontinuação do tratamento. Nesse contexto, a busca por alternativas terapêuticas seguras e eficazes tem crescido, com destaque para o potencial do canabidiol (CBD), um dos principais compostos derivados da *Cannabis sativa*.

O tratamento padrão para os sintomas do TEA é baseado em intervenções comportamentais juntamente com medicações; contudo, devido a seus efeitos colaterais muitas vezes severos, podem ocorrer a não adaptação e a descontinuação.

O sistema endocanabinóide desempenha um papel fundamental na regulação de diversas funções fisiológicas, como apetite, cognição e memória. Embora o THC tenha ação psicoativa, seu uso em doses controladas pode modular sintomas como ansiedade e depressão, promovendo bem-estar. Assim, a exploração do potencial terapêutico do CBD no TEA tem ganhado crescente interesse, impulsionada por estudos que indicam benefícios na redução de sintomas comórbidos, abrindo novas perspectivas para o tratamento dessa condição (Stolar *et al.*, 2022; Almeida *et al.*, 2021).

A *Cannabis sativa* dá origem a dois metabólitos principais: tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD). THC tem efeito relaxante, é ele quem transmite a sensação de euforia, sendo o principal componente psicoativo que pode causar ansiedade e psicose, ao contrário da CBD que tem potencial ansiolítico e não é

psicoativa, antipsicótica e tem propriedades anti- inflamatórias, neuroprotetora relevante para dependência, cognição, afeto e antioxidantes com limiar de toxicidade um tanto alto (Almeida *et al.*, 2021).

O THC ativa o sistema endocanabinóide, afetando apetite, função cognitiva e memória. Porém, seu uso em baixas quantidades, dispõe de uma ação psicoativa que será positiva a ansiedade, angústia e depressão, contribuindo para uma evolução do bem-estar (Stolar *et al.*, 2022; Almeida *et al.*, 2021).

O sistema endocanabinóide (SECB) desempenha ação como uma rede neuromoduladora ligada aos ajustes das respostas emocionais e aos comportamentos de interação social. Os dois endocanabinoides principais são a anandamida (AEA-N-araquidonoiletanolamina) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG), ambos elaborados na membrana celular pós-sináptica e interatuam com dois receptores que estão acoplados à proteína G, sendo o canabinoide tipo 1 (CB1R) e canabinoide do tipo 2 (CB2R) (Poleg, Golubichik, Offen & Weizman, 2018; Almeida *et al.*, 2021).

Estudos declaram que o envolvimento deste sistema na regulação do equilíbrio de estímulo e bloqueio da sinalização GABAérgica e glutamatérgica em estruturas cerebrais diferentes elevam a liberação de ocitocina e vasopressina, que são neurotransmissores moduladores de comportamento social significativos (Lima, Valença, Machado, Pereira & Brant, 2020; Almeida *et al.*, 2021).

O efeito endocanabinoide decorre especialmente por conta de sua ligação aos receptores CB1R, que estão localizados no cérebro e tecidos periféricos, dentre eles hepático, vascular, adiposo, reprodutivo, cardíaco e ósseo; enquanto o CB2R está localizado no cérebro e periferia, especialmente em células do sistema imunológico (Poleg *et al.*, 2018).

A excitação dos receptores CB1 é encarregado pela psicoatividade da *cannabis* e a ativação do receptor CB2 conduz ao abrandamento da inflamação, à baixa dos danos dos tecidos e ao aceleração da regeneração em vários estados de doença (Poleg *et al.*, 2018).

O sistema endocanabinóide tem chamado atenção nos últimos anos como um potencial contribuinte para o TEA devido a seu papel na regulação da função sináptica através de sua inibição da liberação de neurotransmissores de neurônios pre-sinápticos (Stolar *et al.*, 2022).

Além disto, o SECB é habitualmente impactado em indivíduos com TEA com doenças coexistentes bem como convulsões, ansiedade, deficiências cognitivas e distúrbios do padrão do sono. Em um estudo, foram demonstrados níveis plasmáticos em menor quantidade de anandamida endocanabinoide em pacientes com TEA, comparando com controles saudáveis. Então, tal estudo sugere que a sinalização de anandamida prejudicada pode estar vinculada à fisiopatologia do TEA (Poleg *et al.*, 2018).

O CBD possui ligação fraca aos receptores CB1/CB2 e inibe a receptação e a degradação enzimática da anandamida, elevando seus níveis. A anandamida, sinalizando mediante o receptor CB1, é indicada na modulação da recompensa social. A estipulação dos receptores opioides e de dopamina via agonista canabinoide indireto impede a hidrólise da anandamida, contribuindo com a interação social (Almeida *et al.*, 2021).

O CBD também desempenha um papel agonístico nos receptores 5-HT1a, havendo a proposição de mediação de potenciais efeitos antidepressivos farmacológicos, ansiolíticos e cognitivos (Lima *et al.*, 2020)

Metodologia

O presente estudo trata de uma revisão integrativa, cujos dados foram adquiridos por meio da seleção de publicações em periódicos indexados nos bancos de dados da Medline e PubMed, com auxílio dos seguintes descritores: autism, treatment, cannabidiol, children.

Como critérios de inclusão, adotam-se artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais. Foram considerados estudos encontrados na língua inglesa e portuguesa indexados em alguma das plataformas indicadas acima.

Inicialmente, foram identificados 47 artigos na base de dados PubMed e 28 artigos no Medline. Após a leitura dos mesmos, foram excluídos todos os artigos que não apresentavam similaridade ao assunto abordado. Após exclusão, foram selecionados 13 artigos da base de dados PubMed e 11 do Medline, que apresentavam relevância ao assunto, sendo que, do total desses 24 artigos, nove eram repetidos entre as bases de dados, restando 15 artigos sendo que, após leitura completa, foram excluídos nove artigos por não apresentarem estudo clínico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1. Comparação, apresentando informações reunidas dos estudos escolhidos de acordo com os critérios de inclusão previamente definidos.

Referencias	População	Período de tratamento	Concentração e dosagem	Melhorias dos sintomas	Efeitos adversos
Aran <i>et al.</i> (2021)	Participantes foram crianças e adolescentes (5–21anos)	12 semanas	CBD e THC na proporção de 20:1	Melhora em 49% no extrato da planta inteira versus 21% no placebo	Sonolência é o mais prevalente.
Aran <i>et al.</i> (2018)	60 crianças de 5 a 18 anos. A média de idade foi de 11,8±3,5 anos;	7–13 Meses	Inicial foi CBD e THC numa proporção de 20:1. Foram testadas proporções CBD: THC mais baixas (até 6:1; a dose máxima de CBD foi de 5mg/kg/dia). A dose diária total média foi de 3,8±2,6 mg/Kg/dia de CBD.	As pontuações do HSQ melhoraram 29%, de 4,74±1,82 no início do estudo para 3,36±1,56 após o tratamento com cannabis. As pontuações APSI melhoraram 33%, de 2,04±0,77 .	Hipervigilância que levou ao agravamento dos problemas de sono foi relatada em 14% dos pacientes, mas geralmente foi resolvida com a omissão ou o ajuste da dose noturna. Outros efeitos colaterais comuns incluem inquietação, irritabilidade e perda de apetite.
Barchel <i>et al.</i> , 2018	53; Média de idade:11 (4-22) anos	30-588 dias	30% e proporção de 1:20 de CBD e THC; Dose diária recomendada: CBD: 16mg/kg (dose diária máxima de 600mg) e THC: 0,8mg/kg (dose diária máxima de 40mg)	Autolesões e ataques de raiva (n = 34) melhoraram em 67,6%; hiperatividade (n = 38) melhoraram em 68,4%; problemas de sono (n = 21) melhoraram em 71,4%; ansiedade (n = 17) melhorou em 47,1%	Mais frequentes foram sonolência (n=12) e diminuição do apetite (n=6)

Bar-Lev Schleider et al., 2018	188 pacientes, após 6 meses: 155, Média de idade: 12,9±7,0 anos	6 meses	THC: CBD 1:20, 30% CBD 1,5% THC; em média 79,5 ± 61,5 mg de CBD e 4,0 ± 3,0 mg de THC, três vezes ao dia.	Boa qualidade de vida: 35,5%; Humor positivo: 21,5%; capacidade de vestir-se e tomar banho de forma independente: 16,5%; Bom sono: 21,4%; boa concentração: 14%; convulsões: 84,6%; Inquietação: 91%; ataques de raiva: 90,3%	Inquietação: 6,6%; sonolência: 3,2%; efeito psicoativo 3,2%; aumento do apetite 3,2%; problemas de digestão: 3,2%; boca seca: 2,2% e falta de apetite: 2,2%.
Bilge e Ekici, 2021	33; média de idade: 7,7 ± 5,5 anos	6,5 meses (3-28 meses)	Dosagem diária média de CBD foi de 0,7 mg/kg/dia (0,3–2 mg/kg/dia), CBD de espectro total e THC inferior a 3%, dose máxima diária de manutenção de CBD 40 mg/dia.	Diminuição dos problemas comportamentais: 32,2%; aumento da linguagem expressiva: 22,5%; melhora da cognição: 12,9%; aumento na interação social: 9,6% e diminuição nos estereótipos: 3,2%. Melhora na cognição aos que aderiram ao tratamento por mais de dois anos.	Inquietação em 7 pacientes; convulsão generalizada em 1 paciente e aumento significativo nos estereótipos em 1 paciente.
Silva Junior et al., 2021	60 crianças; idades entre 5 e 11 anos	12 semanas	6 gotas por dia, dose máxima 70 gotas diárias. Concentração de 0,5%, na proporção de 9 CBD:1 THC.	Resultados significativos para interação social, ansiedade, agitação psicomotora, número de refeições diárias e concentração (TEA leve)	Tontura, insônia, cólica ganho de peso

Fonte: elaboração dos autores.

Foram observados estudos feitos em países diferentes, sendo cinco em Israel; um na Turquia e um no Brasil, sendo que todos os estudos foram publicados na língua inglesa.

Barchel et al., em 2018, conduziram um estudo com o propósito de documentar as experiências de pais que supervisionaram a administração de canabidiol (CBD) a seus filhos com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Essa investigação incluiu crianças que receberam o diagnóstico de TEA com base nos critérios estabelecidos no DSM-V.

Nesse, foram avaliados quatro sintomas de comorbidade relacionados ao TEA, a saber: hiperatividade, distúrbios do sono, autolesão e ansiedade. E foram realizadas entrevistas telefônicas com os pais de acompanhamento quinzenal, foram indagados a respeito das comorbidades, eventuais efeitos indesejados e os tratamentos medicamentosos que tinham sido empregados.

Ademais, após a administração do canabidiol, os pais reportaram uma série de resultados em relação aos sintomas comórbidos do TEA, como segue:

- Sintomas de hiperatividade: Entre os 38 relatos de crianças com sintomas de hiperatividade, 68,4% apresentaram melhora, 28,9% não apresentaram mudanças e 2,6% indicaram uma piora nos sintomas.
- Autolesão: Dos 34 relatos de automutilação e ataques de raiva, 67,6% demonstraram melhora, 23,5% não tiveram alterações e 8,8% relataram uma piora nos sintomas.
- Distúrbios do sono: Entre os 21 relatos de crianças com problemas de sono, 71,4% experimentaram melhora, 23,8% não tiveram alterações e apenas um paciente (4,7%) apresentou piora nos sintomas.
- Ansiedade: Dos 17 relatos de crianças com sintomas de ansiedade, 47,1% tiveram melhora, 29,4% não apresentaram mudanças e 23,5% relataram piora nos sintomas.

No geral, uma melhora global foi informada por 74,5% dos pais, enquanto 21,6% não observaram mudanças e 3,9% notaram uma piora. Dois pacientes não tiveram relato de melhora geral.

Dentre os efeitos adversos mais frequentes, incluíram sonolência (12 casos) e diminuição do apetite (seis casos). Todos os efeitos adversos foram descritos como transitórios e resolvidos por conta própria.

Outrossim, com base nos relatos dos pais, as descobertas sugerem que o canabidiol pode ser eficaz na melhora dos sintomas comórbidos do TEA. No entanto, é fundamental conduzir ensaios clínicos em larga escala para avaliar de maneira mais aprofundada a eficácia e segurança do CBD em crianças com TEA.

Silva Junior *et al.* (2020) conduziram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do CBD em crianças com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA). O estudo incluiu um total de 60 crianças, divididas em dois grupos: 31 no grupo de tratamento e 29 no grupo do placebo. Todos os participantes foram diagnosticados por um profissional médico, independente do grau de gravidade do TEA.

Além disso, os resultados mostraram que os que receberam o extrato de CBD demonstraram melhoras significativas na redução da agitação psicomotora, aumento da ingestão de refeições diárias, melhora nas interações sociais e redução da ansiedade em comparação com as crianças do grupo placebo. Isso sugere mudanças positivas em alguns dos sintomas associados ao TEA.

No entanto, em relação à variável *concentração*, observaram que apenas as crianças com TEA leve que receberam o extrato de *cannabis* rico em CBD apresentaram melhoras significativas nessa área. Portanto, sugere-se que a gravidade do TEA pode influenciar apenas a variável *concentração*.

Quanto aos efeitos adversos, estes foram leves e temporários, sendo relatados em apenas três crianças: tontura, insônia em uma criança, cólicas em outra e obtenção de peso em outra.

Schleider, Mechoulam, Saban, Meiri e Novac (2018) desenvolveram um estudo com o propósito de caracterizar a população de pacientes submetidos a tratamento com *cannabis* medicinal para o autismo, bem como avaliar a segurança e a eficácia dessa abordagem terapêutica. O diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA) foi estabelecido de acordo com as práticas clínicas aceitas em Israel.

No início do estudo, uma média de $6,3 \pm 3,2$ sintomas foi relatada, com os sintomas mais comuns incluindo inquietação (90,4%), ataques de raiva (79,8%) e agitação (78,7%). Após seis meses de tratamento, 28 pacientes (30,1%) apresentaram uma melhora significativa, 50 pacientes (53,7%) uma melhora moderada, seis pacientes (6,4%) tiveram uma melhora leve e 8 (8,6%) não apresentaram mudanças em sua condição.

Foi observado que 35,5% dos pacientes relataram uma boa qualidade de vida, enquanto um humor positivo foi mencionado por 21,5% dos pais. A capacidade de vestir-se e tomar banho de forma independente apresentou uma melhora significativa em 16,5%.

Além disso, 21,4% dos pacientes experimentaram um sono de boa qualidade e 14% relataram uma melhora na concentração. A melhora dos sintomas aos seis meses também incluiu a redução das convulsões, com 11 dos 13 pacientes em tratamento ativo demonstrando o desaparecimento dos sintomas e dois pacientes indicando melhora. Além disso, a inquietação e os ataques de raiva melhoraram em 72 pacientes (91,0%) e 66 (90,3%), respectivamente.

Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados aos seis meses, por 23 pacientes (25,2%) dos que experimentaram pelo menos um efeito colateral, incluíram inquietação (seis pacientes, 6,6%), sonolência (3, 3,2%), efeito psicoativo (3, 3,2%), aumento do apetite (3, 3,2%), problemas digestivos (3, 3,2%), boca seca (2, 2,2%) e falta de apetite (2, 2,2%).

Em resumo, a utilização da *cannabis* como tratamento para pacientes com Transtornos do Espectro Autista parece ser tolerável e segura e aparentemente eficaz na mitigação de sintomas, especialmente convulsões, tiques, depressão, inquietação e ataques de raiva. Além disso, os efeitos colaterais relatados pelos pacientes e pais foram moderados e de fácil gerenciamento. Observou-se uma adesão positiva ao regime de tratamento, com menos de 15% dos pacientes interrompendo o tratamento após seis meses de acompanhamento. No geral, mais de 80% dos pais relataram uma melhora significativa ou moderada na avaliação global de seus filhos.

Bilge e Ekici (2021) promoveram uma pesquisa em que o diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA) foi estabelecido com base nos critérios do DSM-V. Na Turquia, a base legal para o consumo de produtos relacionados à *cannabis* não é totalmente clara e é permitido que esses produtos contenham no máximo 0,3% de THC.

Os principais benefícios observados no tratamento foram os seguintes: mitigação de dificuldades comportamentais em 10 pacientes (32,2%), desenvolvimento na linguagem expressiva relatado por sete pacientes (22,5%), melhora na cognição mencionada por quatro pacientes (12,9%), aumento na interação social observado em três pacientes (9,6%) e diminuição dos estereótipos notada em um paciente (3,2%). Os pais relataram melhorias na cognição em pacientes que aderiram ao tratamento com *cannabis* enriquecida com CBD por mais de dois anos.

Um paciente do sexo masculino, com 13 anos de idade e autismo grave, apresentou convulsões generalizadas após o uso de 5 mg de CBD por via sublingual, o que levou à interrupção do medicamento devido a esse efeito colateral. Além disso, um paciente do sexo masculino de nove anos de idade, também com autismo grave, interrompeu o tratamento após duas semanas devido a um aumento significativo nos estereótipos. Não foram observadas alterações nos parâmetros laboratoriais relacionados ao uso de *cannabis* enriquecida com CBD em nenhum dos pacientes.

A inquietação foi o único efeito colateral relatado em sete (22%) dos 31 pacientes que continuaram o tratamento por pelo menos três meses, e a dose de *cannabis* enriquecida com CBD foi reduzida nesses pacientes. À medida que a dose foi reduzida, a inquietação diminuiu.

A administração de quantidades mais modestas de CBD e traços de THC parece ser favorável no tratamento de distúrbios de comportamento associados ao autismo. Além disso, esse tratamento pode ser eficaz no controle dos sintomas centrais e das funções cognitivas. Em comparação com outros estudos, não foram observados efeitos colaterais significativos com as doses mais baixas de *cannabis* enriquecida com CBD.

Análise dos resultados

Diante dos estudos analisados, foi observada uma melhora significativa nos sintomas e nas comorbidades do TEA quando utilizado o canabidiol. Por efeito da sua utilização, diversas crianças dos estudos que utilizavam medicações associadas ao canabidiol tiveram a dosagem diminuída e algumas até retiradas.

Perante o que foi visto no estudo conduzido por Bilge e Ekici (2021), as principais melhoras do tratamento foram: diminuição dos problemas comportamentais, aumento da linguagem expressiva, melhora da cognição, aumento na interação social, diminuição nos estereótipos, melhorias nos distúrbios de sono, menor número de distúrbios metabólicos, além de permitir uma redução no número de medicamentos prescritos e reduzir significativamente a frequência de convulsões em participantes com epilepsia comórbida, no transtorno de *déficit* de atenção/ hiperatividade.

Já na pesquisa realizada por Barchel *et al.* (2018), foi relatada uma melhora acima de 50% na hiperatividade, auto ferimento e ataques de raiva e problemas de sono; quanto à ansiedade, houve uma melhora de 47,1% e referido uma melhora geral de 74,5%.

Schleider *et al.* (2018) compartilharam melhorias na qualidade de vida, humor positivo, capacidade de se vestir e tomar banho independente, bom sono, boa concentração, convulsões, inquietação e ataques de raiva, tendo relato de uma melhoria significativa de 80%.

Quanto ao estudo conduzido por Junior Silva *et al.*, (2020), resultados significativos foram encontrados quanto à interação social, ansiedade, agitação psicomotora, número de refeições diárias e concentração, sendo o último significativo para Transtorno do Espectro Autista leve.

Aran, Cassuto, Lubotzky, Wattad e Hazan (2019) relataram uma melhoria geral de comportamento, ansiedade e comunicação; enquanto Aran *et al.*, (2021) obtiveram constatações de melhoras nos comportamentos perturbadores em relação a uma das duas medidas de resultados primários e em um secundário.

Inquietação, distúrbios de sono, alteração de apetite são os principais efeitos colaterais observados dentre os estudos analisados, mas que também se controlaram com ajustes na dosagem ou foram efeitos transitórios e resolvidos espontaneamente. Também foram observados efeitos colaterais mais raros no estudo abordado por Bilge e Ekici (2021), sendo então a convulsão generalizada em um paciente e o aumento significativo nos estereótipos em um paciente, foi levado em consideração a possibilidade de os níveis baixos de CBD e THC terem sido relevantes para tal acontecimento. Porém, ainda assim, a dose mais baixa dos canabinóides parece ser mais promissor no tratamento de problemas comportamentais e eficaz no controle dos sintomas centrais e das funções cognitivas.

Apesar dos avanços científicos na compreensão dos efeitos terapêuticos do canabidiol (CBD) no transtorno do espectro autista (TEA), ainda há uma resistência significativa ao seu uso, especialmente associada ao senso comum que relaciona o consumo de *cannabis* ao desenvolvimento de quadros psicóticos. No entanto, estudos recentes têm refutado a ideia de uma correlação direta e causal entre o uso da *cannabis* e a esquizofrenia, destacando que a relação entre essas variáveis é multifatorial e frequentemente distorcida no debate público. Tais evidências reforçam a importância de se diferenciar o uso recreativo da *cannabis* do uso terapêutico do CBD isolado, que não apresenta os efeitos psicoativos do tetrahydrocannabinol (THC) e, portanto, deve ser analisado com base em critérios científicos e não em preconceitos ou generalizações infundadas.

Além disso, segundo Bilge e Ekici (2021), é fundamental considerar os aspectos psicossociais que envolvem o uso do CBD no tratamento do TEA. No contexto brasileiro, o acesso ao tratamento com *cannabis* medicinal tem gerado impactos positivos não apenas nos sintomas clínicos das crianças, mas também na qualidade de vida das famílias, na redução do estigma e na ampliação do debate sobre alternativas terapêuticas no SUS. Esses elementos ampliam o escopo da discussão para além da eficácia farmacológica, contribuindo para uma abordagem mais integral do cuidado à pessoa com TEA. Assim, é pertinente que futuras pesquisas incluam também investigações qualitativas e socioculturais sobre o uso do CBD, considerando suas implicações éticas, legais e sociais no contexto brasileiro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, não há uma medicação específica capaz de aliviar de forma eficaz todos os sintomas e comorbidades do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Os tratamentos convencionais disponíveis frequentemente apresentam efeitos adversos significativos, o que compromete a adesão ao tratamento e, em muitos casos, leva à sua descontinuação. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) surge como uma alternativa promissora, uma vez que apresenta um perfil de segurança mais favorável, com efeitos colaterais geralmente leves e gerenciáveis, além de relatos de melhora em sintomas como hiperatividade, agressividade, autoagressão e distúrbios do sono.

Os achados presentes na literatura científica analisada neste estudo indicam que o CBD pode oferecer benefícios terapêuticos para indivíduos com TEA, ao passo que os efeitos colaterais observados são, em sua maioria, bem tolerados e passíveis de controle. No entanto, apesar dos resultados positivos, há um consenso entre os estudos revisados de que o conhecimento atual sobre os efeitos do CBD no TEA ainda é limitado, especialmente no que se refere ao uso a longo prazo e às possíveis implicações em crianças e adolescentes.

Dessa forma, torna-se essencial a realização de ensaios clínicos mais robustos, controlados e de larga escala, a fim de aprofundar a compreensão sobre a eficácia e a segurança do canabidiol no tratamento dos sintomas do TEA.

Estudos futuros devem investigar não apenas os impactos terapêuticos, mas também os mecanismos de ação do CBD no sistema nervoso central, suas interações com outros fármacos e a variabilidade de resposta entre os pacientes. Somente com evidências mais sólidas será possível determinar o real potencial do canabidiol como uma alternativa terapêutica viável para indivíduos com TEA, contribuindo para a ampliação das opções de tratamento e para uma melhor qualidade de vida desses pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, M. T. C.; Costa, D. D.; Ribeiro, E. M.; Carvalho, M. A.; Oliveira, C. C.; Souza, A. P.; Rocha, M. M. *et al.* (2021). Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando *Cannabis sativa*. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13, n. 4, p. e6922.
- Aran, A.; Cassuto, H.; Lubotzky, A.; Wattad, N. & Hazan, E. (2019). Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems - A Retrospective Feasibility Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49, n. 3, p. 1284–1288.
- Aran, A.; Harel, M.; Cassuto, H.; Polyansky, L.; Schnapp, A.; Wattad, N.; Schmuely, D. *et al.* (2021). Cannabinoid Treatment for Autism: A Proof-of-Concept Randomized Trial. *Molecular Autism*, 12, n. 1, p. 6, 2021.
- Barchel, D.; Stolar, O.; De-Haan, T.; Ziv-Baran, T.; Saban, N.; Fuchs, D. O.; Koren, G. *et al.* (2018). Oral Cannabidiol Use in Children with Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-Morbidities. *Frontiers in Pharmacology*, 9, p. 1521, 2018.
- Bilge, S. & Ekici, B. (2021). CBD-Enriched Cannabis for Autism Spectrum Disorder: An Experience of a Single Center in Turkey and Reviews of the Literature. *Journal of Cannabis Research*, 3, n. 1, p. 53.
- Lima, C. M.; Valença, M. M.; Machado, C. E.; Pereira, M. E. M. & Brant, P. K. (2020). Uso da *cannabis* medicinal e autismo. *Jornal Memorial da Medicina*, 2, n. 1, p. 5–14, 2020.
- Louis, E. D.; Mayer, S. A. & Rowland, L. P. (2018). *Merritt: Tratado de Neurologia*. (13ª ed.). Guanabara Koogan.
- Poleg, S.; Golubichik, P.; Offen, D. & Weizman, (2019). Cannabidiol as a Suggested Candidate for Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 89, p. 90–96.
- Schleider, L. B.-L.; Mechoulam, R.; Saban, N.; Meiri, G. & Novac, V. (2019). Real Life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific reports*, 9, n. 1, p. 200.
- Silva Júnior, W. M. (2020). Avaliação da eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol em crianças com o transtorno do espectro autista: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado. [Tese de doutorado]. Programa de Pós-Graduação em Neurociências Cognitivas e Comportamento. Universidade Federal da Paraíba. Campus I. João Pessoa.
- Stolar, O.; Hazan, A.; Vissoker, R. E.; Kishk, I. A.; Barchel, D.; Lezinger, M.; Dagan, A. *et al.* (2022). Medical Cannabis for the Treatment of Comorbid Symptoms in Children with Autism Spectrum Disorder: An Interim Analysis of Biochemical Safety. *Frontiers in Pharmacology*, 13, p. 977484, 2022.