

## O uso de Cannabis no tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo – revisão sistemática

### The use of Cannabis in the treatment of Autism Spectrum Disorder – systematic review

DOI:10.34119/bjhrv7n1-099

Recebimento dos originais: 15/12/2023

Aceitação para publicação: 15/01/2024

#### **Gabriela Pederiva Engler**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)

Endereço: Rodovia BR 364, Km 04, Distrito Industrial, Rio Branco - AC

E-mail: gabrielap1010@hotmail.com

#### **Gabriela Almeida Fontes da Silva**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)

Endereço: Rodovia BR 364, Km 04, Distrito Industrial, Rio Branco - AC

E-mail: gabibela2002@hotmail.com

#### **Thiago Macedo Torres**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)

Endereço: Rodovia BR 364, Km 04, Distrito Industrial, Rio Branco - AC

E-mail: thiagotorres2000@outlook.com

#### **Débora Priscilla**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)

Endereço: Rodovia BR 364, Km 04, Distrito Industrial, Rio Branco - AC

E-mail: deboraprisquilla.ufac@gmail.com

#### **Alberto Grover Prado Lopez**

Especialista em Cardiologia

Instituição: Fundação Hospitalar Estadual do Acre (FUNDHACRE)

Endereço: Via Verde, 2224, Distrito Industrial, Rio Branco - AC

E-mail: agrover@bol.com.br

#### **Maria da Conceição Silva da Silva**

Mestranda em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)

Endereço: Rodovia BR 364, Km 04, Distrito Industrial, Rio Branco - AC

E-mail: maria.conceicao.s.s@sou.ufac.br

**Mauro José de Deus Morais**

Pós-Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)  
Instituição: Universidade Federal do Acre (UFAC)  
Endereço: Rodovia BR 364, Km 04, Distrito Industrial, Rio Branco - AC  
E-mail: mauro.morais@ufac.br

**Francisco Naildo Cardoso Leitão**

Pós-Doutor em Epidemiologia  
Instituição: Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)  
Endereço: Av. Fernando Ferrari, 514, Goiabeiras, Vitória - ES  
E-mail: francisco.leitao@ufes.br

**RESUMO**

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma condição complexa com déficits na comunicação social e comportamentos repetitivos. Não há tratamento específico, e as intervenções focam na redução de comportamentos perturbadores. O tratamento é multidisciplinar, e medicamentos, incluindo o canabidiol, são explorados como opções. Esta revisão busca analisar o uso de cannabis no TEA, dado o crescente interesse em terapias alternativas. Compreender o papel da cannabis pode melhorar a gestão dos sintomas e o desenvolvimento dos pacientes, fornecendo aos profissionais de saúde e cuidadores, informações embasadas em evidências, impactando positivamente aqueles com TEA. Avaliar a influência do uso de canabinóides na manifestação dos sintomas do Autismo durante o período de 2017 a 2023. Trata-se de revisão sistemática sem metanálise elaborada conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A partir de artigos selecionados nas mais robustas e confiáveis bases de literatura, a saber: National Library of Medicine (Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science e Lilacs por descritores obtidas pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS. Foi realizada busca pelos descritores: Autism Spectrum Disorder AND Cannabis AND Cannabinoids, utilizando os critérios: (1) estudos que envolveram pacientes com TEA e uso de cannabis; (2) estudos que tiveram como objeto de estudo do impacto do uso cannabis no TEA; (3) artigos que estudaram a influência positiva e negativa, e; (4) artigos publicados nos últimos 7 anos. Submetida para registro no PROSPERO no dia 21 de outubro de 2023 com número ID 474738. Dos 129 artigos encontrados, 20 completaram os critérios rigorosos de inclusão. Vários estudos sugerem o potencial terapêutico do canabidiol no TEA, com resultados promissores, incluindo melhorias em sintomas e comportamentos. No entanto, são necessárias mais pesquisas e estudos clínicos controlados para compreender completamente os benefícios, dosagens ideais e riscos associados. Existe evidências de que o canabidiol (CBD) possa reduzir os sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), é importante destacar que a segurança e eficácia desse tratamento estão atualmente em estudo. A heterogeneidade dos resultados em pesquisas sugere a necessidade de estudos mais abrangentes e de longo prazo. Portanto, embora o uso de cannabis possa ter um impacto positivo na qualidade de vida das pessoas com TEA, atenuando os sintomas e melhorando a funcionalidade diária, a supervisão de profissionais de saúde é fundamental, levando em conta as necessidades individuais de cada paciente.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro do Autismo, cannabis, canabidiol.

**ABSTRACT**

Autism Spectrum Disorder is a complex condition with social communication deficits and repetitive behaviors. There is no specific treatment, and interventions focus on reducing

disruptive behaviors. Treatment is multidisciplinary, and medications, including cannabidiol, are explored as options. This review seeks to analyze the use of cannabis in ASD, given the growing interest in alternative therapies. Understanding the role of cannabis can improve symptom management and patient development by providing healthcare professionals and caregivers with evidence-based information, positively impacting those with ASD. To evaluate the influence of the use of cannabinoids on the manifestation of Autism symptoms during the period from 2017 to 2023. To conduct a systematic review without meta-analysis prepared in accordance with the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). From articles selected in the most robust and reliable literature bases, namely: National Library of Medicine (Pubmed), Virtual Health Library (VHL), Web of Science and Lilacs using descriptors obtained by Descriptors in Health Sciences (DeCS) from VHL. A search was carried out using the descriptors: Autism Spectrum Disorder AND Cannabis AND Cannabinoids, using the criteria: (1) studies involving patients with ASD and cannabis use; (2) studies that aimed to study the impact of cannabis use on ASD; (3) articles that studied positive and negative influence, and; (4) articles published in the last 7 years. Submitted for registration in PROSPERO on October 21, 2023 with ID number 474738. Of the 129 articles found, 20 met the strict inclusion criteria. Several studies suggest the therapeutic potential of cannabidiol in ASD, with promising results, including improvements in symptoms and behaviors. However, more research and controlled clinical studies are needed to fully understand the benefits, ideal dosages, and associated risks. There is evidence that cannabidiol (CBD) can reduce the symptoms of Autism Spectrum Disorder, it is important to highlight that the safety and effectiveness of this treatment are currently under study. The heterogeneity of research results suggests the need for more comprehensive and long-term studies. Therefore, although the use of cannabis can have a positive impact on the quality of life of people with ASD, alleviating symptoms and improving daily functionality, supervision by healthcare professionals is essential, taking into account the individual needs of each patient.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder, cannabis, cannabidiol.

## 1 INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits na comunicação e interação social e por um padrão de interesses restritos e comportamentos repetitivos. É caracterizado por uma ampla gama de sintomas, que podem variar de leves a graves. Atualmente, não há cura para o TEA, mas existem tratamentos disponíveis que podem ajudar a melhorar a qualidade de vida das pessoas com essa condição. Um dos tratamentos alternativos que vem sendo estudado para o TEA é o uso de canabinóides, mais precisamente o canabidiol (CBD), que são compostos químicos encontrados na planta cannabis.

Hodiernamente, vem se falando cada vez mais do TEA, justamente pois o número de portadores do espectro aumentou. Estimou-se que cerca de 1,5% da população em geral pode pertencer ao espectro do autismo. A etiopatogenia do TEA ainda precisa ser esclarecida. Vários fatores genéticos, perinatais e ambientais parecem estar envolvidos (FUSAR POLI et al., 2020).

Mais precisamente, houve um aumento de três vezes durante as últimas três décadas no número de crianças diagnosticadas com perturbações do espectro do autismo em todo o mundo. Não estão atualmente disponíveis tratamentos específicos, e as intervenções centram-se na diminuição dos comportamentos perturbadores, na formação e no ensino de competências de autoajuda para uma maior independência (BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019). Portanto, a prevalência expressiva do TEA nas últimas décadas tem gerado uma demanda crescente por abordagens terapêuticas eficazes e baseadas em evidências.

Associados ao distúrbio de comunicação, algumas crianças podem apresentar outros sintomas como: hiperatividade, impulsividade, estereotípias, agressividade para com os outros e automutilação. As pessoas afetadas pelo TEA geralmente apresentam comorbidades, como epilepsia, depressão, ansiedade e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (VIRGILIO et al., 2017). Essas comorbidades têm alto impacto na qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores (CARREIRA et al., 2022).

O tratamento exige uma abordagem multidisciplinar, uma vez que, para uma mesma criança, as características clínicas do autismo podem não só variar em gravidade durante o curso clínico, como podem ser mudadas por fatores diversos como educação, habilidades e temperamento. Além disso, as evidências demonstram que quanto mais precoce o início do tratamento, melhor o prognóstico. O tratamento farmacológico para controle de sintomas associados é empregado como abordagem adjuvante, sendo que, dentre os fármacos mais utilizados estão os antipsicóticos e, como uma nova modalidade terapêutica, o canabidiol vem sendo utilizado (ALVES et al., 2023).’

O uso de canabinóides em pacientes com TEA é postulado como terapia adjuvante, podendo modificar o comportamento e a interação social desses pacientes (VIRGILIO et al., 2017). Tal terapêutica, tem despertado cada vez mais o interesse entre profissionais de saúde e pesquisadores. A presente revisão sistemática tem como objetivo analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a influência do uso de cannabis no tratamento do TEA. Há necessidade de expandir o conhecimento acerca das abordagens terapêuticas acessíveis para indivíduos com TEA, considerando as possíveis contribuições dos cannabis no manejo dos sintomas e no desenvolvimento desses pacientes.

## 2 MÉTODO

Trata-se de revisão sistemática sem metanálise elaborada conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A partir de artigos selecionados nas mais robustas e confiáveis bases de literatura, a saber: National Library of Medicine (Pubmed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Web of Science e Lilacs por descritores obtidas pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da BVS. O estudo foi norteado pela pergunta de pesquisa clínica estruturada: “Será que o uso de Cannabis reduz a manifestação dos sintomas do Espectro do Autismo?”. Utilizado o seguinte acrônimo: população de interesse ou problema de saúde (P) - portadores do Transtorno Espectro Altiusmo (TEA); intervenção (I) - cannabis medicinal; comparador (C) - fazer uso da terapia alternativa ou não; outcome (O) - melhora dos sintomas do TEA; e study (S): estudos que seguem os critérios de elegibilidade. Submetida para registro no PROSPERO no dia 21 de outubro de 2023 com número ID 474738.

### 2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada busca pelos descritores: Autism Spectrum Disorder AND Cannabis AND Cannabinoids em “Todos os campos”. Na Pubmed, BVS e procurou-se utilizando os filtros: Free full text + timeline (2017-2023) + Humans. Na Web of Science, procurou-se utilizar open access + timeline (2017-2023) com os mesmos descritores. No Lilacs, a busca foi utilizando a timeline (2017-2023). Em todas as bases foram feitas análise por título, resumo e assunto. Não houve restrições quanto ao tamanho da amostra ou à língua estrangeira.

### 2.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os estudos publicados foram elegíveis ao atenderem aos seguintes critérios: (1) estudos que envolveram pacientes com TEA e uso de cannabis; (2) estudos que tiveram como objeto de estudo do impacto do uso cannabis no TEA; (3) artigos que estudaram a influência positiva e negativa, e; (4) artigos publicados nos últimos 7 anos.

### 2.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os artigos foram excluídos se: (1) estudaram amostras que não incluem TEA e cannabis; (2) estudos duplicados; (3) e que não tinham relação direta com TEA e cannabis.

## 2.4 ESTRATÉGIA DE SELEÇÃO

Para a seleção dos artigos, os artigos foram triados da seguinte forma: (I) busca de artigos nas bases de dados; (II) leitura de títulos e resumos, com análise de acordo com os critérios de elegibilidade e; (III) análise de texto completo dos trabalhos, sendo incluídos na revisão sistemática apenas aqueles requeridos pelos critérios de inclusão e que não possuíssem nenhum dos critérios de exclusão.

## 2.5 EXTRAÇÃO DOS DADOS E QUALIDADE DO ESTUDO

Os dados incluídos foram extraídos no Microsoft Excel 2019. O formulário foi constituído por campos preenchidos por um revisor na seguinte ordem: (1) identificação do estudo (nome do autor principal, ano); (2) método de estudo (tipo de estudo, população amostral); (3) conclusão. (4) novidade do artigo. Para aumentar a confiança na seleção dos artigos, todas as etapas de busca e seleção foram revisadas independentemente por dois pesquisadores que, após a leitura de todos os artigos, entraram em acordo para estabelecer quais deles atendiam aos critérios de inclusão.

## 2.6 ASPECTOS LEGAIS E ÉTICOS

De acordo com a RESOLUÇÃO Nº 510, DE 7 DE ABRIL DE 2016 Art. 1ª. Esta resolução dispõe sobre as normas aplicáveis à pesquisa em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta resolução. Parágrafo único. Não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: VI – Pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para revisão da literatura científica.

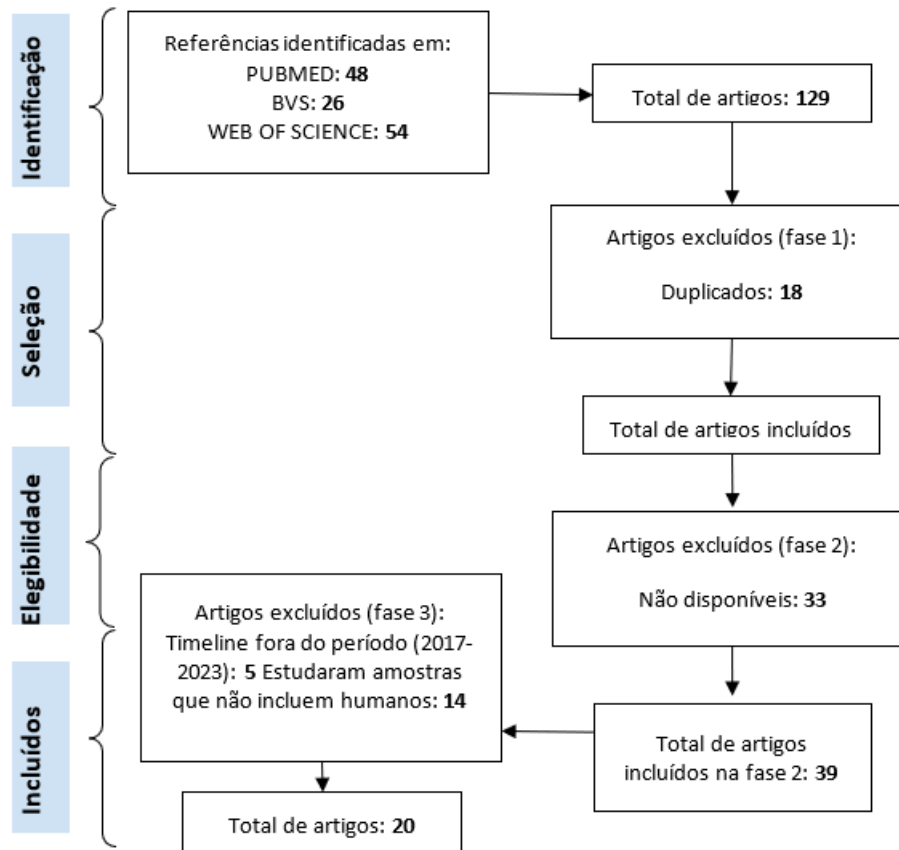
Portanto, como o nosso projeto em questão trata-se de uma revisão exclusiva da literatura, não há necessidade segundo a resolução supracitada.

## 3 RESULTADOS

As buscas foram realizadas nas bases de literatura Pubmed, Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Web of Science, Lilacs e Periódicos Capes que resultaram em 129 artigos. O principal motivo de exclusão na filtragem por título foi o foco em outros assuntos, e artigos com a *timeline* fora do período estudado e amostras que não incluem humanos. Foram excluídos 18 artigos por duplicidade. O fluxograma prisma em anexo demonstra cada etapa da inclusão destes artigos, conforme figura 1.

Na primeira fase foram excluídos os artigos duplicados (n=18) e artigos com foco em assuntos diferentes (n=8), passando 103 artigos para próxima etapa. Na fase 2, foi filtrado o acesso aberto (n=33) e feita a leitura de título e resumo (n=31), restando 39 artigos. Na fase 3, foram excluídos aqueles fora da *timeline* (n=5) e aqueles que não incluíam humanos (n=14). Ao final da coleta, foram selecionados 20 artigos para leitura na íntegra.

Figura 1. Fluxograma da estratégia de busca e seleção de artigos de acordo com a recomendação do protocolo PRISMA.



Fonte: Research development process according to the PRISMA flow.. From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097. For more information, visit [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)

### 3.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Os 20 estudos incluídos nesta revisão estão sistematizados na tabela 1 com autor/ ano, objetivo e resultados. Dos artigos incluídos, foram 4 revisões sistemáticas, 4 revisões de literatura, 1 revisão integrativa, 3 análises de pontuação de propensão (estudo observacional), 2 ensaios clínico randomizado, 3 ensaios clínico randomizado controlado por placebo, 1 relato de caso, 1 pesquisa translacional e 1 protocolo de revisão de escopo. Sendo assim, não houve nenhuma restrição pelo tipo de estudo. Os estudos foram realizados em diferentes períodos.



Todos os artigos incluídos tinham como amostra pacientes com Transtorno do Espectro do Autismo.

Tabela 1. Fichamento dos artigos encontrados nas mais robustas bases de literaturas, sobre a influência do cannabis no Transtorno do Espectro do Autista (TEA), no período de 2017 a 2023.

AUTOR/ANO	PRINCIPAIS RESULTADOS
AGARWA, Rumi; BURKE, Shanna; MADDUX, Marlaina. 2019	As evidências científicas sugerem que os canabinóides podem ser eficazes no tratamento de alguns sintomas do TEA, como comportamentos disruptivos, ansiedade e sono. Revelaram achados mistos e inconclusivos dos efeitos da cannabis para todas as condições, exceto epilepsia. Desfechos adversos também foram relatados, que incluíram psicose grave, aumento da agitação, sonolência, diminuição do apetite e irritabilidade. Além disso, uma ampla gama de composições e dosagem de cannabis foram identificadas dentro dos estudos, o que afeta a generalização.
SILVA, Estácio. Et al. 2022	Os canabinóides podem ser eficazes no tratamento de alguns sintomas do TE. Os estudos revisados indicaram evidências limitadas sobre os efeitos da cannabis e canabinóides no transtorno do espectro autista. Mais pesquisas são necessárias para avaliar sua segurança e eficácia.
ARAN, Adi. Et al. 2022	Um estudo randomizado de fase 2 com 180 crianças e adolescentes com TEA mostrou que o tratamento com canabidiol foi eficaz na redução de comportamentos disruptivos. Observou-se melhorias significativas nas medidas comportamentais e de comunicação em crianças com autismo tratadas com canabinóides.
PRETZSCH, Carlota. Et al. 2019	Um estudo de dose única com 24 adultos com e sem TEA mostrou que o CBDV pode ter um efeito neuroquímico específico, moduladores nos sistemas de excitação e inibição cerebral em indivíduos com TEA.
HUA, Daniel; LEES, Raquel; FREEMAN, Tom. 2021	Um estudo observacional com 1.200 adultos no Reino Unido mostrou que os adultos autistas apresentaram uma maior prevalência de uso de cannabis em comparação com os não autistas. Não houve diferença significativa no uso de CBD entre os grupos.
PONTON, Juliana. Et al. 2020	Este estudo apresenta um relato de caso de uma paciente pediátrica com transtorno do espectro autista e epilepsia que recebeu extratos canabinóides como terapia complementar.
DE CAMARGO, Rick. Et al. 2022	Este estudo realizou uma revisão abrangente da literatura científica existente sobre o sistema endocanabinóide e a ação terapêutica dos canabinóides, melhorando os sintomas do transtorno do espectro do autismo.
SCHNAPP, Avid. Et al. 2022	Neste estudo, foi conduzido um ensaio clínico controlado por placebo com 120 crianças e adolescentes diagnosticados com transtorno do espectro do autismo. O tratamento com canabinóides foi administrado e os parâmetros do sono foram avaliados usando o CSHQ (Children's Sleep Habits Questionnaire). O tratamento com canabinóides foi eficaz na redução de comportamentos disruptivos e na melhora dos parâmetros do sono.
FUSAR-POLI, Laura. Et al. 2022	Foram encontradas evidências promissoras do potencial terapêutico dos canabinóides para o tratamento de sintomas relacionados ao TEA, como ansiedade, hiperatividade e problemas de sono.
SACHA, Virgilio. Et al. 2017	O artigo fornece uma revisão abrangente da literatura existente sobre o uso de canabinóides em pacientes com TEA, fornecendo uma síntese dos principais achados encontrados. Os canabinóides podem ser eficazes no tratamento de alguns sintomas do TEA, como comportamentos disruptivos, ansiedade e sono. No entanto, ainda são necessários mais estudos para confirmar a eficácia e a segurança do uso de canabinóides para o TEA.
POLEG, Shani. Et al. 2019	O canabidiol (CBD) pode ser um candidato promissor para o tratamento do TEA, pois tem efeitos anti-inflamatórios, ansiolíticos e anticonvulsivantes. No entanto, ainda são necessários mais estudos para confirmar a eficácia e a segurança do CBD para o TEA.
BAR-LEV SCHLEIDER, Lih. Et al. 2019	Um estudo de coorte observacional com 120 crianças e adolescentes com TEA mostrou uma redução significativa dos sintomas de autismo e melhora da qualidade de vida em uma parte dos pacientes. Além disso, a terapia com cannabis medicinal foi geralmente bem tolerada.



---

PRETZSCH, Charlotte. Et al. 2019	O canabidiol demonstrou modular os sistemas de excitação e inibição do cérebro em indivíduos com transtorno do espectro autista, com uma redução significativa da atividade cerebral hiperexcitável após a administração do CBD.
CARREIRA, Laura D; FRANCISCA G, Matias; CAMPOS, Maria G. Et al. 2022	Foram analisados estudos clínicos, ensaios controlados e relatos de casos que investigaram o uso de canabinóides em pacientes com transtornos do espectro do autismo. Os estudos envolveram uma variedade de canabinóides, incluindo o canabidiol (CBD), e avaliaram uma ampla gama de sintomas e comportamentos associados ao autismo.
Alves, G. D. S., Fockink, J. C., & Marinho, A. M. de S. 2023	Os estudos analisados demonstraram benefícios potenciais do uso do Canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista, incluindo melhora dos sintomas comportamentais e da qualidade de vida.
ZAMBERLETTI, Erica; RUBINO, Tiziana; PAROLARO, Daniela. Et al. 2021	A cannabidivarina mostrou potencial terapêutico para o tratamento da epilepsia e do transtorno do espectro do autismo, com base em evidências provenientes de estudos clínicos e pré-clínicos. A cannabidivarina (CBDV) tem efeitos anticonvulsivantes, ansiolíticos e anti-inflamatórios.
FLETCHER, Sarah. Et al. 2021	Uma revisão de escopo de estudos sobre o uso de cannabis medicinal em crianças e adolescentes com TEA mostrou que os principais sintomas tratados foram comportamentos disruptivos, ansiedade e sono. Os principais eventos adversos relatados foram sonolência, cansaço e náusea.
Burggren AC et al. 2019	A revisão identificou evidências consistentes dos efeitos da cannabis na estrutura cerebral, função cerebral e cognição, incluindo alterações na densidade e volume de certas regiões cerebrais, modificações na conectividade funcional e efeitos cognitivos, como memória e funções executivas.
Siani-Rose M et al. 2023	Utilizando a análise de farmacometabolômica, foram identificados biomarcadores responsivos à cannabis em crianças com transtorno do espectro autista submetidas ao tratamento com cannabis medicinal. Esses biomarcadores representam alterações bioquímicas específicas que ocorrem como resultado do tratamento com a cannabis.
Pretzsch CM et al. 2019	O tratamento com canabidiol (CBD) teve um efeito significativo na atividade de baixa frequência e conectividade funcional no cérebro de adultos com e sem transtorno do espectro autista. Houve uma melhoria na modulação da atividade cerebral e na conectividade entre diferentes regiões cerebrais.

---

Fonte: elaborada pelos autores, 2023, a partir das bases de literatura

#### 4 DISCUSSÃO

A pesquisa sobre o uso de canabinóides no tratamento do transtorno do espectro do autismo (TEA) tem gerado um interesse crescente nos últimos anos, com um conjunto variado de estudos que oferecem insights importantes, embora ainda limitados, sobre a eficácia e a segurança dessa abordagem terapêutica. Tendo em consideração que não existe cura para o TEA, e sim apenas tratamento, tem-se buscado cada vez mais o uso de medicamentos e terapias alternativas para contribuir na melhoria da qualidade de vida, atenuar os sintomas e promover o convívio social dos pacientes. No Brasil ainda existem barreiras para a acessibilidade do medicamento, um dos maiores percalços é o seu valor, considerado de alto custo, por ser importado. Outra problemática que interfere negativamente na visibilidade e credibilidade do assunto, é a utilização da maconha por muitas pessoas de forma recreativa e ilícita (ALVES et al., 2023).

Um dos estudos pioneiros nesta área é o ensaio randomizado de prova de conceito conduzido por Aran et al. (2021), obtendo melhora nos comportamentos perturbadores e sintomas centrais do TEA. Tal estudo demonstra, pela primeira vez em um ensaio controlado por placebo, que o tratamento com canabinóides têm o potencial de diminuir comportamentos perturbadores associados ao TEA, com tolerabilidade aceitável. Usando esta ferramenta centrada no paciente e na família, personalizada para cada participante, observa-se que 49% dos participantes que receberam o tratamento com extrato de planta inteira responderam, versus 21% que receberam placebo (ARAN et al., 2021). É fundamental ressaltar que esse estudo foi de pequena escala, o que limita sua capacidade de fornecer conclusões definitivas. E, apesar dos resultados promissores, é essencial um escrutínio mais aprofundado por meio de ensaios clínicos em larga escala.

Embora a fisiopatologia do TEA seja complexa e ainda não totalmente compreendida, as evidências sugerem ligações entre as principais características do TEA e ações favoráveis do CBD e de outros canabinóides. Há, redução nos sintomas relacionados a distúrbios comportamentais e cognitivos, incluem déficits na comunicação e nas relações e interações sociais, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono. (DE CAMARGO et al., 2022). Esta revisão enfatizou a relação complexa entre o sistema endocanabinóide e o autismo, sugerindo que os canabinóides podem desempenhar um papel na regulação dos sintomas associados ao TEA. Também salientou que há uma necessidade urgente de pesquisas adicionais para esclarecer como os canabinóides podem ser usados terapeuticamente.

Uma pesquisa de relevância é o trabalho de Bar-Lev Schleider et al. (2019), que analisou a experiência do uso de cannabis medicinal na vida real em pacientes com autismo. A cannabis como tratamento para pacientes com transtornos do espectro do autismo parece ser uma opção bem tolerada, segura e aparentemente eficaz para aliviar os sintomas, principalmente: convulsões, tiques, depressão, inquietação e ataques de raiva. A adesão ao regime de tratamento parece ser elevada, com menos de 15% a interromper o tratamento aos seis meses de seguimento. No geral, mais de 80% dos pais relataram uma melhoria significativa ou moderada na avaliação global da criança (BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019). Este estudo observacional forneceu evidências preliminares de melhora nas medidas de segurança e eficácia, mas mais uma vez, a limitação reside em sua natureza não controlada. A urgência de ensaios clínicos controlados rigorosos é evidente para confirmar esses resultados e avaliar a verdadeira eficácia e segurança da cannabis medicinal.

O estudo de Poley et al. (2019) discute o potencial do canabidiol (CBD) como um candidato promissor para o tratamento do transtorno do espectro do autismo (TEA), com base

em suas propriedades farmacológicas. Explora o potencial do canabidiol (CBD) como uma opção de tratamento para o transtorno do espectro do autismo (TEA). Os autores discutem as propriedades farmacológicas do CBD, incluindo suas ações anti-inflamatórias, ansiolíticas e antipsicóticas, que podem ser relevantes para o TEA. As conclusões são baseadas em evidências teóricas e pré-clínicas, e a pesquisa clínica é necessária para determinar se o CBD é eficaz e seguro para indivíduos com TEA.

Além disso, Fusar-Poli et al. (2020) conduziram uma revisão sistemática abrangente que incluiu estudos publicados e em andamento relacionados ao uso de canabinóides no TEA. Os canabinóides podem exercer efeitos benéficos sobre alguns sintomas associados ao TEA, como problemas comportamentais, hiperatividade e distúrbios do sono, com um número menor de efeitos colaterais metabólicos e neurológicos do que os atuais medicamentos. É importante ressaltar que o tratamento com canabinóides permitiu reduzir o número de medicamentos prescritos e reduziu significativamente a frequência de convulsões em participantes com epilepsia comórbida. Iremos agora refletir em profundidade sobre alguns pontos críticos relacionados com as principais conclusões, mecanismos de ação dos canabinóides e metodologia dos estudos incluídos (FUSAR POLI et al., 2020). A revisão contribuiu para o acúmulo de conhecimento. Entretanto, falta pesquisa para preencher as lacunas e fornecer evidências mais sólidas.

A pesquisa de Alves et al. (2023) explorou o uso de cannabis com pacientes TEA em uma revisão integrativa. Apontando fortemente positivo para a terapia alternativa. O canabidiol e suas propriedades terapêuticas extraídas da cannabis ativa possui de fato relações com a melhora na qualidade de vida de pacientes com Transtorno do Espectro Autista seja ela relacionada com comportamento, hiperatividade e estereotípias, além de mudanças significativas nos distúrbios do sono, comorbidades, convulsões, reduz a ansiedade, agressividade, inquietação e agitação, ressaltando a necessidade de maiores estudos dos efeitos colaterais, principalmente a longo prazo (ALVES et al., 2023). Além disso, faz um adendo quanto ao tempo de observação dos resultados e desfechos, analisando os sintomas que irão se beneficiar com a terapêutica.

A nível da neurociência molecular, Pretzsch et al. (2019), investiga os resultados da cabiverdina (CBDV) nos sistemas de inibição e excitação cerebrais em adultos e TEA. O CBDV pode “desviar” os níveis subcorticais do metabólito excitatório primário do cérebro, o glutamato, tanto no cérebro neurotípico quanto no autista; mas que pode haver variabilidade significativa de resposta no TEA (PRETZSCH et al., 2019). O estudo deixa claro que é indispensável estudos futuros para responder algumas questões pertinentes. Estudos futuros

terão de explorar (I) os mecanismos de ação da CBDV; (II) o impacto da CBDV na cognição e comportamento (relacionados ao TEA); (III) se a responsividade à dose única puder facilitar a identificação de subgrupos farmacologicamente homogêneos; e (IV) se os efeitos agudos da CBDV forem indicativos do impacto do tratamento a longo prazo no TEA (PRETZSCH et al., 2019).

Em resumo, embora haja um crescente interesse e algumas evidências promissoras sobre o uso de canabinoides no tratamento do TEA, as conclusões atuais são limitadas em termos de extensão. A pesquisa futura deve ser direcionada para ensaios clínicos controlados em larga escala, avaliação de segurança a longo prazo e identificação de subgrupos de pacientes que podem se beneficiar mais dessa abordagem terapêutica. Até que evidências mais sólidas sejam estabelecidas, a cautela é necessária ao considerar os canabinóides como parte do arsenal terapêutico para o TEA.

## 5 CONCLUSÃO

Existe evidências de que o canabidiol (CBD) possa reduzir os sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), é importante destacar que a segurança e eficácia desse tratamento estão atualmente em estudo. A heterogeneidade dos resultados em pesquisas sugere a necessidade de estudos mais abrangentes e de longo prazo, atenuando os sintomas e melhorando a funcionalidade diária, a supervisão de profissionais de saúde é fundamental, levando em conta as necessidades individuais de cada paciente.

**REFERÊNCIAS**

1. SILVA JUNIOR, E. A. D.; MEDEIROS, W. M. B.; TORRO, N.; SOUSA, J. M. M.; ALMEIDA, I. B. C. M.; COSTA, F. B. D.; PONTES, K. M.; NUNES, E. L. G.; ROSA, M. D. D.; ALBUQUERQUE, K. L. G. Uso de cannabis e canabinóides no transtorno do espectro do autismo: uma revisão sistemática. *Tendências Psiquiatria Psychother*, v. 44, p. e20200149, 2022. DOI: 10.47626/2237-6089-2020-0149. PMID: 34043900.
2. AGARWAL, R.; BURKE, S. L.; MADDUX, M. Estado atual da evidência da utilização de cannabis para o tratamento de transtornos do espectro do autismo. *BMC Psiquiatria*, v. 19, n. 1, p. 328, 2019. DOI: 10.1186/s12888-019-2259-4. PMID: 31664964; PMCID: PMC6819459.
3. ARAN, A.; HAREL, M.; CASSUTO, H.; POLYANSKY, L.; SCHNAPP, A.; WATTAD, N.; SHMUELI, D.; GOLAN, D.; CASTELLANOS, F. X. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism*, v. 12, n. 1, p. 6, 2021. DOI: 10.1186/s13229-021-00420-2. PMID: 33536055; PMCID: PMC7860205.
4. PRETZSCH, C. M.; VOINESCU, B.; LYTHGOE, D.; HORDER, J.; MENDEZ, M. A.; WICHES, R.; AJRAM, L.; IVIN, G.; HEASMAN, M.; EDDEN, R. A. E.; WILLIAMS, S.; MURPHY, D. G. M.; DALY, E.; MCALONAN, G. M. Efeitos da cannabidivarina (CBDV) nos sistemas de excitação e inibição cerebral em adultos com e sem Transtorno do Espectro do Autismo (TEA): um ensaio de dose única durante a espectroscopia de ressonância magnética. *Psiquiatria Transl*, v. 9, n. 1, p. 313, 2019. DOI: 10.1038/s41398-019-0654-8. PMID: 31748505; PMCID: PMC6868232.
5. HUA, D. Y.; LEES, R.; BROSNAN, M.; FREEMAN, T. P. Uso de cannabis e canabidiol entre adultos autistas e não autistas no Reino Unido: uma análise pareada por escore de propensão. *BMJ Aberto*, v. 11, n. 12, p. e053814, 2021. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-053814. PMID: 34916323; PMCID: PMC8685162.
6. PONTON, J. A.; SMYTH, K.; SOUMBASIS, E. et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. *J Med Case Reports*, v. 14, p. 162, 2020. DOI: 10.1186/s13256-020-02478-7.
7. DE CAMARGO, R. W.; DE NOVAIS JÚNIOR, L. R.; DA SILVA, L. M.; MENEGUZZO, V.; DAROS, G. C.; DA SILVA, M. G.; DE BITENCOURT, R. M. Implications of the endocannabinoid system and the therapeutic action of cannabinoids in autism spectrum disorder: A literature review. *Pharmacol Biochem Behav*, v. 221, p. 173492, 2022. DOI: 10.1016/j.pbb.2022.173492. Epub 2022 Nov 13. PMID: 36379443.
8. SCHNAPP, A.; HAREL, M.; CAYAM-RAND, D.; CASSUTO, H.; POLYANSKY, L.; ARAN, A. 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. DOI: 10.3390/biomedicines10071685. PMID: 35884990; PMCID: PMC9312464.
9. FUSAR-POLI, L.; CAVONE, V.; TINACCI, S.; CONCAS, I.; PETRALIA, A.; SIGNORELLI, M. S.; DÍAZ-CANEJA, C. M.; AGUGLIA, E. Canabinóides para pessoas com

TEA: Uma revisão sistemática de estudos publicados e em andamento. *Brain Sci*, v. 10, n. 9, p. 572, 2020. DOI: 10.3390/brainsci10090572. PMID: 32825313; PMCID: PMC7563787.

10. VIRGÍLIO, S.; ALCARAZ, A.; PICHON-RIVIERE, A.; AUGUSTÓVSKI, F.; GARCÍA, M. S.; BARDACH, A.; CIAPPONI, A. Canabinóides em pacientes com transtornos do espectro do autismo. Buenos Aires; IECS; mar. 2017. ID: biblio-948214.

11. POLEG, S.; GOLUBCHIK, P.; OFFEN, D.; WEIZMAN, A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, v. 89, p. 90-96, 2019. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.030. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30171992.

12. BAR-LEV SCHLEIDER, L.; MECHOULAM, R.; SABAN, N.; MEIRI, G.; NOVACK, V. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Sci Rep*, v. 9, n. 1, p. 200, 2019. DOI: 10.1038/s41598-018-37570-y. PMID: 30655581; PMCID: PMC6336869.

13. PRETZSCH, C. M.; FREYBERG, J.; VOINESCU, B.; LYTHGOE, D.; HORDER, J.; MENDEZ, M. A.; WICHERS, R.; AJRAM, L.; IVIN, G.; HEASMAN, M.; EDDEN, R. A. E.; WILLIAMS, S.; MURPHY, D. G. M.; DALY, E.; MCALONAN, G. M. Um ensaio clínico randomizado de dose única controlado por placebo durante espectroscopia de ressonância magnética em adultos com e sem transtorno do espectro do autismo. *Neuropsicofarmacologia*, v. 44, n. 8, p. 1398-1405, 2019. DOI: 10.1038/s41386-019-0333-8. Epub 2019 Fev 6. PMID: 30758329; PMCID: PMC6784992.

14. CARREIRA, L. D.; MATIAS, F. C.; CAMPOS, M. G. Clinical Data on Canabinoids: Translational Research in the Treatment of Autism Spectrum Disorders. *Biomedicines*, 2022, v. 10, p. 796. DOI: 10.3390/biomedicines10040796.

15. ALVES, G. D. S.; FOCKINK, J. C.; MARINHO, A. M. de S. Uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 3, p. 12073–12088. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-288.

16. ZAMBERLETTI, E.; RUBINO, T.; PAROLARO, D. Therapeutic potential of cannabidivarin for epilepsy and autism spectrum disorder. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 226, p. 107878, 2021. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2021.107878.

17. FLETCHER, S.; PAWLIUK, C.; IP, A.; OBERLANDER, T.; SIDEN, H. Symptoms, adverse events, and outcomes in the use of medicinal cannabis in children and adolescents with autism spectrum disorder: a scoping review protocol. *JBIE Evidence Synthesis*, May 2021 - Volume 19 - Issue 5 - p 1251-1258. DOI: 10.11124/JBIES-20-00001.

18. BURGGREN, A. C.; SHIRAZI, A.; GINDER, N.; LONDON, E. D. Efeitos da cannabis na estrutura, função e cognição do cérebro: considerações para usos medicinais da cannabis e seus derivados. *Sou J Abuso de Álcool por Drogas*, v. 45, n. 6, p. 563-579. DOI: 10.1080/00952990.2019.1634086. Epub 2019 Julho 31. PMID: 31365275; PMCID: PMC7027431.

19. SIANI-ROSE, M.; COX, S.; GOLDSTEIN, B.; ABRAMS, D.; TAYLOR, M.; KUREK, I. Biomarcadores responsivos à cannabis: uma aplicação baseada em farmacometabolômica



para avaliar o impacto do tratamento com cannabis medicinal em crianças com transtorno do espectro autista. *Cannabis Canabinóide Res*, v. 8, n. 1, p. 126-137. DOI: 10.1089/can.2021.0129. EPub 2021 6 dez. PMID: 34874191; PMCID: PMC9940806.

20. PRETZSCH, C. M.; VOINESCU, B.; MENDEZ, M. A.; WICHERS, R.; AJRAM, L.; IVIN, G.; HEASMAN, M.; WILLIAMS, S.; MURPHY, D. G.; DALY, E.; MCALONAN, G. M.

21. O efeito do canabidiol (CBD) na atividade de baixa frequência e conectividade funcional no cérebro de adultos com e sem transtorno do espectro autista (TEA). *J Psicofarmacol*, v. 33, n. 9, p. 1141-1148, 2019. DOI: 10.1177/0269881119858306. EPub 2019 Jun 25. PMID: 31237191; PMCID: PMC6732821.

22. ASSOCIAÇÃO PSIQUIÁTRICA AMERICANA. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5®); Publicação Psiquiátrica Americana: Arlington, VA, EUA, 2013.

23. BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução do CNS n° 510, de 7 de abril de 2016. Brasília (DF): Diário Oficial da União, Seção 1, fls. 44-6 (2016 maio 24); 2016. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/reso510.pdf>.