

# TERAPIA ALTERNATIVA COM CANABIDIOL NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

## *ALTERNATIVE CANNABIDIOL THERAPY IN THE TREATMENT OF AUTISTIC SPECTRUM DISORDER: NA INTEGRATIVE REVIEW*

FARIA, Sara de Paula Lima<sup>1</sup>; OLIVEIRA, Andreyna Gomes de<sup>2</sup>; OLIVEIRA, Priscila Dourado de<sup>3</sup>; ROCHA, Islla Mara Barbosa da<sup>4</sup>; TAMINATO, Rodrigo Luís<sup>5</sup>

### RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) possui etiologia desconhecida e engloba diversos sintomas relacionados ao comportamento, os quais afetam diretamente o convívio social e a qualidade de vida do indivíduo. Foi possível analisar por meio de estudos que ainda não existe tratamento farmacológico específico para essa condição, sendo que os sintomas são atenuados com a inserção de fármacos psicotrópicos e estes, em sua maioria, apresentam efeitos colaterais, dificultando seu uso. Em outro cenário, estudos relacionados ao canabidiol indicam-no como opção de tratamento eficaz na sintomatologia do TEA. Os efeitos adversos são leves e transitórios quando comparados a outros medicamentos. Assim, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a terapia alternativa com canabidiol no tratamento do TEA. A metodologia foi realizada mediante pesquisas nas bases de dados Scielo, Science Direct, Google Scholar, Ministério da Saúde e outras. Conclui-se que o canabidiol é uma terapia alternativa promissora no tratamento dos sintomas presentes no TEA, entretanto, nota-se a necessidade da realização de mais estudos clínicos que possam garantir sua eficácia e segurança a longo prazo.

**Palavras-chave:** Autismo. Canabidiol. Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista. História do Canabidiol.

### ABSTRACT

*Autism spectrum disorder (ASD) has an unknown etiology and encompasses several symptoms related to behavior, which directly affect the individual's social life and quality of life. It was possible to analyze through studies that there is still no specific pharmacological treatment for this condition, and the symptoms are attenuated with the insertion of psychotropic drugs and these, for the most part, have side effects, making their use difficult. In another scenario, studies related to cannabidiol indicate it as an effective treatment option in the symptomatology of ASD. Adverse effects are mild and transient when compared to other medications. Thus, the present work aimed to carry out an integrative review on alternative therapy with cannabidiol in the treatment of ASD. The methodology was carried out through searches in the Scielo, Science Direct, Google Scholar, Ministry of Health and other databases. It is concluded that cannabidiol is a promising alternative therapy in the treatment of symptoms present in ASD, however, there is a need to carry out more clinical studies to ensure its effectiveness and long-term safety.*

**Keywords:** Autism. Cannabidiol. Cannabidiol in Autism Spectrum Disorder. History of Cannabidiol.

---

<sup>1</sup> Acadêmica de Farmácia/Faculdade Unida de Campinas, saradepaulalf@gmail.com

<sup>2</sup> Acadêmica de Farmácia/Faculdade Unida de Campinas, andreynaoliveira127@gmail.com

<sup>3</sup> Acadêmica de Farmácia/Faculdade Unida de Campinas, priscilaoliveira0816@hotmail.com

<sup>4</sup> Acadêmica de Farmácia/Faculdade Unida de Campinas, isllamara@outlook.com

<sup>5</sup> Farmacêutico, Msc. em Farmacologia e Dr. em Saúde Pública, rodrigo.taminato@facunicamps.edu.br

## 1. INTRODUÇÃO

Em meados de 1940, iniciou-se a história do autismo, por Leo Kanner, psiquiatra infantil que, por meio de um estudo observacional com 11 crianças, avaliou comportamentos como distúrbio do contato afetivo, em que as mesmas não demonstravam interesses sociais e habituais. Cumpre ressaltar que elas apresentavam reações de resistência a mudanças e constância em repetir as mesmas atividades. Além disso, movimentos e ações principais como agitar as mãos, balançar o corpo e andar na ponta dos pés retratavam a presença de estereotípias particulares destas crianças. Este estudo norteou a publicação do seu artigo no ano de 1943, descrevendo um novo transtorno, denominado autismo infantil (KANNER, 1943; VOLKMAR; WIESNER, 2018; WHITMAN, 2019).

No dia 8 de outubro de 1943, o pediatra Hans Asperger, na Faculdade de Medicina da Universidade de Viena (Áustria), defendeu sua tese de livre docência que discorria sobre o estudo de 4 casos de crianças, as quais apresentavam ausência de sentimentos; todavia, mesmo com peculiaridade de privação sentimental, estas poderiam obter êxito na vida adulta, uma vez que eram consideradas talentosas. Desta forma, Asperger nomeou o autismo infantil como Psicopatia Autística Infantil (ASPERGER, 1991).

O primeiro estudo genético do autismo foi conduzido pelo psiquiatra britânico Michael Rutter no ano de 1978, o qual definiu como uma síndrome comportamental de quadro orgânico, baseando-se em critérios relacionados ao atraso e desvio social, problemas de comunicação (com ou sem associação a retardo mental) e movimentos repetitivos, constatando aparecimento dos sintomas antes dos 3 anos de idade. Após análises, o mesmo observou que o autismo estava vinculado a desordens do desenvolvimento, sendo provocado por alterações no Sistema Nervoso Central (SNC), as quais são responsáveis por desencadear um cenário de dificuldades no entendimento do significado afetivo ou social de estímulos (RUTTER, 1978; EVANS, 2013).

O autismo recebeu uma nova concepção no ano de 1980, o qual deixou de ser classificado como psicoses infantis, passando a ser admitido na DSM-III (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), como Transtorno Invasivo do Desenvolvimento (TID). Posteriormente, por apresentar danos severos e agressivos ao desenvolvimento, foi inserido no DSM-IV em 1991, como distúrbio global do desenvolvimento. No ano de 2013, o autismo foi remodelado como Transtorno do Espectro Autista (TEA) e, devido a seu nível de complexidade, foi introduzido no DSM-V, enquadrando-se no grupo dos transtornos do

neurodesenvolvimento, pois prejudica o desenvolvimento motor e psiconeurológico do paciente (ANDRADE; CARVA, 2019; ALMEIDA; NEVES, 2020).

Conforme o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2022), a prevalência de crianças com 8 anos diagnosticada com Transtorno do Espectro Autista nos Estados Unidos era de 1/150 no ano 2000; em 2002, a porcentagem se manteve, porém, em 2004, os números aumentaram na proporção de 1/125, elevou-se a 1/68 em 2010, e, no ano de 2018, a progressão foi de 1/44. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), o TEA afeta 1 em cada 160 crianças no âmbito mundial (BRASIL, 2017), sendo este transtorno mais prevalente em sexo masculino (PEREIRA; TERTULIANO; SOBRINHO, 2021).

A respectiva síndrome possui etiologia indefinida e abrange diagnóstico clínico, baseando-se nos critérios do DSM-V e na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11), oficialmente em vigor desde 2022 (SALGADO et al., 2022). Fombonne (2003) aponta que o TEA pode ser influenciado por causas idiopáticas (mutações genéticas), correspondendo a 90% dos casos, e agentes secundários (fatores ambientais), 10%.

Segundo Carvalheira, Vergani e Brunoni (2004), o funcionamento inadequado do sistema serotoninérgico resulta em depressão, epilepsia, comportamento obsessivo-compulsivo e distúrbios afetivos. O neurotransmissor serotonina está relacionado ao equilíbrio do humor em mamíferos, e a ausência do mesmo pode estar atrelada a estereotipias (COUTINHO; BOSSO, 2015). Zamberletti et al. (2017) destacam o TEA por inconformidade de excitação e bloqueio da comunicação do GABA e glutamato em diversas áreas cerebrais.

Além do mais, comorbidades leves ou graves, tais como distúrbio do sono e gastrointestinais, hiperatividade, epilepsia e ansiedade, podem estar presentes em indivíduos com TEA (GUEDES; TADA, 2015).

Quando o tratamento do autismo não evolui com apenas o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar, torna-se necessário o controle das manifestações dos sintomas por meio da inserção farmacológica com antipsicóticos risperidona e aripiprazol (atualmente aprovados pelo FDA - *Food and Drug Administration*), e/ou psicotrópicos sem evidências clínicas, entre eles os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, estimulantes do SNC e ansiolíticos, os quais abrangem um conjunto de reações adversas (BARROS; BRUNONI; CYSNEIROS, 2019; PEREIRA; TERTULIANO; SOBRINHO, 2021).

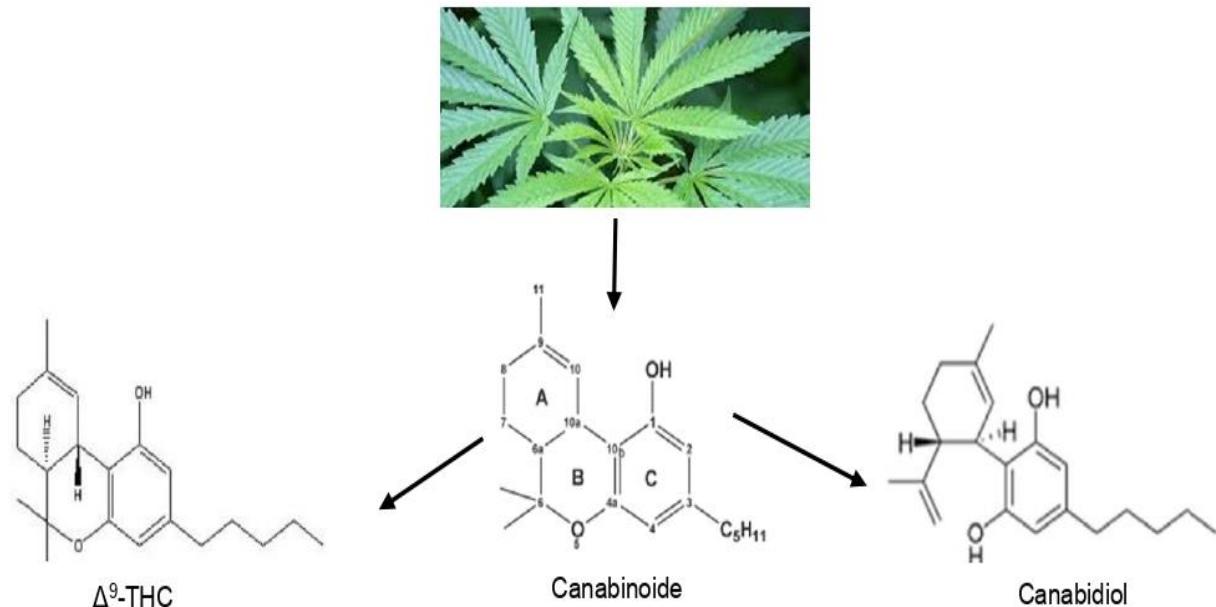
Sob outra perspectiva, pesquisas internacionais têm avançado com intuito de relatar o uso do canabidiol (CBD) em indivíduos com TEA, destacando-se na comunidade científica por atenuar sintomas como estereotípias, agressividade, convulsões e depressão, e estes estudos o consideram uma opção segura e efetiva no tratamento do autismo (BARCHEL et al., 2019; SCHILEIDER et al., 2019).

Popularmente conhecida no Brasil como maconha, a *Cannabis sativa* pertence à família *Cannabaceae*, derivada do Persa *Kannab* (cânhamo), gênero *Cannabis*, e apresenta três espécies, *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* e a *Cannabis ruderalis*, e estas se distinguem no tamanho e composição química (VILLANUEVA, 2010). A *Cannabis sativa*, mais conhecida por seu uso recreativo, apresenta efeitos terapêuticos empregados desde a antiguidade. Na China, 2.700 a. C., houve os primeiros relatos do uso medicinal da *Cannabis* no tratamento de condições como constipação intestinal, malária, tuberculose e epilepsia, enquanto na Índia, algum tempo depois, foi empregada como ansiolítico e hipnótico (ZUARDI, 2006).

A *Cannabis sativa* desperta a atenção de estudos devido à grande variedade proveniente do metabolismo secundário em sua composição, com mais de 400 compostos que são divididos entre fenóis, terpenos e canabinoides (AVELLO et al., 2017; PISANTI et al., 2017). Os componentes da *Cannabis sativa* foram isolados na década de 60 por uma equipe científica do professor Raphael Mechoulan, a qual descobriu a estrutura química dos principais fitocannabinoides, que se tornou objetivo de vários estudos por possuir uma ampla gama de propriedades farmacológicas, sendo que o principal canabinoide é o  $\Delta^9$ - tetrahidrocanabidiol ( $\Delta^9$ -THC), responsável pelo efeito psicótico da planta, como disforia, alucinações, anormalidades dos pensamentos, despersonalização, sonolência, dentre outros (ARAUJO et al., 2022).

Além do  $\Delta^9$ -THC, foi extraído o fitocanabinoide não psicoativo canabidiol (CBD), o qual constitui 40% dos extratos ativos da planta, com propriedades anti-inflamatórias e ações terapêuticas importantes no tratamento da ansiedade, distúrbio do sono, epilepsia e outras (MARCO; LAVIOLA, 2012).

**Figura 1** - *Cannabis sativa*, estrutura típica de uma canabinoide e os dois canabinoides majoritários ( $\Delta^9$ -THC e o canabidiol).



**Fonte:** SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da et al. **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”**. 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20808>>. Acesso em: 08 de novembro de 2022.

Com a descoberta do sistema endógeno de sinalização de canabinoide (Sistema Endocanabinoide-ECS), na década de 1990, culminou o interesse na terapêutica por constituintes derivados da *Cannabis sativa* para alterações do SNC (DEVINSKY, 2015). Este ECS integra os receptores canabinoides, endocanabinoides (EC) e diversas enzimas que controlam a ativação e disponibilidade desses EC (SAITO, 2010). Durante estudos do mecanismo de ação dos respectivos canabinoides  $\Delta^9$ -THC e CBD, descobriram-se os receptores canabinoides, cujos representantes são os receptores CB1 (receptor canabinoide tipo 1) e CB2 (receptor canabinoide tipo 2). Esses receptores foram comprovados mediante o isolamento dos ligantes endógenos (endocanabinoides) 2-araquidonoilglicerol (2-AG) e Naraquidonoil-etanolamida (AEA ou anandamida); desta forma, a interação dos EC com esses receptores CB1 e CB2 resulta na ação fisiológica (LEWEKE, 2008).

Ambos os receptores, CB1 e CB2, estão acoplados à proteína G inibitória e, quando esta é ativada, bloqueia a enzima adenilato ciclase, processo que leva a diminuição dos níveis de monofosfato cíclico de adenosina (AMP cíclico), além da inibição dos canais de cálcio (PIOMELLI, 2003). A liberação dos neurotransmissores, inibitórios ou excitatórios, GABA e glutamato é bloqueada mediante a ativação dos receptores CB1 (PEDRAZZI, 2014), os quais

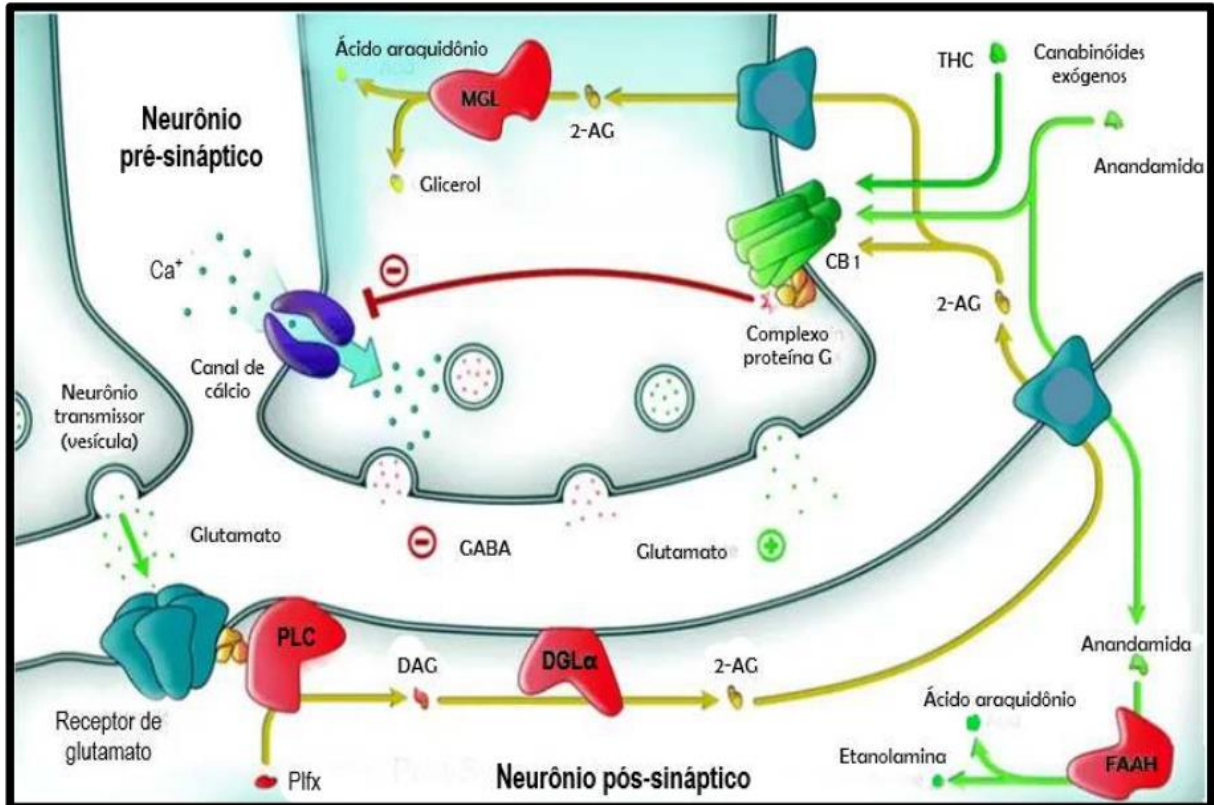
são encontrados por toda parte do corpo, mas predominam pré-sinápticamente no SNC e estão relacionados aos efeitos psicotrópicos, além de atuar no controle motor, emoção, aprendizagem, cognição e memória. Já os receptores CB2 estão localizados especialmente no sistema imunológico e em algumas áreas como micróglia e região pós-sináptica do SNC, sendo responsável por atenuar o processo inflamatório e a dor (CARO et al., 2017).

Os agonistas endógenos principais, denominados endocanabinoides, são provenientes do ácido araquidônico e de natureza lipídica, da mesma forma que os canabinoides existentes na *Cannabis sativa*, os quais exercem papel fundamental na modulação da neurotransmissão, principalmente como transmissores retrógrados em processos fisiológicos (SAITO, 2010).

Diferentemente de outros neurotransmissores, os EC são sintetizados no corpo e dendritos dos neurônios, sendo que a sua sintetização é resultante do influxo de cálcio, a qual é estimulada pelo glutamato ou GABA, que agem promovendo a ativação de fosfolipases e estas convertem fosfolipídios em EC (DI MARZO, 2008; BENARROCH, 2014). Após a atividade sináptica excitatória, os endocanabinoides seguidamente são liberados, ativando, portanto, os receptores EC pré-sinápticos. Em sequência, a inibição da enzima adenilato ciclase promove a abertura dos canais de potássio e, conseqüentemente, diminui a transmissão dos sinais e fechamento dos canais de cálcio, induzindo a redução da liberação de neurotransmissores (BONFÁ et al., 2008).

Fisiologicamente, estímulos dos receptores canabinoides induzem a alteração de vários neurotransmissores como dopamina, acetilcolina, GABA, glutamato, serotonina, noradrenalina e opioides endógenos (CARO et al., 2017). A transferência de comunicações das extremidades pré e pós-sinápticas sofre interferência dos endocanabinoides que atuam como mensageiros retrógrados, uma vez que agem como neurotransmissores atípicos em oposição aos neurotransmissores clássicos e, desta forma, completa-se o processo por meio da captação do endocanabinoide anandamida nos terminais pré-sinápticos e 2-AG pós-sináptico (SAITO, 2010; BENARROCH, 2014). Abaixo, na figura 2, há um esquema contendo os mecanismos citados.

**Figura 2** - Representação esquemática do sistema Endocanabinoide.



**Fonte:** RUSSO, Ethan B.; HOHMANN, Andrea G. Papel dos canabinoides no tratamento da dor. In: **Tratamento abrangente da dor crônica por abordagens médicas, intervencionistas e integrativas**. Springer, Nova York, NY, 2013. p. 181-197. Disponível em: <<https://nurturingnature.com/wp-content/uploads/2021/05/2013-RUSSO-Role-of-Cannabinoids-in-Pain-Management-Russo-and-Homann.pdf>>. Acesso em: 08 de novembro de 2022.

O mecanismo de ação do Canabidiol não está completamente esclarecido, no entanto, é provável que tenha especificidade por receptores bem como o  $\Delta^9$ -THC. Já a hidrólise enzimática da anandamida ou bloqueio da recaptação da mesma é resultante da habilidade do CBD em facilitar a sinalização dos EC, porém com pouca afinidade pelos receptores CB1 e CB2. Apesar disso, sugere-se que a ação antipsicótica do CBD esteja associada à sua capacidade em aumentar a biodisponibilidade da AEA. Contudo, a justificativa do canabidiol possuir características ansiolíticas e antidepressivas está relacionada ao efeito de modulação, uma vez que apresenta caráter agonista nos receptores serotoninérgicos do tipo 5-HT<sub>1A</sub> (RUSSO et al., 2005; SCHUBART, 2013).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa e sobre a terapia alternativa com canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa e descritiva, por meio de uma busca ativa com análise de aspecto qualitativo nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Science Direct*, *Web of Science*, *Google Scholar*, *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), além de sites como *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e Ministério da Saúde. O levantamento de dados sucedeu mediante os descritores: autismo, canabidiol, canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, história do canabidiol.

Para o respectivo estudo, no período compreendido entre setembro a novembro de 2022, foram levantadas 376 referências, incluindo publicações em língua inglesa, portuguesa e espanhola, associadas ao tema canabidiol e autismo. No entanto, para seleção, primeiramente foi realizada uma análise dos títulos e optou-se por excluir 326, e, após triagem dos resumos obtidos nas bases de dados, restaram 50 referências que foram julgadas pertinentes; então, procedeu-se, em seguida, à leitura na íntegra, as quais foram utilizadas para posterior desenvolvimento da revisão em questão e, destas, foram selecionadas 7 referências para composição da amostra de resultados.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente, a busca pelo tratamento com canabidiol vem crescendo, visto que experiências relatadas por pacientes que fizeram uso do CBD, em sua maioria, são positivas. Com isso, revisões bibliográficas e estudos que contribuem para investigação das evidências, riscos e benefícios do canabidiol na terapia dos sintomas do TEA foram avaliados e estão presentes na tabela 1.

**Tabela 1** - Classificação dos artigos, de acordo com autor (es), ano, título do estudo, amostra de país e resultados.

AUTOR	ANO	TÍTULO ESTUDO	DO	AMOSTRA DE PAÍS	RESULTADOS
Barchel et al.	2019	<i>Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related</i>		Israel	*Em 17 pacientes com sintomas de ansiedade, 47,1% apresentaram melhora, em 29,4% não houve alteração e 23,5% relataram piora. *21 pacientes com problemas do sono foram registrados; 71,4 %



		<i>Symptoms and Comorbidities</i>		<p>obtiveram melhora, 23,8% sem alteração e piora em 4,7%.</p> <p>*Das 38 crianças com hiperatividade, 68,4% melhoraram, em 28,9% não houve alteração e 2,6% pioraram.</p> <p>*relatos de 34 pacientes com mutilação e ataques de raiva apresentaram melhora em 67,6%, sem alteração em 23,5% e 8,8% piora.</p> <p>*Os pais relataram reações adversas: sonolência em 12 participantes e em 6 diminuição do apetite.</p>
Schleider et al.	2019	<i>Real life experience of medical Cannabis Treatment in autismo: analysis of safety and efficacy</i>	Israel	<p>*Após seis meses de acompanhamento com 155 pacientes, 93 responderam ao questionário; destes, 30,1% apresentaram melhora significativa dos sintomas, 53,7% moderada, 6,4% leve e em 8% sem alterações.</p> <p>*Os sintomas prevalentes analisados foram ataques de raiva, agitação, problemas no sono e deficiência na fala.</p> <p>*As reações adversas relatadas foram: inquietação, efeito psicoativo, aumento do apetite, problemas e falta de apetite.</p>
Fleury-Teixeira et al.	2019	<i>Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing</i>	Brasil	<p>*Foram avaliados 15 pacientes com TEA; 14 deles (93%) apresentaram melhora igual ou superior a 30% em pelo menos uma categoria de sintomas; 60% dos pacientes apresentaram melhorias de 20% ou mais em Déficits de Comunicação e Interação Social, Transtornos Comportamentais e Déficits Motores. E 80% dos pacientes apresentaram melhora igual ou superior a 30% em Transtornos de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), Distúrbio do Sono e Convulsões.</p> <p>*Foram relatados efeitos adversos leves e transitórios como sonolência, irritabilidade</p>

				moderada, diarreia, aumento do apetite, hiperemia conjuntival e aumento da temperatura corporal.
Andrade e Carva	2019	Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinoides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista	Brasil	*Foi desenvolvida uma pesquisa de campo, de abordagem qualitativa, na qual pais/cuidadores eram entrevistados relatando os efeitos do óleo com CBD no tratamento dos sintomas dos pacientes com TEA. *Observaram-se resultados positivos em aspectos como sono, socialização, fala, irritabilidade e comportamentos agressivos e motricidade.
Lima et al.	2020	Uso da Cannabis medicinal e autismo	Brasil	*Revisão de literatura, a qual possibilitou o entendimento da necessidade de mais estudos que possam evidenciar a eficácia e segurança do CBD no TEA.
Aran et al.	2021	<i>Cannabidiol Treatment for Autism: a Prof-of-concept Randomized Trial</i>	Israel	*Estudo randomizado realizado com 150 participantes, distribuídos aleatoriamente, em teste com extrato da planta inteira com proporção de 20:1 de CBD/THC e teste com o CBD e THC puro. Observou-se em resultados primários uma melhora de 49% no comportamento disruptivo utilizando a planta inteira, versus 21% no placebo. *Eventos adversos relatados foram: sonolência, diminuição do apetite, perda de peso, cansaço, euforia e ansiedade.
Silva Júnior et al.	2022	Uso de <i>Cannabis</i> e canabinoides no transtorno do espectro do autismo: uma revisão sistemática	Brasil	*Revisão sistemática da literatura com 9 estudos, os quais demonstraram resultados promissores nos seguintes sintomas: crises de automutilação e raiva, hiperatividade, problemas de sono, ansiedade, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade, agressividade, sensibilidade sensorial, cognição, atenção, interação social e alteração

---

da linguagem, perseverança e depressão.

---

**Fonte:** Autores (2022)

Como citado anteriormente, o tratamento com *Cannabis sativa* vem se tornando alvo de estudos, visando a uma possível opção que atenda às necessidades de pacientes com transtornos do espectro autista (ARAN; CAYAM-RAND, 2020), visto que os medicamentos utilizados para amenizar os sintomas são regularmente associados a efeitos adversos significativos.

No estudo realizado por Barchel et al. (2019), foi possível observar resultados promissores quanto ao uso do Canabidiol para tratamento de alguns sintomas do TEA. Uma amostra de 53 indivíduos, com idades entre 3 e 25 anos foram acompanhados por 66 dias, após o início do tratamento com uso do óleo canabinoide na concentração de 30% e proporção de 20:1 do CBD e THC.

Dentre os participantes, 38 crianças foram identificadas com hiperatividade e entre elas houve uma melhora de 68,4% nesse sintoma, 28,9% não apresentaram mudanças no quadro e 2,6 % indicaram piora. Observaram-se 34 pacientes com sintoma de automutilação, e nesse sintoma houve uma melhora de 67, 6%, 23, 5% não demonstraram alteração e 8,8% relataram piora. Entre 21 pacientes com sintomas relacionados a problemas no sono, 71,4% apresentaram melhora, 23,8% não obtiveram alterações e a piora foi relatada em um dos pacientes (4, 7%). Dos 17 pacientes com sintomas de ansiedade, 8 apresentaram melhora (47, 1%), 5 pacientes (29, 4%) não apresentaram alterações e a piora dos sintomas foi descrita em 4 pacientes (23,5%) (BARCHEL et al., 2019).

Observou-se mais um estudo, realizado por Scheleider et al. (2019), com uso do óleo de cannabis enriquecido com 30% de CBD e 1,5% de THC em uma amostra maior de participantes (inicialmente 188), que apresentaram sintomas como ataque de raiva, agitação, problemas de sono e deficiência na fala. Após um mês de acompanhamento, 8 participantes optaram por interromper o tratamento e 1 deles mudou de fornecedor da *Cannabis*. Dos 179 pacientes que continuaram com o tratamento, 119 responderam ao questionário e 58 participantes relataram melhora considerável nos sintomas. Após 6 meses, 15 pacientes interromperam o tratamento, 9 mudaram o fornecedor da *Cannabis* e 155 deram seguimento ao tratamento. Dos 155 participantes, 93 responderam ao questionário; destes, 28 pacientes descreveram melhora

significativa, 50 pacientes relataram melhora moderada, 6 pacientes tiveram melhora leve e 8 nenhuma mudança na condição.

Em um estudo realizado por Fleury-Teixeira et al. (2019), por meio de aplicação de formulários destinados aos pais e/ou cuidadores, houve a participação inicial de 18 pacientes autistas em tratamento com o extrato enriquecido com canabidiol, em uma proporção 75:1 de CBD para THC, e resultados positivos em alguns sintomas do TEA. Três pacientes optaram por interromper o uso do extrato canabinoide antes de 1 mês de tratamento devido a efeitos adversos; dois desses pacientes podem ter apresentado agravamento dos sintomas pela tentativa de remoção ou alterações/redução nas doses dos antipsicóticos. O terceiro paciente pode ter sofrido com efeitos adversos devido a interações dos canabinoides com outros dois medicamentos psiquiátricos que também estavam sendo utilizados. Os 15 pacientes que continuaram utilizando o extrato canabinoide entre 6 e 9 meses apresentaram melhora em distúrbios do sono, convulsões e crises comportamentais, além de demonstrar efeitos positivos em sintomas como: desenvolvimento motor, comunicação, interação social e desempenho cognitivo.

Entendendo a importância da discussão desse tema, Andrade e Carva (2019) desenvolveram uma pesquisa de campo de abordagem qualitativa, por meio de entrevista em grupo com os pais de crianças autistas que estavam fazendo o uso do óleo à base da *Cannabis sativa*, levando em consideração a maior concentração do CBD. Essa pesquisa, realizada com o intuito de analisar relatos desses pais/cuidadores sobre os efeitos do óleo no tratamento dos sintomas do Transtorno do Espectro Autista, teve resposta positiva, uma vez que foram observadas melhoras na parte motora, fala, socialização, sono, irritabilidade e comportamentos agressivos, levando a uma melhora na qualidade de vida dos pacientes e dos pais/cuidadores. Tendo em vista esses depoimentos, os autores concluíram que são de suma importância mais estudos voltados a esse assunto, a fim de proporcionar uma opção de tratamento segura e eficaz para os indivíduos com TEA.

Através de uma revisão de literatura, Lima et al. (2020) levantaram um questionamento concernente à falta de estudos que apontem dados pré-clínicos e/ou clínicos que sejam concludentes da eficácia e segurança do canabidiol, trabalhos que investiguem os resultados de canabinoides em modelos animais validados de comportamentos como Transtorno do Espectro Autista. Ressaltam, ainda, a necessidade desses estudos para chegar a conclusões de possíveis aplicabilidades dos canabinoides na terapia do TEA, já que a eficácia do CBD é atribuída a

condições patológicas presentes em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista e não diretamente ao transtorno.

Com o intuito de evidenciar ainda mais a necessidade de novos estudos, os autores examinaram uma revisão realizada por Poleg et al. (2019), os quais sugerem que futuros ensaios clínicos sejam randomizados e controlados por placebo, permitindo, então, uma avaliação da eficácia do CBD, bem como outros canabinoides a curto e longo prazo no tratamento dos sintomas principais do TEA (déficits na comunicação e interação social, estereotípias), além dos sintomas emocionais e comportamentais associados (irritabilidade, ansiedade, humor, desregulação, desatenção, hiperatividade, agressividade e comprometimento do sono) (LIMA et al., 2020).

Diferentemente dos estudos mencionados, Aran et al. (2021) consideraram o grupo controle, por meio de um ensaio clínico randomizado com 150 participantes, os quais, aleatoriamente, receberam placebo, extrato da planta inteira e canabinoides puros (CBD e THC). A avaliação dos sintomas foi obtida mediante dois resultados. Para obtenção dos resultados primários, houve aplicação de questionário aos pais *Home Situation Questionnaire Scoring* (HSQ-ASD) e avaliação clínica por meio de entrevista *Clinical Global Impression* (CGI-I). Nesse cenário, observou-se uma melhora de 49% em comportamentos disruptivos utilizando a planta inteira, versus 21% utilizando placebo. Nos resultados secundários, foram utilizadas duas escalas de medidas, *Social Responsiveness Scale 2ª edição* (SRS-2) e *Autism Parenting Stress Index* (APSI), em que se observou melhora de 14,9 pontos (SRS) no extrato da planta versus 3,6 pontos após placebo.

Em uma revisão sistemática realizada por Silva Júnior et al. (2022), contou com 9 estudos, dentre eles, foi relatado o de Kurz & Blaas (2010), com um menino de 6 anos, onde utilizou gotas de dronabinol dissolvidas em óleo de gergelim, este estudo de caso isolado propõe que o dronabinol pode diminuir os sintomas de autismo em crianças, possivelmente alterando os níveis de canabinóides no SNC, uma vez que houve melhora nos sintomas de hiperatividade, agressividade, fala estereotipada e inadequada. Os autores, incluíram o estudo de Aran et al. (2018), o qual utilizou a *Cannabis* rica em CBD em crianças com TEA, evidenciando melhora significativa nos problemas comportamentais relatada em 61% das crianças, ansiedade 39% e nos problemas de comunicação 47%. Silva Júnior e colaboradores, considerou em sua revisão, o estudo de Adams et al. (2019) com 156 participantes que usaram formas derivadas da *Cannabis* (planta, contendo CBD e THC, em diferentes formas: flor comestível, vaporizada, goma de mascar, corante, folha, óleo, bem como CBD isolado), os quais contemplaram melhora

nos sintomas de ansiedade, irritabilidade, agressividade, hiperatividade e sono, com efeitos adversos leves, ressaltando, ainda, que foi possível observar que os produtos de *Cannabis* demonstram serem mais seguros se comparados aos fármacos tradicionais usados na terapia do TEA.

Analysaram, também, 3 estudos de Pretzsch et al. (2019), em 1 estudo com 34 pessoas (17: controle neurotípico; 17: TEA), após a administração do placebo ou canabidiol houve uma avaliação por meio de imagens espectroscópicas de ressonância magnética constatando a capacidade do CBD alterar os níveis de glutamato, glutamina e GABA+; em outro estudo com 34 pessoas, onde 17 com TEA e 17 sem, o mesmo autor utilizou solução oral de canabidiol e, os resultados da avaliação através da ressonância magnética funcional foi diferente das imagens encontradas em relação ao grupo placebo, identificou-se, a partir da administração do CBD, a primeira evidência de neuromodulação; no mesmo ano de 2019, Pretzsch et al., em um estudo randomizado, duplo cego, cruzado usando imagem espectroscópica por ressonância magnética comparou os níveis de glutamato e GABA após o uso de placebo e de canabivarina (CBDV) com 34 pessoas, dentre estes 17 eram diagnosticados com quadro grave dos sintomas, então, notou-se diferença nos resultados encontrados nas imagens em relação ao grupo placebo, visto que o CBDV aumentou os níveis de glutamato em quantidades basais baixas para autistas, antagonico daqueles em que os níveis eram altos (SILVA JÚNIOR et al.,2022).

Assim, em todos os estudos (BARCHEL et al., 2019; FLEURY-TEIXEIRA et al., 2019; SCHLEIDER et al., 2019; ARAN et al., 2021) e revisões (ANDRADE; CARVA, 2019; LIMA et al., 2020; SILVA JÚNIOR et al., 2022) apresentadas, o uso do canabidiol mostrou-se promissor, em virtude de seus efeitos colaterais serem relatados como leves e/ou transitórios. Sonolência e alterações no apetite foram os mais relatados pelos participantes das pesquisas, exceto o estudo de Schleider, o qual relatou inquietação.

Apesar dos benefícios evidenciados nos estudos anteriores relacionados ao CBD, a Lei nº 11.343/2006, vigente no Brasil, proíbe o cultivo de compostos classificados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como entorpecentes (BRASIL, 2006). Mas, no mesmo ano, com o intuito de estabelecer uma regulamentação da lei em questão, foi criado o Decreto nº5.912, o qual determina que o Ministério da Saúde autorize o plantio e coleta de vegetais, com destino a extração de drogas sob condição de fins científicos ou terapêuticos. (BRASIL, 2006).

Após manifestos, a ANVISA realizou alterações na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 03 de 26 de janeiro de 2015, inserindo o canabidiol na lista C1 da Portaria 344/98, sendo classificado como substância sujeita a controle especial (BRASIL, 2015). Posteriormente, houve mudança na RDC n° 17, de 06 de maio de 2015, que é responsável por definir as regras e protocolos para importação de medicamentos à base de CBD e THC, por pessoa física (BRASIL, 2015).

No ano de 2019, foi possível observar um avanço, tendo em vista que a ANVISA, por meio da RDC 327/2019, regulamentou a venda de medicamentos do gênero em drogarias e farmácias (BRASIL, 2019). No entanto, para fazer uso terapêutico legal do CBD, é necessária uma autorização da ANVISA, levando em consideração a RDC n° 335, de 24 de janeiro de 2020, a qual foi implementada com intuito de simplificar e agilizar o processo de importação de produtos derivados da Cannabis, mediante prescrição de profissional habilitado (BRASIL, 2020).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, conclui-se que, o canabidiol é uma terapia alternativa promissora no tratamento dos sintomas como ansiedade, distúrbio do sono, hiperatividade, agressividade, convulsões, dentre outros, presentes em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista. Entretanto, as evidências ainda são insuficientes para que haja uma flexibilidade na legislação, razões pelas quais aumenta seu custo e, conseqüentemente, grande parte da população alvo não apresenta condições acessíveis ao tratamento. Em suma, vê-se a necessidade de mais estudos clínicos que possam evidenciar quais efeitos esses fitocanabinoides apresentam no organismo a longo prazo, garantindo, assim, a eficácia, segurança e confiabilidade do paciente, de forma a favorecer a conformidade da legislação à comercialização e acessibilidade da terapia alternativa com canabidiol no tratamento do TEA.

#### **5. REFERÊNCIAS**

ALMEIDA, Maíra Lopes; NEVES, Anamaria Silva. A popularização diagnóstica do autismo: uma falsa epidemia?. **Psicologia: Ciência e profissão**, v. 40, 2020. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/pcp/a/WY8Zj3BbWsqJCz6GvqGFbCR/?format=html>>. Acesso em: 17 out. 2022.

ANDRADE, Kamylla Krisley P.; CARVA, Maria Eduarda Brito de. **Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinoides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista**. 2019. Disponível em: <<https://tcc.fps.edu.br/handle/fpsrepo/433>>. Acesso em: 1 out. 2022.

ARAN, A; Cayam-Rand, D. Medical Cannabis in Children. **Rambam Maimonides Med J**. v. 11(1), jan. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7000154/>>. Acesso em: 27 set. 2022.

ARAN, Adi et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular autism**, v. 12, n. 1, p. 1-11, 2021. Disponível em: <<https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s132>>. Acesso em: 25 set. 2022.

ARAUJO, Joyce Isabel de et al. Uso medicinal do canabidiol no tratamento da epilepsia refratária em pacientes pediátricos: um estudo bibliográfico. The medicinal use of cannabidiol in the treatment of refractory epilepsy in pediatric patients: a biography study. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 10281-10294, 2022. Disponível em: <<https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/48591/pdf>>. Acesso em: 4 out. 2022.

ASPERGER, H. Autistic psychopathy in childhood. In: FRITH, U. (Ed.). **Autism and Asperger syndrome**. Londres: Cambridge University Press, 1991. p. 37 - 92. Disponível em: <<https://psycnet.apa.org/record/1992-97284-002?pc=SOCIAL>>. Acesso em: 1 out. 2022.

AVELLO, Marcia et al. Potencial uso terapêutico de cannabis. **Revista médica de Chile**, v. 145, n. 3, p. 360-367, 2017. Disponível em: <[https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872017000300010&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872017000300010&script=sci_arttext)>. Acesso em: 26 set. 2022.

BARCHEL, Dana et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. **Frontiers in pharmacology**, v. 9, p. 1521, 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.01521/full>>. Acesso em: 26 set. 2022.

BARROS NETO, Sebastião Gonçalves de; BRUNONI, Decio; CYSNEIROS, Roberta Monterazzo. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, v. 19, n. 2, p. 38-60, 2019. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1519-03072019000200004>>. Acesso em: 2 nov. 2022.

BENARROCH, Eduardo E. Synaptic effects of cannabinoids: complexity, behavioral effects, and potential clinical implications. **Neurology**, v. 83, n. 21, p. 1958-1967, 2014. Disponível em: <<https://n.neurology.org/content/83/21/1958.short>>. Acesso em: 3 nov. 2022.

BONFÁ, Laura; VINAGRE, Ronaldo Contreiras de Oliveira; FIGUEIREDO, Núbia Verçosa de. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 58, p. 267-279, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rba/a/ZWVq3GBC3FnxqDLyX7jKck/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 4 nov. 2022.

BRASIL. **DECRETO Nº 5.912, DE 27 DE SETEMBRO DE 2006**. Regulamenta a Lei no 11.343, de 23 de agosto de 2006, que trata das políticas públicas sobre drogas e da instituição do Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - SISNAD, e dá outras providências. Brasília, DF, 2006. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato20042006/2006/decreto/d5912.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato20042006/2006/decreto/d5912.htm)>. Acesso em: 31 out. 2022.



BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário oficial da União**, Brasília-DF, 2006. Disponível em: <<https://www.planalto.gov.br/ccivil03/ato2004-2006/2006/lei/111343.htm>>. Acesso em: 30 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 17, DE 06 DE MAIO DE 2015**. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinoides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saude\\_legis/anvisa/2015/rdc0017\\_06\\_05\\_2015.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saude_legis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf)>. Acesso em: 31 out. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA- RDC Nº 03, DE 26 DE JANEIRO DE 2015**. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. Brasília, DF, 2015. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0003\\_26\\_01\\_2015.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0003_26_01_2015.pdf)>. Acesso em: 30 out. 2022

BRASIL. **OMS afirma que autismo afeta uma em cada 160 crianças no mundo**. 2017. Disponível em: <<https://news.un.org/pt/story/2017/04/1581881-oms-afirma-queautismoafeta-uma-em-cada-160-criancas-no-mundo>>. Acesso em: 12 out. 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, a prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2019. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 2 nov. 2022.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília-DF, 2020. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>>. Acesso em: 3 nov. 2022.

CARO, Carmen de et al. The potential role of cannabinoids in epilepsy treatment. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 17, n. 11, p. 1069-1079, 2017. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14737175.2017.1373019>>. Acesso em: 3 out. 2022.

CARVALHEIRA, Gianna; VERGANI, Naja; BRUNONI, Décio. Genetics of autism. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, p. 270-272, 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/pQT5d9NrtgpDntk3qcgXhw/?lang=en>>. Acesso em: 10 out. 2022.

CDC. **Data & Statistics on Autism Spectrum Disorder**, 2022. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/data.html>>. Acesso em: 17 out.2022.

COUTINHO, J. V. S. C.; BOSSO, R. M. do V. Autismo e genética: uma revisão de literatura. **Revista Científica do ITPAC**, v. 8, n. 1, p. 1-14, 2015. Disponível em: <<https://assets.unitpac.com.br/arquivos/coppex/revista%20volume%208/artigo4-1.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2022.

DEVINSKY, O.; FRIEDMAN, D. Cannabinoids in the treatment of epilepsy. **N Engl J Med**, v. 373, p. 1048-1058, 2015. Disponível em: <<https://www.alchimiaweb.com/blogfr/wp-content/uploads/2015/11/Friedman-Devinsky-CBDs-Epi-NEJM-2015-Cannabinoids-in-the-Treatment-of-Epilepsy.pdf>>. Acesso em: 26 out. 2022.

DI MARZO, Vincenzo. Targeting the endocannabinoid system: to enhance or reduce?. **Nature reviews Drug discovery**, v. 7, n. 5, p. 438-455, 2008. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrd2553>>. Acesso em: 21 out. 2022.

EVANS, Bonnie. How autism became autism: The radical transformation of a central concept of child development in Britain. **History of the human sciences**, v. 26, n. 3, p. 3-31, 2013. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0952695113484320>>. Acesso em: 21 out. 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**, p. 1145, 2019. Disponível em: <[https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.01145/full?fbclid=IwAR1JxwIrBejl cXn0CGr24X\\_YRUBKIH8dlIybGvdU13upzW-opGoNw1\\_rmks](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.01145/full?fbclid=IwAR1JxwIrBejl cXn0CGr24X_YRUBKIH8dlIybGvdU13upzW-opGoNw1_rmks)>. Acesso em: 15 out. 2022.

FOMBONNE, Eric. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: an update. **Journal of autism and developmental disorders**, v. 33, n. 4, p. 365-382, 2003. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1025054610557>>. Acesso em: 11 out. 2022.

GUEDES, Nelzira Prestes da Silva; TADA, Iracema Neno Cecilio. A produção científica brasileira sobre autismo na psicologia e na educação. **Psicologia: teoria e pesquisa**, v. 31, p. 303-309, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ptp/a/wHQxZZWnLQKtnJS447QfpFb/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 11 out. 2022.

KANNER, Leo et al. Autistic disturbances of affective contact. **Nervous child**, v. 2, n. 3, p. 217-250, 1943. Disponível em: <[http://mail.neurodiversity.com/library\\_kanner\\_1943.pdf](http://mail.neurodiversity.com/library_kanner_1943.pdf)>. Acesso em: 11 out. 2022.

LEWEKE, F. Markus; KOETHE, Dagmar. Cannabis and psychiatric disorders: it is not only addiction. **Addiction biology**, v. 13, n. 2, p. 264-275, 2008. Disponível em: <<https://online.library.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1369-1600.2008.00106.x>>. Acesso em: 10 out. 2022.

LIMA, Maria Clea Marinho et al. Uso da Cannabis medicinal e autismo. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, n. 1, p. 5-14, 2020. Disponível em: <<https://www.jornalmemorialdamedicina.com/index.php/jmm/article/view/29>>. Acesso em: 10 out. 2022.

MARCO, Eva M.; LAVIOLA, Giovanni. The endocannabinoid system in the regulation of emotions throughout lifespan: a discussion on therapeutic perspectives. **Journal of psychopharmacology**, v. 26, n. 1, p. 150-163, 2012. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0269881111408459>>. Acesso em: 13 out. 2022.

PEDRAZZI, João Francisco Cordeiro et al. Perfil antipsicótico do canabidiol. **Medicina** (Ribeirão Preto), v. 47, n. 2, p. 112-119, 2014. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/84556>>. Acesso em: 15 out. 2022.

PIOMELLI, Daniele. The molecular logic of endocannabinoid signalling. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 4, n. 11, p. 873-884, 2003. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nrn1247>>. Acesso em: 5 out. 2022.

PISANTI, Simona et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. **Pharmacology & therapeutics**, v. 175, p. 133-150, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163725817300657>>. Acesso em: 4 out. 2022.

RUSSO, Ethan B. et al. Agonistic properties of cannabidiol at 5-HT1a receptors. **Neurochemical research**, v. 30, n. 8, p. 1037-1043, 2005. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11064-005-6978-1>>. Acesso em: 6 out. 2022.

RUSSO, Ethan B.; HOHMANN, Andrea G. Papel dos canabinoides no tratamento da dor. In: DEER, T.R. et al, (Eds.). **Tratamento abrangente da dor crônica por abordagens médicas, intervencionistas e integrativas**. Nova York, NY: Springer, 2013. p. 181-197. Disponível em: <<https://nurturingnature.com/wp-content/uploads/2021/05/2013-RUSSO-Role-of-Cannabinoids-in-Pain-Management-Russo-and-Homann.pdf>>. Acesso em: 6 out. 2022.

RUTER, Michael. Diagnóstico e definição de autismo infantil. **Jornal de autismo e esquizofrenia infantil**. v. 8, n. 2, p. 139-161, 1978. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/BF01537863>>. Acesso em: 30 out. 2022.

SAITO, Viviane M.; WOTJAK, Carsten T.; MOREIRA, Fabrício A. Pharmacological exploitation of the endocannabinoid system: new perspectives for the treatment of depression and anxiety disorders?. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, p. 57-514, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbp/a/dPP9G5tCc8NNkbBj6cbjcwk/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 5 out. 2022.

SALGADO, Nathalia Di Mase et al. Transtorno do Espectro Autista em Crianças: Uma Revisão Sistemática sobre o Aumento da Incidência e Diagnóstico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e512111335748, 2022. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35748>>. Acesso em: 15 nov. 2022.

SCHLEIDER, Lihi Bar-Lev et al. Real life experience of medical cannabis treatment in autism: analysis of safety and efficacy. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2019. Disponível em: <<https://nature.com/articles/s41598-018-E2%80%939337570-y>>. Acesso em: 15 out. 2022.

SCHUBART, Chris D. et al. Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *Eur Neuropsychopharmacol*. **Neuropsychopharmacology**, 2013. Disponível em: <<https://alpha-cat.org/wp-content/uploads/2016/06/14-antipsy-Cannabidiol-as-a-potential-treatment-for-psychosis-NEUPSYcannabidiolReview.pdf>>. Acesso em: 5 out. 2022.

SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da et al. **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”**. 2020. Disponível em: <<https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20808>> Acesso em: 3 out. 2022.

SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da et al. Cannabis e uso de canabinóides no transtorno do espectro do autismo: uma revisão sistemática. **Tendências em Psiquiatria e Psicoterapia**, 2021. Disponível em: <[https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as\\_sdt=0%2C5&q=Cannabis+and+cannabinoid+use+in+autism+spectrum+disorder%3A++a+systematic+review&btnG=#d=gs\\_qabs&t=1670973864672&u=%23p%3DguKQ2FM2UD8J](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Cannabis+and+cannabinoid+use+in+autism+spectrum+disorder%3A++a+systematic+review&btnG=#d=gs_qabs&t=1670973864672&u=%23p%3DguKQ2FM2UD8J)>. Acesso em: 13 dez. 2022.

TERTULIANO, Pedro Henrique Alves; PEREIRA, Isabela Castro; SOBRINHO, Hermínio Maurício Rocha. O uso de canabidiol como terapia complementar no transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira Militar De Ciências**, v. 7, n. 18, 2021. Disponível em: <<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/96>>. Acesso em: 12 out. 2022.

VILLANUEVA, Clea. **Los pros y los contras del uso de la mariguana**. **Cuicuilco**, v. 17, n. 49, p. 13-30, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.org.mx/pdf/cuicui/v17n49/v17n49a2.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2022.

VOLKMAR, Fred R.; WIESNER, Lisa A. **Autismo: guia essencial para compreensão e tratamento**. Artmed Editora, 2018. Disponível em: <<http://WIESNER+Lisa+A.+Autismo:+guia+essencial+para+compreensão+e+tratamento+Artmed+Editora+2018>>. Acesso em: 12 out. 2022.

WHITMAN, Thomas L. **O desenvolvimento do autismo**. M. Books Editora, 2019. Disponível em: <<http://WHITMAN,+Thomas+L.+O+desenvolvimento+do+autismo.+M.+Books+Editora,+2019>>. Acesso em: 17 out. 2022.

ZAMBERLETTI, Erica; GABAGLIO, Marina; PAROLARO, Daniela. The endocannabinoid system and autism spectrum disorders: insights from animal models. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 9, p. 1916, 2017. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/18/9/1916>>. Acesso em: 15 out. 2022.

ZUARDI, Antonio Waldo. História da cannabis como medicamento: uma revisão. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, p. 153-157, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ZcwCkpVxkDVRdybmBGGd5NN/>. Acesso em: 21 out. 2022.

**TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO**

Eu Priscila Dourado de Oliveira RA 36035

Declaro, com o aval de todos os componentes do grupo a:

AUTORIZAÇÃO

NÃO AUTORIZAÇÃO ( )

Da submissão e eventual publicação na íntegra e/ou em partes no Repositório Institucional da Faculdade Unida de Campinas – FACUNICAMPS e da Revista Científica da FacUnicamps, do

artigo intitulado: Terapia Alternativa com Canabidiol no Tratamento do Transtorno do Espectro Autista: Uma Revisão Integrativa

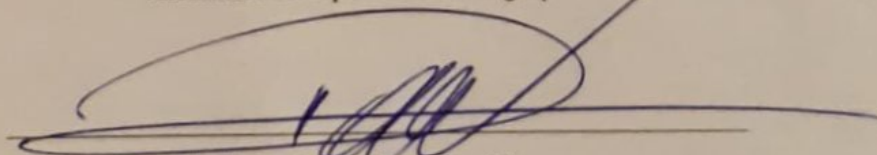
De autoria única e exclusivamente dos participantes do grupo constado em Ata com supervisão e orientação do (a) Prof. (a): Dr. Rodrigo Luís Tamirato

O presente artigo apresenta dados válidos e exclui-se de plágio.

Curso: Farmacologia . Modalidade afim presencial

Priscila Dourado de Oliveira

Assinatura do representante do grupo



Assinatura do Orientador (a):

Obs: O aval do orientador poderá ser representado pelo envio desta declaração pelo email institucional do mesmo.

Goiânia, 13 de dezembro de 2022