Artigo original Recebido em: 23/08/2024 Parecer emitido em: 02/09/2024

TUPICH, G.A.B.; CAMPAGNOLI, E.B.; WELLING, L.; A eficácia da utilização da cannabis no tratamento de comportamentos estereotipados e agressividade em jovens com transtorno do espectro autista. **Coleção Pesquisa em Educação Física**, Várzea Paulista, v.23, n.03, p.7-16, 2024. ISSN; 1981-4313.

A EFICÁCIA DA UTILIZAÇÃO DA CANNABIS NO TRATAMENTO DE COMPORTAMENTOS ESTEREOTIPADOS E AGRESSIVIDADE EM JOVENS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

THE EFFECTIVENESS OF USING CANNABIS IN THE TREATMENT OF STEREOTYPICAL BEHAVIORS AND AGRESSION IN YOUNG PEOPLE WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Guilherme Augusto Buss Tupich
Eduardo Bauml Campagnoli
Leonardo Welling
Universidade Estadual de Ponta Grossa

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição complexa que afeta o desenvolvimento, a comunicação e o comportamento social. Entre os sintomas comuns do TEA estão os comportamentos estereotipados e, em alguns casos, a agressividade. Embora haja muitas terapias e abordagens farmacológicas disponíveis para tratar esses sintomas, o uso da cannabis medicinal tem sido objeto de crescente interesse devido aos seus potenciais benefícios no tratamento de diversos distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo o TEA. Este artigo pretende explorar o atual estado de pesquisa sobre a utilização da cannabis no tratamento de comportamentos estereotipados e agressividade em jovens com TEA através de uma revisão integrativa sobre o tema, realizada através de busca de artigos com texto completo disponível gratuitamente em inglês, português ou espanhol, publicados nos últimos 20 anos nas plataformas Medline, Pubmed e Lilacs com os descritores "cannabis" e "autism" com o operador booleano AND. A cannabis contém mais de 100 compostos químicos conhecidos como canabinoides. Dois deles são amplamente estudados: o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD). O THC é responsável pelos efeitos psicoativos da cannabis, enquanto o CBD não produz efeitos psicoativos significativos. Os resultados preliminares deste estudo sugerem que o CBD pode ter um impacto positivo na redução de comportamentos estereotipados e agressivos em jovens com TEA porém a pesquisa sobre o uso da cannabis em jovens com TEA levanta várias considerações éticas, legais e com nenhuma comprovação afirmativa sobre o assunto.

Palavras-chave: Cannabis. Autismo. Transtorno do espectro autista. Cannabidiol

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex condition that affects development, communication and social behavior. Among the common symptoms of ASD are stereotypical behaviors and, in some cases, aggression. Although there are many therapies and pharmacological approaches available to treat these symptoms, the use of medical cannabis has been the subject of increasing interest due to its potential benefits in the treatment of several neuropsychiatric disorders, including ASD. This article aims to explore the current state of research on the use of cannabis in the treatment of stereotypical behaviors and aggression in young people with ASD through an integrative review on the topic, carried out by searching for full-text articles freely available in English, Portuguese or Spanish, published in the last 20 years on the Medline, Pubmed and Lilacs platforms with the descriptors "cannabis" and "autism" with the Boolean operator AND. Cannabis contains more than 100 chemical compounds known as cannabinoids. Two of them are widely studied: delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD). THC is responsible for the psychoactive effects of cannabis, while CBD does not produce significant psychoactive effects. Preliminary results from this study suggest that CBD may have a positive impact on reducing stereotypical and aggressive behaviors in young people with ASD, but research into the use of cannabis in young people with ASD raises several ethical and legal considerations with no affirmative evidence regarding the subject.

Keywords: Cannabis. Autism. Autism spectrum disorder. Cannabis oil

INTRODUÇÃO:

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição que afeta o desenvolvimento da comunicação, interação social e comportamentos repetitivos. Comportamentos estereotipados e agressivos são comuns em jovens com TEA, e o tratamento desses sintomas pode ser desafiador. (CUMIN; MADER, 2020) O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits persistentes na comunicação e interação social e também por padrões repetitivos e restritos de comportamentos, interesses e atividades. Importante destacar que não se trata de um transtorno degenerativo, tendo em vista que a aprendizagem e compensação continuam ao longo da vida, porém, é difuso e permanente não havendo cura para o mesmo, mas o diagnóstico e intervenção precoces podem trazer uma qualidade de vida para o paciente. (BRUM *et al.*, 2021)

De acordo com o Ministério da Saúde (2020), o TEA é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo apresentar um repertório restrito de interesses e atividades. Conforme DSM-5, as características essenciais do transtorno do espectro autista são: prejuízo persistente na comunicação social recíproca e na interação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Importante destacar que não se trata de um transtorno degenerativo. (CUMIN; MADER, 2020) Diante das análises dos estudos realizados, percebe-se que as plantas medicinais são utilizadas como tratamento desde os primórdios da humanidade, sendo um dos motivos da utilização delas, os custos da aquisição, plantio e ser economicamente viável.

Uma vez que está em destaque na indústria farmacêutica é a cannabis, o uso terapêutico do canabidiol, várias publicações apresentam relatos que o composto apresenta efeitos terapêuticos, vem sendo considerado uma opção promissora para o tratamento de diversas patologias, sendo que no caso do tratamento do Transtorno do Espectro Autista é de extrema relevância, auxiliando na melhoria de qualidade de vida do paciente, ajudando na interação social, comunicação verbal e não-verbal, diminuindo a agressividade, crises convulsivas e distúrbios do sono. 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 alguns 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 para que não haja muito interesse no assunto é a utilização da maconha por muitas pessoas de forma recreativa e ilícita.

O primeiro medicamento obtido da planta cannabis foi aprovado no país pela ANVISA apenas em 2017, sendo que atualmente, apenas 23 produtos foram aprovados no território nacional, impactando, portanto, na dificuldade de aquisição do medicamento, na discriminação do uso e na dificuldade de fabricação nacional. Recentemente, houve um interesse crescente na utilização da cannabis medicinal para tratar esses comportamentos. No entanto, essa abordagem gera debates em relação à eficácia, segurança e questões éticas e legais. A cannabis contém compostos ativos, como o tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), que interagem com o sistema endocanabinoide do corpo. Esse sistema regula funções neurobiológicas, incluindo a modulação da dor, inflamação e o controle de estados emocionais.

Acredita-se que a cannabis possa afetar positivamente os sintomas do TEA, como comportamentos estereotipados e agressividade, atuando sobre esse sistema. Estudos prévios mostraram que os canabinoides interagem com o sistema endocanabinoide, que desempenha um papel crucial na regulação do sistema nervoso central. (CÁCERES; ORTEGA, 2020)

Comportamentos estereotipados, como balançar, girar objetos ou repetir palavras, são comuns em pessoas com TEA. Indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) podem exibir comportamentos estereotipados e, em alguns casos, agressivos. Esses comportamentos variam significativamente entre as pessoas com TEA devido à diversidade da condição. (ARAN *et al.*, 2021)

Aqui estão algumas características comuns:

Comportamentos Estereotipados:

1. Movimentos Repetitivos:
   - Balançar o corpo, agitar as mãos, balançar objetos ou realizar outros movimentos repetitivos podem ser observados. Esses comportamentos podem servir como uma forma de auto regulação sensorial.
2. Fixações Sensoriais:
   - Fixações intensas em estímulos sensoriais específicos, como luzes, sons ou texturas, podem levar a comportamentos repetitivos relacionados a esses estímulos.

3. Palavras ou Frases Repetitivas:
   - Repetição constante de palavras, frases ou mesmo informações específicas pode ser uma forma de expressar interesse ou ansiedade.
4. Rituais Obsessivos:
   - Adesão rígida a rituais específicos ou rotinas pode ser uma forma de encontrar segurança e previsibilidade em um ambiente. (CÁCERES; ORTEGA, 2020)

Comportamentos Agressivos:

1. Frustração e Dificuldade na Comunicação:
   - Incapacidade de comunicar eficazmente pode levar à frustração, resultando em comportamentos agressivos como uma forma de expressar necessidades ou desconforto.
2. Sensibilidades Sensoriais:
   - A superestimulação sensorial pode desencadear respostas agressivas. Por exemplo, intolerância a determinados ruídos ou toques pode resultar em reações defensivas.
3. Incapacidade de Lidar com Mudanças:
   - Mudanças nas rotinas ou no ambiente podem causar ansiedade e, em alguns casos, resultar em comportamentos agressivos como uma resposta a essa ansiedade.
4. Desconforto Social:
   - Dificuldades nas interações sociais podem levar à frustração, especialmente em situações em que as expectativas sociais não são compreendidas.
5. Compreensão Limitada de Causa e Efeito:
   - Alguns comportamentos agressivos podem ocorrer devido à dificuldade em entender completamente as consequências de suas ações. (CUMIN; MADER, 2020)

É fundamental entender que esses comportamentos não são universais, e as intervenções devem ser individualizadas, considerando as necessidades específicas de cada pessoa com TEA. Estratégias de apoio incluem abordagens terapêuticas, comunicação alternativa, modificação de ambientes para minimizar sensibilidades sensoriais e programas educacionais adaptados. A colaboração entre profissionais de saúde, educadores e familiares é essencial para oferecer um suporte eficaz e promover o bem-estar desses indivíduos. A agressividade, que pode incluir agressão física ou verbal, também pode ser observada em alguns casos. Esses comportamentos podem ser desafiadores para os indivíduos com TEA e suas famílias, tornando o desenvolvimento de tratamentos eficazes uma prioridade. (DIAS *et al.*, 2022)

O tratamento comportamental do Transtorno do Espectro Autista (TEA) muitas vezes envolve abordagens terapêuticas específicas e intervenções comportamentais. No entanto, é importante notar que não existem medicamentos específicos para tratar os sintomas principais do TEA, como dificuldades na comunicação, padrões repetitivos de comportamento e interações sociais atípicas. No entanto, alguns medicamentos podem ser prescritos para tratar sintomas associados ou coexistentes que frequentemente ocorrem em indivíduos com TEA. (BRUM *et al.*, 2021)

Esses podem incluir:

1. Medicamentos para Comorbidades:
   - Alguns indivíduos com TEA podem apresentar comorbidades, como transtornos do sono, ansiedade, depressão, hiperatividade ou agressividade. Nesses casos, medicamentos específicos para tratar essas condições podem ser prescritos.
2. Antipsicóticos:
   - Em alguns casos, antipsicóticos podem ser usados para tratar sintomas relacionados à agressividade, irritabilidade ou padrões comportamentais repetitivos. Risperidona e aripiprazol são exemplos comuns.
3. Estabilizadores de Humor:
   - Para controlar oscilações de humor ou agressividade, estabilizadores de humor como o ácido valproico podem ser prescritos.
4. Medicamentos para Hiperatividade:
   - Para casos em que hiperatividade é uma preocupação significativa, medicamentos estimulantes, como metilfenidato, podem ser considerados. (CUMIN; MADER, 2020)

Vale ressaltar que qualquer decisão sobre o uso de medicamentos seja baseada em uma avaliação cuidadosa por profissionais de saúde especializados, como psiquiatras, que compreendam as necessidades específicas de cada indivíduo. (CUMIN; MADER, 2020) O uso de medicamentos deve ser parte de uma abordagem multidisciplinar, integrando terapias comportamentais, apoio educacional e suporte familiar. É importante notar que os medicamentos têm efeitos colaterais, e os benefícios e riscos devem ser cuidadosamente avaliados. Os efeitos adversos mais comuns, que geralmente ocorrem no início do tratamento, são sonolência, náuseas, vômitos, diarreia e alteração do apetite. Pode ocorrer aumento transitório das enzimas hepáticas, especialmente quando o uso é concomitante aos derivados do ácido valproico, bem como plaquetopenia. Outro efeito observado foi o aumento da dosagem sérica do clobazam e outros benzodiazepínicos, com potencialização dos seus efeitos adversos, como sonolência e aumento de secreção, os quais se normalizaram após a redução do clobazam. Desta forma, sugere-se que o controle da dosagem sérica dos fármacos anti crises, hemograma, dosagem de enzimas hepáticas e bilirrubinas sejam realizados antes e durante o tratamento com CNB. No TEA, o tratamento não farmacológico, que inclui o treinamento dos pais em conjunto com a abordagem multidisciplinar de especialistas, é o método de escolha. (PRETZSCH *et al.*,2019a)

No entanto, muitos pacientes necessitam de fármacos a fim de controlar sinais e sintomas como: agressividade, irritabilidade, comportamento restritivo, repetitivo, ansiedade e transtornos do sono. Até o momento, para o TEA, as evidências científicas para tratamento farmacológico convergem para o manejo da irritabilidade com a risperidona e o aripiprazol; e o uso de metilfenidato, atomoxetina, guanfacina para o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e a melatonina para os distúrbios do sono. Em relação à escolha do produto, cabe enfatizar que as formulações full spectrum parecem ser mais eficazes em relação aos componentes isolados da cannabis, pelo efeito Entourage, porém ainda não existe nenhum produto full spectrum aprovado pelo FDA para uso pediátrico. Assim, o manejo dos CNB na faixa etária pediátrica tem que ser diferente do adulto, em função dos efeitos deletérios do THC no cérebro em desenvolvimento. A escolha deve ser feita considerando as peculiaridades de cada caso, expondo à família sobre os riscos versus benefícios de cada apresentação.

O tratamento comportamental continua sendo a pedra angular na gestão do TEA, ajudando a desenvolver habilidades sociais, de comunicação e adaptativas essenciais para o bem-estar dos indivíduos com TEA. (BRUM *et al.*, 2021) Muitos estudos têm explorado o uso de óleo de CBD, que não causa efeitos psicoativos, como uma opção terapêutica para reduzir comportamentos estereotipados e agressivos. (ARAN *et al.*, 2021) No entanto, é importante notar que a pesquisa sobre esse tema ainda está em estágios iniciais, e os resultados são variados. (PRETZSCH *et al.*, 2019a) No TEA, os derivados canabinoides vem demonstrando eficácia no controle do comportamento disruptivo e da irritabilidade. Porém, até o momento, não existe nenhum produto aprovado pelo FDA para seu uso regular. Embora sejam necessárias mais evidências científicas, pode-se afirmar que o uso de CNB, tanto para epilepsia quanto para o TEA, tem se mostrado, de forma geral, seguro e eficaz e uma opção alternativa para aqueles pacientes com baixa resposta às modalidades tradicionais de tratamento. (DIAS *et al.*, 2022)

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada através de busca de artigos com texto completo disponível gratuitamente em inglês, português ou espanhol, publicados nos últimos 20 anos nas plataformas Medline, Pubmed e Lilacs com os descritores "cannabis" e "autism" com o operador booleano AND. Foi optado pelo uso dos descritores mais específicos para focar em referências em potencial. Após a aplicação dos critérios de inclusão a busca encontrou 145 artigos. Na próxima etapa, após avaliação dos títulos, foram excluídos 44 artigos que não tinham texto completo gratuito nos últimos 5 anos e após filtrar somente aqueles que eram ensaio clínico, ensaio controlado randomizado e revisão sistemática foram selecionados 14 artigos para leitura dos resumos, os quais somente 7 artigos eram específicos sobre autismo e foram utilizados para leitura completa. Após a leitura completa, os critérios de exclusão foram artigos não originais, sem amostra definida, sem especificar o enfoque no efeito da utilização da cannabis nas alterações comportamentais de adolescentes autistas. (Figura 1)

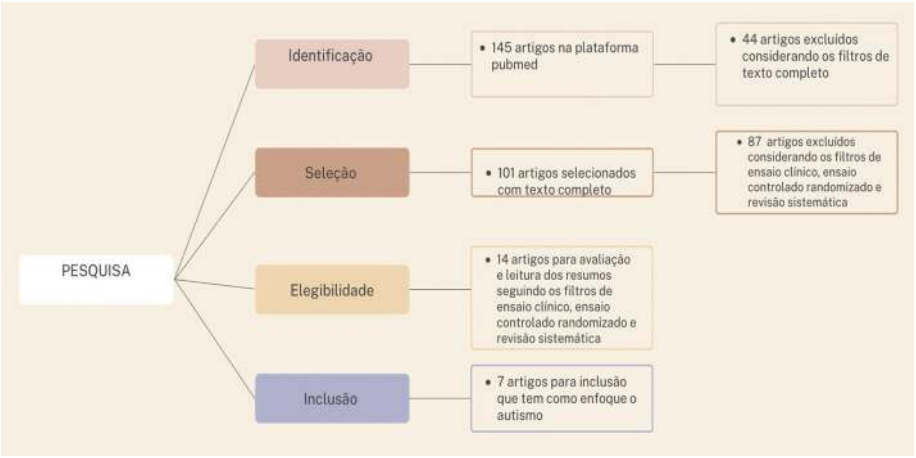

Figura 1 - Fluxograma.
Fonte: elaborada pelo autor.

DISCUSSÃO

A revisão sistemática "Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies" enfatiza que o uso de canabidiol para reduzir os sintomas acusados pelo autismo feito através de 10 estudos relatando que o seu uso melhora sintomas associados ao autismo como alterações comportamentais e hiperatividade, porém ainda é escasso o número de pesquisas sobre os efeitos colaterais da sua utilização como ganho de peso, dislipidemia, diabetes e síndrome metabólica. Portanto deve-se monitorar a sua ultimação identificando fatores de risco, marcadores metabólicos promovendo modificadores potenciais do curso da síndrome metabólica.

Assim como a revisão sistemática "Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review" afirma que a cannabis e os canabinoides podem ter efeitos promissores no tratamento dos sintomas relacionados ao TEA, podendo ser utilizados como alternativa terapêutica no alívio desses sintomas. No entanto, orienta que ensaios clínicos randomizados, cegos e controlados por placebo são necessários para esclarecer os resultados. O estudo transversal de coorte "The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD)" analisou a resposta ao desafio medicamentoso onde poderia ser medida por meio de ressonância magnética funcional (fMRI), mas que a responsividade farmacológica é atípica no TEA concluindo que os resultados sugerem que, especialmente no TEA, o CBD altera o fALFF e o FC regionais nas/entre regiões consistentemente implicadas no TEA e que há a necessidade de estudos futuros que examinem se isso afeta os comportamentos complexos que essas regiões modulam. O estudo de coorte "Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study" foi conduzido um estudo aberto para examinar a eficácia de 6 meses de tratamento com cannabis rica em CBD em crianças e adolescentes com TEA afirmando que as descobertas sugerem que o tratamento com cannabis rica em CBD pode produzir melhorias, particularmente nas capacidades de comunicação social, que eram visíveis mesmo quando se utilizavam avaliações clínicas padronizadas.

Já o estudo clínico randomizado "Effects of cannabidivarin (CBDV) on brain excitation and inhibition systems in adults with and without Autism Spectrum Disorder (ASD): a single dose trial during magnetic resonance spectroscopy" realizou uma comparação entre dois grupos de adultos com transtorno do espectro autista e sem o transtorno onde não houve diferença significante de alterações dos respectivos marcadores que comprovem a eficácia de sua utilização e o estudo transversal de análise comparativa "Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial" realizou uma comparação duplo-cega controlada por placebo de duas soluções orais de canabinoides em 150 participantes (idade de 5 a 21 anos) com TEA. Este estudo intervencionista forneceu evidências de que BOL-DP-O-01-W e BOL-DP-O-01, administrados por 3 meses, são bem tolerados, porém conclui que as evidências da eficácia destas intervenções são confusas e insuficientes recomendando mais testes de canabinoides no TEA.

Por fim, o estudo de coorte "Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder" realiza um teste para verificar se o CBD "altera" os níveis de

glutamato e GABA; e para examinar possíveis diferenças nessa resposta no TEA em 34 homens saudáveis (17 neurotípicos, 17 TEA) concluindo que seus resultados não comprovam a eficácia do CBD e reforça a necessidade de pesquisas na área onde deverão examinar os efeitos da administração crônica no cérebro e no comportamento, e se as alterações cerebrais agudas predizem uma resposta a longo prazo.

Tabela 1 - Descrição dos artigos.

título	autor	ano de publicação	país	desenho do estudo
Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies	Laura Fusar-Poli 1. Vito Cavone 1. Silvia Tinacci 1. laria Concas 1. Antonino Petralia 1. Maria Salvina Signorelli 1. Covadonga M Diaz-Caneja 2. Eugenio Aguglia 1	2020	Itália	revisão sistemática
Effects of cannabidivarin (CBDV) on brain excitation and inhibition systems in adults with and without Autism Spectrum Disorder (ASD): a single dose trial during magnetic resonance spectroscopy	Charlotte M Pretzsch 1. Bogdan Voinescu 1. David Lythgoe 2. Jamie Horder 1. Maria Andreina Miche 1. Robert Ajram 1. Glynis Ivin 3. Martin Heasman 3. Richard A E Edden 4. Steven Williams 2, Declan G M Murphy 1. Eileen Daly 1. Grainne M McAlonan 5	2019	Estados Unidos	estudo clínico randomizado
Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review	Estácio Amaro da S Junior 1. Wandersonia M B Medeiros 1. Nelson Torro 1. João Marçal M de Sousa 2. Igor Bronzeado C M de Almeida 2. Filipe Barbosa da Costa 2. Pontes 2. Miane Lima Guerra Nunes 3. Marine Diniz da Rosa 4. Katy Lisias G D de Albuquerque 5	2022	Brasil	revisão sistemática
Cannabinoid treatment for autism: a proof of concept randomized trial	Moria Harel 2. Hanoch Cassuto 2. Lola Polyansky 2. Aviad Schnapp 2. Nadia Wattpad 2. Dorit Shmueli 3. Daphna Golan 4. F Xavier Castellanos 5.	2021	Israel	estudo de análise comparativa

Fonte: elaborado pelo autor.

Tabela 2 - Descrição dos artigos.

título	autor	ano de publicação	país	desenho do estudo
The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD)	Charlotte M Pretzsch 1. Bogdan Voinescu 1. Maria Mendez 1. Robert Wichers 1. Laura Ajram 1. Glynis Ivin 2. Martin Heasman 2. Steven Williams 3. Declan Gm Murphy 1. Eileen Daly 1. Grainne M McAlonan 1.	2019	Reino Unido	estudo transversal coorte
Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study	Micha Hacohen # 1 2 3. Orit E Stolar # 4. Matitiahu Berkovitch 5 6. Odelia Elkana 3. Elkana Kohn 5 6. Ariela Hazan 5. Eli Heyman 7. Yael Sobol 8. Danel Waissengreen 1. Eynat Gal 9. Ilan Dinstein 12	2022	Israel	estudo coorte
Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems: a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder	Charlotte Marie Pretzsch 1. Jan Freyberg 1. Bogdan Voinescu 1. David Lythgoe 2. Jamie Horder 1. Maria Andreina Mendez 1. Robert Wichers 1. Laura Ajram 1. Glynis Ivin 3. Martin Heasman 3. Richard A E Edden 4. Steven Williams 2. Declan G M Murphy 1. Eileen Daly 1. Graine M McAlonan 5.	2019	Reino Unido	estudo de coorte

Fonte: elaborado pelo autor.

RESULTADOS

Os resultados preliminares deste estudo sugerem que o CBD pode ter um impacto positivo na redução de comportamentos estereotipados e agressivos em jovens com TEA porém a pesquisa sobre o uso da cannabis em jovens com TEA levanta várias considerações éticas, legais e com nenhuma comprovação afirmativa sobre o assunto. O que acontece, assim como a maioria das substâncias contidas em medicamentos, é que a dosagem precisa ser feita de forma correta e acompanhada por profissionais da saúde. A cannabis medicinal é legal em algumas jurisdições, mas é proibida em outras. Segundo relatório divulgado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), existe, sim, um bom perfil de segurança para o uso do CBD. Porém,

isso não significa que ele seja totalmente seguro em todos os casos.

Dosagens altas do uso de canabidiol levam a efeitos colaterais indesejados como:

- Cansaço;
- Sono excessivo;
- Alterações no apetite e peso;
- Diarreia;
- Irritabilidade;
- Vômitos;
- Dificuldades respiratórias.

O canabidiol hoje é utilizado para diferentes tipos de tratamentos de doenças crônicas, que podem afetar seriamente a saúde física e mental do paciente. É possível administrá-lo em diversos quadros. Veja alguns:

- alivia dores crônicas causadas por lesões degenerativas graves, doenças crônicas incapacitantes (como a fibromialgia) ou proporcionadas pelo agravamento de doenças (como nos cuidados paliativos de pacientes oncológicos). Também é indicado para dor neuropática;
- ajuda a proporcionar relaxamento para pacientes que se enquadram dentro do Transtorno de Espectro Autista;
- auxilia a minimizar crises de epilepsia e proporcionar maior qualidade de vida para esses pacientes;
- ajuda em quadros crônicos e graves de distúrbios do sono, como a insônia;
- pode ser um aliado das medicações alopáticas para tratamentos de quadros de saúde mental (ansiedade generalizada, pânico, depressão, Transtorno de Estresse Pós-Traumático etc.);
- pode ser utilizado para trazer maior qualidade de vida e proporcionar a desaceleração de doenças neurodegenerativas, como a Esclerose Lateral Amiotrófica;
- estudos preliminares apontam que o canabidiol poderia ser utilizado na prevenção de quadros de metástase em determinados tipos de tumores malignos (por exemplo, o de mama);
- ainda é possível encontrar benefícios para seu uso no tratamento da endometriose. (POLI *et al.*, 2020)

O canabidiol pode ser administrado, principalmente, por meio de ingestão sublingual do óleo extraído da planta. Esse método ajuda para que ele seja absorvido mais rapidamente e seus efeitos consigam ser sentidos mais agilmente, algo que é importante em situações de dores crônicas ou crises de epilepsia. (PRETZSCH *et al.*, 2019b)

Por isso, é fundamental que pessoas que façam uso desse óleo tenham esse acompanhamento com a dosagem correta, já que esses efeitos apenas acontecem quando existe uso indevido do produto, em altas concentrações e sem a recomendação médica ideal. Além disso, a segurança a longo prazo do uso de canabinoides em crianças e adolescentes ainda não está bem estabelecida. (HACOHEN *et al.*, 2022) É fundamental que qualquer abordagem que envolva o uso de cannabis no tratamento do TEA seja cuidadosamente monitorada por profissionais de saúde qualificados. Vale salientar que a temática do uso medicinal da Cannabis sativa é ainda bastante controversa, uma vez que está associada a preconceitos e estigmas, havendo assim uma representação social bastante negativa, mesmo quando usada para fins terapêuticos. As pessoas constroem sua percepção do real em meio a fatos conhecidos e vivenciados, muitas vezes de uma forma empírica.

A representação social pode afastar os benefícios oferecidos por meio do uso terapêutico da Cannabis, pois o senso comum sobre o seu uso está recheado de estereótipos e conceitos equivocados sobre a maconha, sem mencionar, por exemplo, a possibilidade de extração da planta para benefícios à saúde. (DIAS *et al.*, 2022) À medida que a pesquisa avança, espera-se obter uma compreensão mais clara dos benefícios e dos potenciais riscos associados ao uso da cannabis em jovens com TEA. No entanto, é importante abordar essa questão com cuidado e consideração, sempre priorizando o bem-estar e a segurança dos indivíduos afetados pelo TEA porém sua utilização em crianças e adolescentes levanta preocupações éticas e legais. (PRETZSCH *et al.*, 2019c)

CONCLUSÃO

A utilização da cannabis no tratamento de comportamentos estereotipados e agressividade em jovens com TEA é uma área de pesquisa em crescimento. Embora haja evidências limitadas sugerindo benefícios potenciais, as preocupações éticas, legais e de segurança não podem ser ignoradas. É essencial que sejam realizados estudos clínicos robustos para avaliar a eficácia e a segurança da cannabis medicinal no contexto do TEA. Embora o uso da maconha no Brasil continue sendo crime, com a validação da Lei n. 11.343, as penas para o porte de drogas em geral foram atenuadas. Assim, o porte e a produção de drogas para uso pessoal deixaram de ser punidos com pena de reclusão, substituídos por: (1) Advertência sobre os efeitos da droga; (2) Prestação de serviços comunitários; e (3) Medida educativa de comparecimento ao programa ou curso educativo. Contudo, penas reclusivas mais duras foram estabelecidas para aqueles que comercializam, os chamados traficantes de drogas. Para o uso medicinal, a Cannabis é proibida, e as pessoas que necessitam de medicamentos à base de seus princípios ativos, como o canabidiol, sofrem com a grande dificuldade e com a legislação, tendo que importar o produto, o que acarreta um custo financeiro muito grande. Mesmo com o processo de reclassificação do composto como substância controlada que poderá ser importada mediante uma série de critérios burocráticos específicos, ainda há muito a ser feito. Esse foi apenas um pequeno passo. Em janeiro de 2015, o canabidiol foi classificado como substância controlada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Em 6 de maio do mesmo ano, a Resolução n□ 17 da Anvisa definiu 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. A introdução da maconha na vida cotidiana de diferentes grupos sociais e as discussões que ela traz são de fato agressivas, pois o senso comum contempla o lado negativo da planta, não se atentando aos benefícios oferecidos pela erva que vêm sendo estudados e demonstrados, em grande parte devido ao avanço da ciência. A barreira imaginária associando o uso da droga a uma possível dependência é um grande empecilho para o uso medicinal da Cannabis.(JUNIOR *et al*., 2022) É necessário que as pessoas entendam que o uso medicinal difere por completo do uso recreativo, já que o primeiro se utiliza do canabidiol, que não possui o princípio ativo que provoca os efeitos psíquicos da substância. Até que haja mais evidências sólidas, as famílias e os profissionais de saúde devem abordar essa opção com cautela e sob orientação médica. Ensaios clínicos controlados, com análises rigorosas dos riscos e benefícios, são necessários para determinar a eficácia se a cannabis, planta da qual se extrai compostos como o tetrahidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD), interage de maneira intrincada com o sistema endocanabinoide do corpo humano. (HACOHEN *et al*., 2022)

No entanto, o CBD, embora não seja psicoativo, demonstrou ter efeitos ansiolíticos e antipsicóticos, sugerindo um potencial uso na modulação dos estados emocionais. A interação da cannabis com o sistema endocanabinoide do corpo, no contexto do Transtorno do Espectro Autista (TEA), é um tópico de interesse crescente na pesquisa médica, no TEA, o Canabidiol (CBD), pode alterar uma propriedade crucial da função cerebral. A *Cannabis* pode ajudar crianças com TEA através de vários mecanismos possíveis, incluindo seus efeitos ansiolíticos e propriedades antipsicóticas bem como seu efeito imunomodulador. (JUNIOR *et al*., 2022)

De acordo com os artigos analisados é possível observar que o ano em que mais houve publicações sobre a temática estudada foi o ano de 2021.A partir disso deduz-se que nos últimos anos o interesse pela temática do TEA vem aumentando e isso possibilita um maior conhecimento sobre como o canabidiol pode ajudar na sintomatologia do paciente. O sistema endocanabinoide desempenha um papel fundamental na regulação de funções neurobiológicas, incluindo a modulação da dor, inflamação e o controle dos estados emocionais, e, portanto, sua influência sobre pessoas com TEA é relevante. Diante das evidências apresentadas pelos autores, perante o uso do canabidiol e suas propriedades terapêuticas extraídas da cannabis sativa, é possível concluir que o mesmo 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 estereotipias, além de ocorrer 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.

REFERÊNCIAS

ARAN, A.; HAREL, M.; CASSUTO, H.; POLYANSKY, L.SCHNAPP, A.WATTAD, N.; SHMUELI, D.; GOLAN, D.; CASTELLANOS, F**.** "Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial" 2021 Feb 3;12(1):6. doi: 10.1186/s13229-021-00420-2. **Rev Molecular Autism.** 12 (6), 2021, Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536055/> Acesso em: 14 jun. 2023

BRUM, E.F. de; CARDOSO, G. de C.; CARVALHO, R.O. de; CHIQUETTI, E.M. dos S. Intervenções

Psicomotoras em indivíduos com transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática. **Rev. bras. cienc. mov**: 29(3): 1-23,2021. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rbcm/article/view/13255> Acesso em: 14 jun. 2023.

CÁCERES, F.J.; ORTEGA, M.B. Conflitos en la esfera sexual en adolescentes con Transtorno del Espectro Autista de alto funcionamiento. **Rev. chil.psiquiatr. neurol. infânc. adolesc.** (Impr): 31(3): 75-89, 2020. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1382261/rev-sopnia-2020-3-ok-75-89.pdf> Acesso em: 14 jun. 2023.

CUMIN, J.; MADER, B.J. Espaço que a criança e adolescente com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista ocupa na rede de atenção psicossocial: revisão integrativa da literatura. **Psicol. rev**. 29(2):404-421, 2020. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/psicorevista/article/view/47426> Acesso em: 23 jun. 2023.

DIAS, C.C.V.; MACIEL, S.C.; SILVA, J.V.C. da; MENEZES, T. de S. B. de. Representações sociais sobre o autismo elaboradas por estudantes universitários. **Psico USF**:26(4): 631-643, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pusf/a/DvC3dmZBqGXM9DsQWd8Nk6y/> Acesso em: 14 jun. 2023.

HACOHEN, M.; STOLAR, O.; BERKOVITCH, M.; ELKANA, O.; KOHN, E.; HAZAN, A.; HEYMAN, E.; SOBOL, Y.; WAISSENGREEN, D.; GAL, E.; DINSTEIN, I. **"**Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study" **Transl Psychiatry,** 2022 Sep 9;12(1):375. doi: 10.1038/s41398-022-02104-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9461457/> Acesso em: 27 de ago. 2023.

JUNIOR, E.; MEDEIROS, W.; TORRO, N.; SOUSA, J.; ALMEIDA, I.; COSTA, F.; PONTES, K.; NUNES, E.; ROSA, M.; ALBUQUERQUE, K. "Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review" **Trends in Psychiatry and Psychotherapy,** 2022 Jun 13:44:e20200149. doi: 10.47626/2237-6089-2020-0149. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/360883535_Evaluation_of_the_efficacy_and_safety_of_cannabidiol-rich_cannabis_extract_in_children_with_autism_spectrum_disorder_randomized_double-blind_and_controlled_placebo_clinical_trial> em: 27 de ago. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. "Recomendação Nº 031, de 30 de abril de 2020." **Conselho Nacional de Saúde**, 2020. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/recomendacoes-cns/1146-recomendacao-n-031-de-30-de-abril-de-2020>. Acesso em: 23 mai. 2024

POLI, L.; CAVONE, V.; TINACCI, S.; CONCAS, I.; PETRALIA, A.; SIGNORELLI, M.; CANEJA, C.; AGUGLIA, E. **"Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies"** 2020 Aug 20;10(9):572. doi: 10.3390/brainsci10090572. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32825313/> Acesso em: 27 de ago. 2023.

PRETZSCH, C.; FREYBERG, J.; VOINESCU, B.; LYTHGOE, D.; HORDE, J.; MENDEZ, M.; WICHERS, R.; AJRAM, L.; IVIN, G.; HEASMAN, M.; EDDEN, R.; WILLIAMS, S.; MURPHY, D.; DALY, E.; MCALONAN, G. "Effects of cannabidiol on brain excitation and inhibition systems; a randomised placebo-controlled single dose trial during magnetic resonance spectroscopy in adults with and without autism spectrum disorder" **Neuropsychopharmacology,** 2019 Jul;44(8):1398-1405. doi: 10.1038/s41386-019-0333-8. Epub 2019 Feb 6. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3425/10/9/572> Acesso em: 27 de ago. 2023.A.

PRETZSCH, C.; VOINESCU, B.; LYTHGOE, D.; HORDE, J.; MENDEZ, M.; AJRAM, L.; IVIN, G.; HEASMAN, M.; EDDEN, R.; WILLIAMS, S.; MURPHY, D.; DALY, E.; MCALONAN, G. "Effects of cannabidivarin (CBDV) on brain excitation and inhibition systems in adults with and without Autism Spectrum Disorder (ASD): a single dose trial during magnetic resonance spectroscopy" **Neuropsychopharmacology,** 2019 Nov 20;9(1):313. doi: 10.1038/s41398-019-0654-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31748505/> Acesso em: 27 de ago. 2023.B.

PRETZSCH, C.; VOINESCU, B.; MENDEZ, M.; WICHERS, R.; AJRAM, L.; IVIN, G.; HEASMAN, M.; WILLIAMS, S.; MURPHY, D.; DALY, E.; MCALONAN, G. **"**The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD)" **Neuropsychopharmacology,** 2019 Sep;33(9):1141-1148. doi: 10.1177/0269881119858306. Epub 2019 Jun 25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6732821/> Acesso em: 27 de ago. 2023.C.

Rua Pedro Mascarenhas Ribas, 99
Jardim Carvalho
Ponta Grossa/PR
84015-760