



Efeitos terapêuticos do uso de Cannabis medicinal em pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA)

Therapeutic effects of using medicinal Cannabis use in people with Autism Spectrum Disorder (ASD)

Efectos terapéuticos del uso de Cannabis medicinal en personas con Transtorno del Espectro Autista (TEA)

Rodrigo Damasceno Dantas¹, Davi Andrade de Caldas Lins², Letícia da Silva Felipe³, Lucas Oliveira Andrade Coelho⁴, Maria Clara Lins Gibson⁵, Sarah Sofia Soares Campelo⁶, João de Sousa Pinheiro Barbosa⁷.

RESUMO

Objetivo: Analisar a melhora de pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) com tratamento à base de Cannabis. **Métodos:** Foi feita uma revisão integrativa em que foram utilizados as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine and National Institutes of Health (Pubmed), Cochrane, e EBSCO, selecionando 22 artigos ao final. Ademais, foram utilizados os operadores booleanos “E”, “OU” na pesquisa relacionada ao TEA e Cannabis. Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos publicados nos últimos 5 anos, escritos em línguas portuguesa, inglesa e espanhola, publicados em revistas científicas. **Resultados:** O tratamento à base de Cannabis apresentou resultados satisfatórios no tratamento de pacientes com TEA nos estudos analisados. Apresentando melhora nos principais sintomas do transtorno, como: distúrbios de sono, dificuldade de interação social, restrições alimentares, crises comportamentais e convulsões. **Considerações finais:** Analisando os artigos, foi possível perceber que o uso de Cannabis como forma de tratamento em pacientes com TEA trouxe resultados positivos. Porém, são necessários mais estudos com um período de acompanhamento maior, como forma de comprovar que o uso de Cannabis é benéfico.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista, Autismo, Cannabis.

ABSTRACT

Objective: Analyze the improvement of patients with Autism Spectrum Disorder (ASD) with Cannabis-based treatment. **Methods:** An integrative review was carried out in which the following databases were used: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine and National Institutes of Health (Pubmed), Web of Science, Cochrane, Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine's (NLM) and EBSCO, selecting 22 articles in the end. Furthermore, the boolean operators “AND”, “OR” were used in research related to ASD and Cannabis. The inclusion criteria used were: articles published in the last 5 years, written in Portuguese, English and Spanish, published in scientific journals. **Results:** Cannabis-based treatment showed satisfactory results in the treatment of patients with ASD in the studies analyzed. Showing improvement in the main symptoms of the disorder, such as: sleep disturbances, difficulty in social interaction, dietary restrictions, behavioral crises and seizures. **Final considerations:** Analyzing the articles, it was possible to see that the use of Cannabis as a form of treatment in patients with ASD brought positive results. However, more studies with a longer follow-up period are needed to prove that the use of Cannabis is beneficial.

Keywords: Autism Spectrum Disorder, Autism, Cannabis.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la mejoría de los pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) con el tratamiento a base de Cannabis. **Métodos:** Se realizó una revisión integradora en la que se utilizaron las siguientes bases de datos: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library e National Institutes of Health (Pubmed), Cochrane y EBSCO, donde fueron seleccionados al final 22 artículos. Además, los operadores booleanos "Y", "O" fueron usados en investigaciones relacionadas con el TEA y el cannabis. Los criterios de inclusión utilizados fueron: artículos publicados en los últimos 5 años, escritos en portugués, inglés y español, publicados en revistas científicas. **Resultados:** El tratamiento a base de cannabis exhibió resultados satisfactorios en el tratamiento de pacientes con TEA en los estudios analizados. Hay evidencia de la mejoría en los principales síntomas del trastorno, como: alteraciones del sueño, dificultad en la interacción social, restricciones dietéticas, crisis de conducta y convulsiones. **Consideraciones finales:** Al analizar los artículos, se pudo ver que el uso de Cannabis como forma de tratamiento en pacientes con TEA el trajo resultados positivos. Sin embargo, se necesitan más estudios por un periodo de tiempo más largo para demostrar que el uso de Cannabis es beneficioso.

Palabras clave: Trastorno del Espectro Autista, Autismo, Cannabis.

INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é definido como um distúrbio caracterizado por alterar o neurodesenvolvimento, relacionado com o comportamento, a interação social e as linguagens verbal e não verbal utilizadas em comunicações. Os fatores de risco relacionados ao TEA ainda se demonstram incertos, no entanto, um estudo de coorte que analisou nascidos entre 1973 e 2013 na Suíça, relacionou partos à pré-termo como um fator de risco importante para o transtorno (CRUMP CKJ, et al., 2021).

Segundo o Centros de Controle e Prevenção de doenças dos Estados Unidos (CDC), em um estudo que monitorou a prevalência de TEA em 11 cidades americanas no ano de 2020, foi encontrada a prevalência de 27,6 casos por 1.000 crianças, sendo uma criança em cada 36 (Maenner MJ, et al., 2023). Por outro lado, segundo a OMS, uma em cada 160 crianças possui TEA (OMS). Apesar de ser um dos distúrbios crônicos infantis mais graves em termos de prevalência, morbidade e impacto social, ainda não há tratamentos eficazes disponíveis para o TEA. Isso provavelmente se deve ao fato de que a base neurobiológica do transtorno ainda não é claramente compreendida, dificultando o desenvolvimento de medicamentos específicos (ZAMBERLETTI E, et al., 2017). As intervenções farmacológicas atuais conseguem apenas atenuar alguns sintomas relacionados ao TEA, sem abordar suas causas subjacentes. Relatos anedóticos sobre os benefícios do uso de cannabis para tratar sintomas em pessoas com TEA têm ganhado popularidade, à medida que as famílias buscam soluções alternativas (AGARWAL R, et al., 2019).

O uso de derivados da Cannabis Sativa acompanha a humanidade desde o período neolítico. Ao longo dos séculos, o uso da planta disseminou-se ao longo de todos os continentes. Havendo, assim, o uso medicinal e recreativo de seus derivados por várias civilizações. Ao longo do século XX, diversas pesquisas foram conduzidas para entender melhor o seu uso, seus componentes e mecanismos de ação no corpo humano. Estudos científicos recentes, mormente realizados ao final do século XX, trouxeram as bases científicas do sistema endocanabinoide. (NETO P, et al., 2023).

Nesse diapasão, com a evolução da pesquisa relacionada à Cannabis e aos seus derivados, o uso de canabinoides para transtornos psiquiátricos tem sido fortemente pesquisado e implementado. A utilização do Canabidiol para o manejo do TEA já constitui uma realidade clínica, adotada por diversos profissionais. Dessa maneira, o objetivo do presente artigo é realizar uma análise no tocante à melhora de pacientes com TEA com tratamento à base de Cannabis.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica integrativa de literatura. A primeira etapa do estudo foi realizada aplicando-se a estratégia PICO (acrônimo para P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/outcome). A estratégia PICO é uma mnemônica que auxilia a identificar os tópicos-chave onde o P: Pacientes com TEA que foram tratados com cannabis; I: Uso de canabinoides; C:

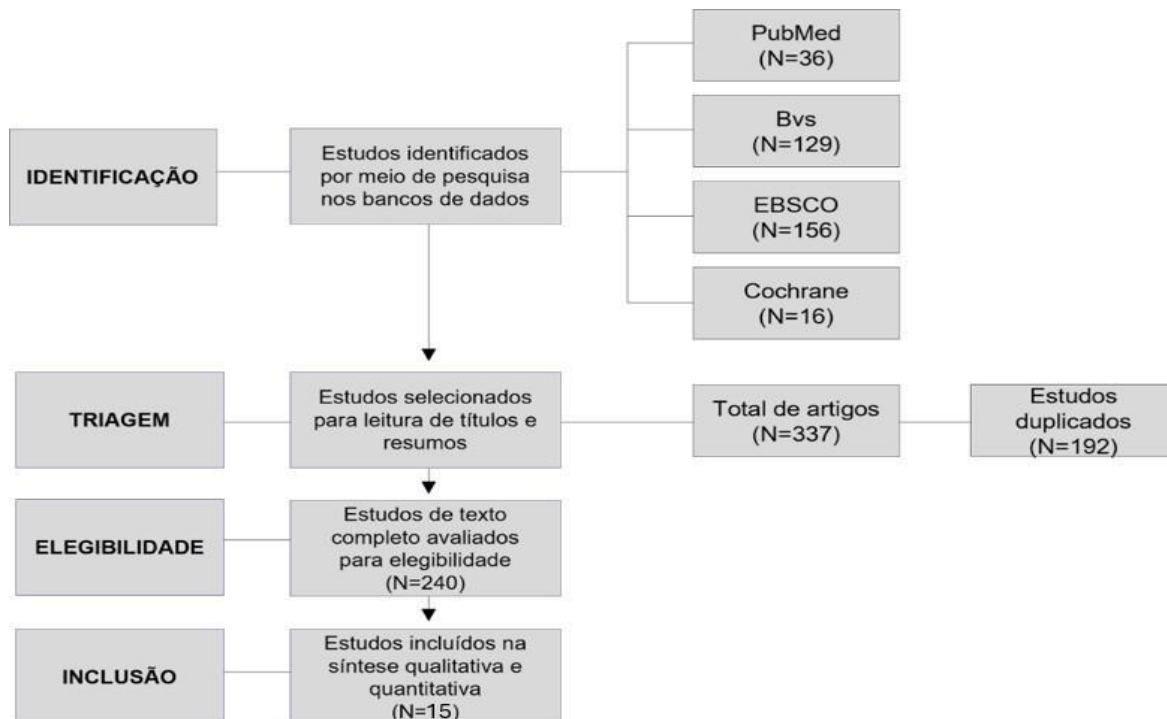
Pacientes com TEA que não utilizaram canabinoides; O: Melhora dos sintomas relacionado ao TEA. Para a fundamentação teórica foi estabelecido a seguinte pergunta norteadora da pesquisa: “Quais os efeitos terapêuticos da cannabis medicinal no tratamento de pessoas com TEA?” Na segunda etapa, foram selecionados artigos das bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine and National Institutes of Health (Pubmed), Cochrane e EBSCO.

A pesquisa foi realizada por meio dos Descritores em Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH), em conjunto com os operadores booleanos AND e OR e as palavras chaves: “Autism”, “TEA” e “Cannabis”. Para inclusão, os seguintes critérios foram utilizados: artigos originais publicados entre os anos de 2019 até 2024, escritos em línguas portuguesa, inglesa e espanhola, publicados em revistas científicas. Para exclusão, os seguintes critérios foram utilizados: artigos de revisão, artigos publicados fora da temporalidade estabelecida e que não abordassem sobre o tema da pesquisa. Na etapa final, os artigos selecionados foram lidos criteriosamente e analisados considerando as seguintes variáveis: Local, Base de dados/Periódico, Autor(es) do artigo/ Ano, objetivo, Nível de Evidência. Para classificação da qualidade metodológica das pesquisas selecionadas foi conforme os seis níveis de categorias da Oxford Centre for Evidence-based Medicine.

RESULTADOS

Os dados foram coletados e analisados usando métricas bibliométricas, com foco nas principais características que mostram como os artigos escolhidos abordam o uso de cannabis medicinal no diagnóstico e tratamento de pacientes com TEA. Dessa forma, a revisão englobou 15 artigos dedicados ao tema. Após a busca nas bases de dados, foram encontrados 36 artigos no PubMed, 129 no BVS, 156 no EBSCO e 16 no Cochrane, totalizando 337 artigos. Posteriormente, foram identificados 192 artigos duplicados, sendo estes retirados, restando 240 artigos, no total, para serem avaliados. Por fim, depois de aplicados os critérios de inclusão e exclusão, restaram 15 artigos, como demonstrado na **figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma mostrando como foi feita a seleção de dados pelas plataformas PubMed, BVS, EBSCO e Cochrane.



Fonte: Dantas RD, et al., 2024.

Quadro 1 - Todos os dados encontrados foram tabulados e organizados baseando-se na temática escolhida. Dessa forma, o **Quadro 1** apresenta os seguintes achados: Autor/Ano de publicação, Objetivo(s), Delineamento, Resultado(s) e Conclusão.

Autor/Ano	Objetivo(s)	Delineamento	Resultado(s)	Conclusão
Quillet JC, et al. (2023).	(1) distinguir indivíduos com TEA do grupo controle antes e depois do tratamento com canabinoides; (2) identificar fitoquímicos não canabinoides com benefícios medicinais que contribuem para o efeito entourage; (3) distinguir biomarcadores específicos responsivos a THC, CBD e CBG; (3) fornecer informações sobre o impacto dos canabinoides nas vidas metabólicas desequilibradas em crianças com TEA.	Estudo observacional	Novos fitoquímicos contribuem para os efeitos terapêuticos do tratamento com canabinoides, incluindo a inibição da acetilcolinesterase. Biomarcadores responsivos à cannabis formam dois grupos distintos para THC e CBD, enquanto o CBG compartilha biomarcadores com ambos os grupos.	Biomarcadores responsivos à cannabis combinados com técnicas de ML baseadas em Gradient Boosting podem personalizar com sucesso a terapia MC relacionada ao ECS. Ele também pode fornecer um instantâneo metabólico no qual o tratamento com MC pode ser usado como uma sonda para destacar as vias metabólicas relacionadas ao TEA, mudando temporariamente a fisiopatologia do TEA para a homeostase. Além disso, os resultados sugerem que as aplicações de ML podem identificar o MOA específico dos canabinoides e o efeito de comitiva dos fitoquímicos sem a necessidade de testar cada um separadamente.
Ponton JA, et al. (2020).	Relatar o caso de um paciente pediátrico com TEA e epilepsia que recebeu um extrato à base de canabidiol como terapia complementar, descrevendo os efeitos observados no comportamento e nos déficits sociais do paciente.	Relato de caso.	Em dezembro de 2017, a dose de cannabis medicinal usada foi 0,2 mL duas vezes ao dia devido a melhorias leves na ansiedade. Após 9 meses, observou-se uma melhoria nos sintomas: 7 pontos na ansiedade social e irritabilidade, 6 na agressividade, 4 na loquacidade e 2 no foco. Em fevereiro de 2020, os efeitos positivos persistiam. Ele dormia 7 horas, com resistência para ir para a cama e sem efeitos colaterais. Resultados laboratoriais estavam normais. Ele mostrou melhorias sociais, motivacionais e perda de peso.	Baixas doses de fitocanabinoides mais baixas do que as relatadas anteriormente na forma de CBE, podem beneficiar comportamentos e problemas essenciais relacionados ao TEA, sintomas sociais, bem como ansiedade, distúrbios do sono e peso.
Schnapp A, et al. (2022).	Avaliar o impacto do tratamento com canabinoides no comportamento associado ao TEA e parâmetros do sono.	Estudo duplo-cego, controlado por placebo.	O extrato de planta inteira e uma preparação de canabinoides puros (CBD 20:1) não melhoraram os parâmetros de sono, conforme pontuações do CSHQ.	Foi sugerido que os canabinoides podem melhorar o sono em crianças com TEA. Em um extrato de CBD e THC (20:1) o parâmetro sono não melhorou conforme o CSHQ.
Al-Soleiti, et al. (2021).	Analisar a eficácia do uso consistente de CBD e THC como parte do tratamento de um paciente com TEA e deficiência intelectual leve. Descrevendo características, histórico de sintomas de TEA, perfil cognitivo, e comportamentos repetitivos que impactaram sua participação em um programa educacional baseado em habilidades vocacionais.	Relato de caso.	Foram descritos três jovens adultos do sexo masculino com Transtorno do Espectro Autista (TEA) que desenvolveram mania e/ou psicose após o uso contínuo de produtos à base de cannabis, como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC). O primeiro paciente, de 20 anos, apresentou sintomas de mania após dois meses de uso de CBD, sendo diagnosticado com transtorno bipolar I induzido por cannabis. O segundo, de 23 anos, desenvolveu alterações de humor, irritabilidade e sintomas psicóticos após o uso de THC, também sendo diagnosticado com transtorno bipolar I com sintomas psicóticos. O terceiro paciente, também de 23 anos, já apresentava sintomas leves de psicose antes de iniciar o uso de cannabis, mas teve uma piora significativa após o consumo contínuo, resultando em um diagnóstico de psicose induzida por cannabis. Esses casos sugerem que o uso de cannabis em indivíduos com TEA pode aumentar o risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos graves, como mania e psicose.	Embora a cannabis seja considerada benéfica em algumas aplicações psiquiátricas e médicas, há fatores importantes a considerar ao usá-la para tratar agressão, irritabilidade e outros sintomas em indivíduos com TEA. Variações genéticas e neuroquímicas no TEA podem aumentar o risco de doenças psiquiátricas e hipersensibilidade a substâncias psicoativas. O CBD e o THC podem desregular o sistema endocanabinoide em pessoas com TEA, potencialmente promovendo distúrbios bipolares e/ou psicóticos.

Aran A, et al. (2021).	Avaliar se o extrato de cannabis de planta inteira induziria uma melhoria significativa nas avaliações comportamentais em comparação com o placebo. Comparar a eficácia e tolerabilidade de duas soluções orais de canabinoides em participantes com TEA.	Estudo duplo-cego controlado por placebo.	As mudanças nas pontuações do HSQ-ASD e APSI não diferiram entre os grupos. No CGI-I, 49% dos participantes no grupo de extrato de planta inteira melhoraram muito, em comparação com 21% no placebo. A pontuação total do SRS melhorou em 14,9 no grupo de extrato de planta inteira, contra 3,6 no placebo. Eventos adversos comuns incluíram sonolência e diminuição do apetite, mais frequentes no grupo de extrato de planta inteira.	O BOL-DP-O-01-W, extrato de planta inteira com CBD e THC na proporção 20:1, mostrou boa tolerabilidade e melhoria significativa nos comportamentos disruptivos, bem como uma melhora moderada na pontuação total do SRS. Resultados em outras medidas foram mistos, mas sugerem que os canabinoides merecem mais investigação para o tratamento do TEA.
Acosta LE e Lavagnino NJ, (2022)	Relatar o cultivo e uso da planta Cannabis sativa L. para fins terapêuticos na Argentina. Utilizando-se como exemplo o caso da Gabriela e do Santiago.	Relato de caso	Os resultados obtidos mostram que a terapia de cannabis proporcionou melhorias significativas na saúde e no bem-estar de Santiago, diagnosticado com Transtorno do Espectro Autista. Sua mãe, Gabriela observou mudanças positivas, como melhor qualidade de sono e comportamentos mais estáveis. A experiência também destacou a construção de um "saber-fazer" em torno do autocultivo e da autoatendimento, promovendo autonomia e suporte comunitário.	Foram evidenciadas mudanças positivas para Gabriela e Santiago, como a melhoria no comportamento e a diminuição da hiperatividade do filho após o uso de cannabis. A experiência destaca a variabilidade na resposta aos diferentes tipos de cannabis e reforça os achados de outros estudos sobre os benefícios terapêuticos da cannabis em pessoas com TEA
Fleury- Teixeira P, et al. (2019)	Analisar os efeitos do uso compassivo de extrato de Cannabis sativa (CE) contendo uma proporção CBD/THC de 75/1, que foi administrado a um grupo de 18 pacientes com TEA	Estudo observacional	Entre os 15 pacientes que aderiram, apenas um não apresentou melhora dos sintomas. Três interromperam o uso devido a efeitos adversos antes de um mês. Após 6-9 meses, a maioria, incluindo epiléticos e não epiléticos, melhorou em várias categorias de sintomas, como TDAH, comportamentais, motores, autonomia, comunicação e interação social, cognitivos, sono e convulsões, com efeitos adversos raros e leves.	O CE enriquecido com CBD pode melhorar múltiplos sintomas de TEA, mesmo em pacientes não epiléticos. Sugere-se que os efeitos adversos foram provocados por interações medicamentosas.
Duvall SW, et al. (2019)	Analisar as implicações éticas do uso de cannabis em uma criança com transtorno do espectro do autista com comportamentos graves de automutilação.	Relato de caso	O relato de caso descreve um menino de 4 anos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) que apresentava comportamentos autolesivos severos, como bater a cabeça, e que estava sob cuidados de serviços de proteção infantil devido a hematomas. Após a administração de um suplemento à base de cannabis, a mãe observou uma redução significativa nos comportamentos autolesivos, mas interrompeu o uso do suplemento e notou um aumento alarmante nos comportamentos autolesivos. O caso levanta questões éticas sobre o uso de cannabis em crianças com TEA e a necessidade de suporte abrangente para famílias.	São necessários mais estudos. É recomendado um medicamento para sedação e ansiedade que tenha mais evidências para apoiar o seu uso, como um benzodiazepínico.
Silva EAD Junior, et al. (2022)	Avaliar a eficácia e segurança de um extrato de cannabis rico em canabidiol (CBD) em crianças com TEA.	Ensaio Clínico	Resultados significativos foram encontrados para interação social, ansiedade, agitação psicomotora, número de refeições por dia e concentração sendo esta última significativa apenas nos casos de TEA leve. Em relação à segurança, constatou-se que apenas três crianças do grupo de tratamento (9,7%) apresentaram efeitos adversos, nomeadamente tonturas, insônia, cólicas e aumento de peso.	Descobriu-se que o extrato de cannabis rico em CBD melhora um dos critérios diagnósticos para TEA (interação social), bem como características que muitas vezes coexistem com TEA, e tem poucos efeitos adversos graves.

Fonte: Dantas RD, et al., 2024.

DISCUSSÃO

Diante desse contexto, diversos estudos foram realizados para investigar os benefícios da cannabis no tratamento de sintomas do TEA. Um estudo destacado foi o realizado por Aran A. et al (2021) que envolveu 150 pessoas, com idades entre 5 e 21 anos, com diagnóstico de TEA e que foram submetidos a 3 possíveis intervenções: placebo oral, extrato de cannabis de planta inteira contendo CBD e THC e CBD e THC puro, ambos na mesma concentração.

O objetivo do estudo era avaliar se o extrato de cannabis de planta inteira induziria uma melhora comportamental mais acentuada que o placebo. Ao final do estudo, percebeu-se uma melhora nos comportamentos perturbadores dos participantes que receberam a cannabis, especialmente aqueles que receberam o extrato de planta inteira. Além disso, não houve efeitos adversos graves.

Assim, no estudo realizado por Acosta LE e Lavagnino NJ (2022), a partir de sua inserção no mundo da cannabis terapêutica, conheceram a experiência da Gabriela e do Santiago, decidindo abordá-los através de uma série de entrevistas, a fim de conhecer a história deles e os possíveis efeitos terapêuticos que o uso de cannabis trouxe para seu filho, que tem TEA. Segundo a mãe, desde cedo, o filho foi em diversos profissionais de saúde e recebeu diversos tratamentos tradicionais com psicotrópicos. Entretanto, Santiago não melhorou e as doses desses medicamentos só aumentaram.

Ao começar a usar cannabis, segundo Gabriela, seu filho apresentou uma melhora considerável no comportamento, diminuindo a hiperatividade, corroborando com os resultados encontrados por Aran A, et al. (2022). Além disso, foi relatado que, até chegar na utilização da planta atual, a Mataró CBD, diversas outras plantas foram usadas, mas nem todas tiveram o mesmo efeito, evidenciando que cada corpo responde de forma diferente ao tipo de intervenção canabinoide, mesmo sendo a mesma molécula.

Mostrando resultados positivos, mas também resultados em relação a efeitos adversos do uso da cannabis, no estudo de Bar-Lev Schleider L, et al. (2019) foram acompanhadas 188 crianças com TEA, que iniciaram o tratamento com cannabis medicinal, em um período de acompanhamento de um mês e de seis meses. O tratamento usado para a maioria dos pacientes consistia em óleo de cannabis, contendo 30% de canabidiol (CBD) e 1,5% de tetra-hidrocanabinol (THC). As crianças, em sua maioria, apresentavam sintomas de inquietação (90,4%), ataques de raiva (79,8%), agitação (78,7%), problemas de sono (60,8%), comprometimento da fala (60,1%), comprometimento cognitivo (48,4%) e ansiedade (36,7%).

Os resultados encontrados foram: 58 pacientes relataram melhora significativa dos sintomas, 17 relataram que o uso não melhorou nos sintomas e, além disso, 7 apresentaram efeitos colaterais do uso do óleo, que foram sonolência, gosto e cheiro ruins do óleo, inquietação, refluxo e falta de apetite. Já no acompanhamento de seis meses, dos 179 pacientes que continuaram, 28 relataram melhora significativa, 50 relataram melhora moderada e 8 nenhuma melhora. Os dados encontrados neste estudo corroboram com os resultados mostrados no estudo de Aran A, et al. (2021), mostrando que esse tratamento é eficaz e seguro para alívio de sintomas que estão associados ao TEA.

No estudo observacional de Quillet JC, et al. (2023), foi testado, pela primeira vez, a capacidade de mudança de biomarcadores responsivos à cannabis de um número limitado de crianças com TEA antes e depois do tratamento de cannabis medicinal (MC). O estudo visava a diferenciação de pessoas com TEA antes e depois do tratamento com MC e o fornecimento de informações sobre o impacto específico dos canabinoides nas vias metabólicas desequilibradas em crianças com TEA.

Ao final do estudo, foi possível afirmar que os biomarcadores responsivos à cannabis podem fornecer um instantâneo metabólico, no qual o tratamento com MC pode ser usado como uma sonda para destacar as vias metabólicas relacionadas ao TEA, assim mudando temporariamente a fisiopatologia do TEA para a homeostase. Ademais, esse estudo pode ser relacionado com o do Ponton JA. et al (2020), já que ambos os estudos demonstraram resultados benéficos do uso de cannabis em pessoas com TEA.

No relato de caso de Ponton JA, et al. (2020), é conhecida a experiência de um paciente pediátrico com TEA e epilepsia, que recebeu um extrato à base de canabidiol (CBD), no qual foi aplicado uma dose baixa de

fitocanabinoides, como terapia complementar, e, assim, foi observada uma melhora no comportamento e nos déficits sociais do paciente. Em sua conclusão, é discutida a importância de cientistas e médicos serem pioneiros em estudos controlados por placebo para validar a eficácia clínica de CBD. Além disso, esse relato pode ser relacionado com o estudo de Schnapp A, et al. (2022), já que ambos os estudos mostraram resultados benéficos do uso de cannabis em pessoas com TEA.

No estudo duplo-cego de Schnapp A, et al. (2022), foi utilizado o extrato à base de canabidiol de uma planta inteira e uma preparação de canabinoides puros, com CBD e THC na proporção de 20:1 em pessoas com TEA. Entretanto, essas doses não melhoraram os parâmetros de sono, conforme refletido nas pontuações de evidências clínicas preliminares e estudos pré-clínicos, que implicam o sistema endocanabinoide tanto na fisiopatologia do TEA, quanto nos distúrbios do sono, assim sugerindo que o tratamento com canabinoides pode melhorar o sono em crianças com TEA. Além disso, esse estudo pode ser relacionado com o estudo de Al-Soleiti et al (2021), já que ambos os estudos mostraram resultados benéficos do uso de cannabis em pessoas com TEA.

No relato de Al-Soleiti et al (2021), é conhecida a experiência do Sr. A, um homem de 20 anos com diagnóstico de TEA e deficiência intelectual leve. O objetivo principal do estudo é descrever as características do paciente, seu histórico de sintomas, seu perfil cognitivo, e comportamentos repetitivos que impactaram sua participação em um programa educacional baseado em habilidades vocacionais. Com isso, também é importante no estudo a análise da eficácia do uso consistente de canabidiol, como parte do tratamento do paciente. Ao final do estudo, é afirmado que evidências preliminares provam que o cannabis é benéfico para o TEA, mas a presença de tantas variáveis, como o uso prévio ou concomitante de medicamentos atrapalham a síntese de resultados finais.

O estudo feito por Fleury Teixeira et al (2019) em uma coorte com 18 pacientes autistas, utilizando um extrato de Cannabis sativa enriquecido com CBD, demonstrou que a maioria dos participantes apresentou melhora significativa em diversas categorias de sintomas após 6-9 meses de tratamento. Entre os 15 pacientes que completaram o estudo, melhorias foram observadas em TDAH, distúrbios do sono, e comunicação social, especialmente entre os não epiléticos. Contudo, quatro pacientes relataram efeitos negativos, possivelmente devido a interações medicamentosas indesejadas.

Esses achados sugerem que o CBD-enriched CE pode oferecer benefícios terapêuticos em sintomas de TEA sem os efeitos adversos típicos de outros medicamentos, embora seja necessária cautela ao introduzir o tratamento em pacientes polimedicados. Assim como o estudo de Schnapp A. et al (2022), este estudo sublinha a importância de futuros ensaios clínicos com controles rigorosos para validar os resultados preliminares e otimizar os protocolos de tratamento para diferentes subgrupos dentro do espectro do autismo.

O caso relatado por Raz N, et al. (2022) demonstra os benefícios do óleo CBD enriquecido com terpenos no tratamento da agressão associada ao TEA em um adolescente. O enriquecimento do CBD com terpenos aumentou sua potência, proporcionando uma resposta terapêutica eficaz onde o CBD puro não foi suficiente. Após a puberdade, o aumento da dose de CBD sozinho não foi eficaz, mas a adição de 0,15% de terpenos ao óleo CBD reduziu significativamente os ataques agressivos sem efeitos colaterais, permitindo que o adolescente mantivesse um bom estado de bem-estar e funcionalidade. Essa abordagem destaca a importância da seleção adequada de terpenos e sua aplicação prática em produtos canabinoides. Ensaios clínicos são necessários para validar esses achados e expandir seu uso para beneficiar mais famílias.

Mansell et al. (2023) conduziu um estudo para explorar a experiência de médicos que prescreveram medicamentos à base de cannabis para pacientes de idade escolar. Foram entrevistados 13 médicos de sete províncias no Canadá por meio de telefonemas e videoconferências, entre os quais 12 dos 13 médicos relataram melhora nos sintomas relacionados ao autismo e distúrbios convulsivos. Foram relatadas tanto experiências positivas como desafios e barreiras.

Dentre os desafios, destacam-se o estigma, as desinformações disseminadas, desafios relacionados à falta de políticas de incentivo e a dificuldade de encontrar um fornecedor de qualidade, os quais impactaram no resultado. Em síntese, esse estudo reflete a necessidade da desestigmatização da cannabis medicinal,

tanto pela comunidade médica como pelos responsáveis dos pacientes. Estudos como os de Ponton JA. et al (2020) e Al-Soleiti et al (2021) são essenciais, pois contribuem para uma compreensão e aceitação mais ampla da cannabis medicinal como uma opção viável de tratamento.

Já, na pesquisa realizada por Siani-Rose et al (2023), participaram 27 crianças, sendo 18 diagnosticadas com TEA (grupo caso, ASD) e 9 não diagnosticadas com TEA (grupo controle, DT). O objetivo era demonstrar a presença de potenciais biomarcadores responsivos à cannabis na saliva dos participantes, para avaliar o impacto do tratamento e investigar as vias metabólicas afetadas por ele. Ao final do estudo, os pais das crianças do grupo ASD relataram melhora na regulação emocional, comportamental e diminuição de comportamentos agressivos, restritivos e repetitivos.

Esses resultados vão ao encontro com os relatos feitos por Acosta LE e Lavagnino NJ (2022). Em relação aos biomarcadores, no grupo ASD, após o tratamento, o NAA (ácido Nacetilaspártico) e o DHEA (Sulfato de dehidroepiandrosterona) apresentaram alterações em direção ao nível normal, assim como ser visto no estudo do Quillet JC, et al. (2023).

Em complemento, no estudo de Mansell et al (2022), que escutou relatos de 12 cuidadores de pessoas com TEA que fazem uso de cannabis medicinal, foram relatadas diversas dificuldades. Oito dos 12 cuidadores relataram desafios relacionados ao descrédito do uso da cannabis por parte dos médicos, administradores das escolas, funcionários e familiares. No entanto, ao observar que o uso da cannabis trazia resultados positivos, mudaram suas concepções. Além disso, os cuidadores também encontraram dificuldade na aquisição e na determinação da dose adequada de cannabis para seus filhos. Em 10 dos 12 relatos, os pais relataram o alto custo, mostrando que muitas vezes o alto preço é uma barreira para algumas famílias que não têm condições de adquirir a cannabis.

No relato de Duvall SW, et al. (2019), é analisada a importância das implicações éticas do uso de cannabis em uma criança com TEA com comportamentos graves de automutilação. Dito isso, o estudo aborda o fato de que é preciso mais estudos sobre canabinoides e, além disso, que a utilização de um medicamento para sedação e ansiedade é mais adequado nessa situação. Ademais, esse estudo pode ser relacionado com o estudo de Schnapp A. et al (2022), já que ambos os estudos visam a necessidade essencial da existência de mais estudos sobre o cannabis e a sua relação positiva em pessoas com TEA.

No ensaio clínico de Silva EAD Júnior et al (2022), foi analisado um grupo de crianças, em que foram utilizados um extrato de cannabis rico em canabidiol (CBD), para que fossem avaliadas a eficácia e a segurança desse método terapêutico. Com isso, obtiveram resultados significativos para a interação social, ansiedade, agitação psicomotora, número de refeições por dia e concentração. Além disso, em relação à segurança, constatou-se que apenas três crianças do grupo de tratamento (9,7%) apresentaram efeitos adversos, como tonturas, insônia, cólicas e aumento de peso, assim como visto no trabalho de Aran et al (2021). Portanto, foi descoberto que o extrato de cannabis rico em CBD melhora a interação social, bem como características que muitas vezes coexistem com TEA, e tem poucos efeitos adversos graves.

Por fim, o estudo de coorte prospectivo feito por Stolar O. et. al. (2022) investigou a segurança bioquímica do uso de cannabis medicinal no tratamento de sintomas comórbidos em crianças com TEA. Foram monitorados 59 participantes ao longo de 18 semanas, recebendo óleo Nitzan Spectrum com uma proporção de CBD: THC de 20:1, essas proporções já foram também eficazes no estudo de Schnapp A. et al (2022).

Os resultados indicaram que, apesar de algumas mudanças estatisticamente significativas nos níveis de lactato desidrogenase (LDH), hormônio estimulante da tireoide (TSH) e FT4, todos os valores permanecem dentro de intervalos normais. Não houve diferenças significativas nos testes de segurança entre os grupos que usaram medicamentos concomitantes e os que usaram apenas a cannabis medicinal.

Além disso, a comparação entre os grupos de alta e baixa dosagem de CBD mostrou apenas diferenças mínimas no nível de proteína total e na contagem de plaquetas. Esses achados sugerem um perfil de segurança favorável para o uso de CBD rico em canábis em doses moderadas, embora seja necessário um acompanhamento mais longo e com um número maior de participantes para confirmar esses resultados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de diversos artigos revelou a efetividade do uso de cannabis no tratamento de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA), destacando a ocorrência de poucos efeitos adversos leves e nenhum efeito com risco de vida ou incapacitante. Sintomas comuns do TEA, como ansiedade, dificuldade nas interações interpessoais e comportamentos restritos e repetitivos, apresentaram reduções significativas. Adicionalmente, um estudo relatou melhora na qualidade do sono, embora esse aspecto precise de mais pesquisas para confirmação. A melhora desses e de outros sintomas permite que pessoas com TEA convivam melhor em sociedade, levando uma vida mais digna e independente. Entretanto, para que isso ocorra, torna-se necessário a realização de mais estudos sobre esse tema.

REFERÊNCIAS

1. ACOSTA LE e LAVAGNINO NJ. Construcción de una terapia de cannabis, autocultivo y autoatención como camino para mejorar la calidad de vida: estudio de un caso-ejemplo en Argentina. *Revista Eletrônica Scripta Ethnologica*, 2022; 44: 1-31.
2. AGARWAL R, et al. Current state of evidence of cannabis utilization for treatment of autism spectrum disorders. *Revista eletrônica BMC Psychiatry*, 2019; 19(1): 328.
3. ARAN A, et al. Cannabinoid treatment for autism:a proof-of-concept randomized trial. *Revista eletrônica Molecular Autism*, 2021; 12: 6.
4. BAR-LEV SCHLEIDER L, et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Revista eletrônica Scientific Reports*, 2019; 9: 200.
5. BRASIL. Manual do Ministério da Saúde. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/abril/tea-saiba-o-que-e-o-transtorno-do-espectro-autista-e-como-o-sus-tem-dado-assistencia-a-pacientes-e-familiares>. Acessado em: 05 jun. 2024.
6. CRISTINO L, et al. Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Revista eletrônica Nature Reviews Neurology*, 2019; 16: 9–29.
7. CRUMP C, et al. Preterm or Early Term Birth and Risk of Autism. *Revista eletrônica American Academy of Pediatrics*, 2021.
8. DUVALL SW, et al. Ethical Implications for Providers Regarding Cannabis Use in Children With Autism Spectrum Disorders. *Revista eletrônica American Academy of Pediatrics*, 2019; 143(2).
9. FLEURY-TEIXEIRA P, et al. Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use. *Revista eletrônica Frontiers in Neurology*, 2019; 10: 1145.
10. MAENNER MJ, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. *Revista eletrônica MMWR Surveill Summ*. 2024; 72(2): 1-14.
11. MALES WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER. *Journal of Autism and Developmental Disorders*; 2022; 52: 4164–4171.
12. MANSELL H, et al. Medical cannabis in schools: A qualitative study on the experiences of clinicians. *Revista eletrônica Paediatrics & Child Health*, 2022; 28: 113-118.
13. MANSELL H, et al. Medical cannabis in schools: The experiences of caregivers. *Revista eletrônica Paediatrics & Child Health*, 2023; 28: 102–106.
14. NETO P, et al. Cannabis: 12.000 anos de experiências e preconceitos. *BrJP*, 2023; 6(2): 80-4.
15. OMS. Transtorno do espectro autista. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/transtorno-do-espectro-autista>. Acesso em: 8 de junho de 2024.
16. PONTON JA, et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. *Revista eletrônica Journal of Medical Case Reports*, 2020; 14: 162.
17. QUILLET JC, et al. A machine learning approach for understanding the metabolomics response of children with autism spectrum disorder to medical cannabis treatment. *Revista eletrônica Scientific Reports*, 2023; 13: 13022.

18. RANG HP, DALE MM, RITTER JM, FLOWER RJ, HENDERSON G. Farmacologia. Rio de Janeiro, 9.
19. RAZ N, et al. Terpene-Enriched CBD oil for treating autism-derived symptoms unresponsive to pure CBD: Case report. *Revista eletrônica Frontiers in Pharmacology*, 2022; 13: 979403.
20. SCHNAPP A, et al. A Placebo-Controlled Trial of Cannabinoid Treatment for Disruptive Behavior in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: Effects on Sleep Parameters as Measured by the CSHQ. *Revista eletrônica Biomedicines*, 2022; 13; 10(7): 1685.
21. SIANI-ROSE M, et al. Cannabis-Responsive Biomarkers: A Pharmacometabolomics-Based Application to Evaluate the Impact of Medical Cannabis Treatment on Children with Autism Spectrum Disorder. *Revista eletrônica Cannabis and Cannabinoid Research*, 2021; 8(1): 126-137.
22. SILVA EAD Junior, et al. 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. *Revista eletrônica Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 2024; 46: 20210396 – 3.
23. SOLEITI MA, et al. Brief Report: Suspected Cannabis-Induced Mania and Psychosis in Young Adult
24. STOLAR O, et al. Medical cannabis for the treatment of comorbid symptoms in children with autism spectrum disorder: An interim analysis of biochemical safety. *Revista eletrônica Frontiers in Pharmacology*, 2022; 29(13): 977484.
25. ZAMBERLETTI E, et al. The Endocannabinoid System and Autism Spectrum Disorders: Insights from Animal Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017; 18(9): 1916.
26. ZOU S e KUMAR U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. *Revista eletrônica International Journal of Molecular Sciences*, 2018; 19(3): 833.