

## Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando Cannabis sativa

Treatment of symptoms and comorbidities associated with Autistic Spectrum Disorder using Cannabis sativa

Tratamiento de los síntomas y comorbilidades asociados con el Trastorno del Espectro Autista con el uso de *Cannabis sativa*

Maria Tereza Carvalho Almeida<sup>1\*</sup>, Danilo Duarte Costa<sup>1</sup>, Eduarda de Mello Ribeiro<sup>1</sup>, Mateus Almeida de Carvalho<sup>2</sup>, Caroline Coelho de Oliveira<sup>2</sup>, André Pereira de Souza<sup>3</sup>, Mariana Mendes Rocha<sup>4</sup>, Fernanda Alves Maia<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar, na percepção de profissionais da saúde, o uso da *Cannabis sativa* no tratamento dos sintomas e comorbidades associadas ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Métodos:** Trata-se de um estudo qualitativo, com utilização de grupo focal para coleta de dados. A população-alvo foi constituída por profissionais da saúde diretamente ligadas ao tratamento e/ou estudo de crianças com o TEA. **Resultados:** Após análise das respostas das participantes foram identificadas duas categorias: benefícios do uso da *Cannabis sativa* em crianças com o TEA e desafios encontrados no uso da Cannabis. Os benefícios se relacionam com a melhora dos sintomas associados ao TEA e dentre os desafios, destacaram-se o acesso à Cannabis; o pouco conhecimento sobre sua aplicação no TEA; e a resposta não eficaz em certos casos; além do preconceito de sua utilização. **Conclusão:** O uso da *Cannabis sativa* e de seus metabólitos melhora os sintomas do TEA, aumentando a qualidade de vida dos portadores e de seus cuidadores. Os desafios identificados para seu uso devem ser ultrapassados para que melhorar seu acesso, tornando-se uma alternativa mais viável para o tratamento dos sintomas associados ao TEA.

**Palavras-chave:** Uso da maconha, Cannabis, Transtorno do Espectro Autista, Autismo, Epilepsia.

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate in the perception of health professionals about the use of *Cannabis sativa* in the treatment of symptoms and comorbidities associated with Autistic Spectrum Disorder (ASD). **Methods:** This is a qualitative study, using a focus group for data collection. The target population consisted of health professionals linked to the treatment and/or study of children with ASD. **Results:** After analyzing the responses of the participants, two categories were identified: benefits of using *Cannabis sativa* in the ASD and challenges found in the use of *Cannabis sativa*. The benefits are related to the improvement of symptoms associated with ASD and among the challenges, access to Cannabis stood out; the little knowledge about its application in the TEA; and the ineffective response in certain cases; beyond the prejudice of its use. **Conclusion:** The use of *Cannabis sativa* and its metabolites improves the symptoms of ASD, increasing the quality of life of the patients and their caregivers. The challenges identified for its use must be overcome to improve its access, becoming a more viable alternative for the treatment of the symptoms associated with ASD.

**Keywords:** Marijuana use, Cannabis, Autism Spectrum Disorder, Autism, Epilepsy.

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), Montes Claros - MG.

\*E-mail: [maria.almeida@unimontes.br](mailto:maria.almeida@unimontes.br)

<sup>2</sup> Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc), Montes Claros - MG.

<sup>3</sup> Farmácia Hamburguesa, Feliz - RS.

<sup>4</sup> Santa Casa de Misericórdia e Hospital São Vicente de Paulo, Porteirinha - MG.

Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), Brasil. Processo CDS – APQ-02346-14

SUBMETIDO EM: 3/2021

| ACEITO EM: 3/2021

| PUBLICADO EM: 4/2021

## RESUMEN

**Objetivo:** Investigar la percepción de los profesionales de la salud sobre el uso de *Cannabis sativa* asociadas al tratamiento de los síntomas y comorbilidades del Trastorno del Espectro Autista (TEA). **Métodos:** Se trata de un estudio cualitativo, utilizando un grupo focal para la recolección de datos. La población objetivo consistió en profesionales sanitarios directamente vinculados al tratamiento y/o estudio de niños con TEA. **Resultados:** Después de analizar las respuestas de los participantes, se identificaron dos categorías: los beneficios del uso de *Cannabis sativa* en el TEA y desafíos encontrados en el uso de *Cannabis sativa*. Los beneficios están relacionados con la mejora de los síntomas asociados al TEA y, entre los desafíos, se destacó el acceso al Cannabis; el poco conocimiento sobre su aplicación en la TEA; y la respuesta ineficaz en ciertos casos; más allá del perjuicio de su uso. **Conclusión:** El uso de *Cannabis sativa* y sus metabolitos mejora los síntomas del TEA, aumentando la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Los desafíos identificados para su uso deben ser superados con el fin de mejorar su acceso, convirtiéndose en una alternativa más viable para el tratamiento de los síntomas asociados a los TEA.

**Palabras clave:** Uso de la marihuana, Cannabis, Trastorno del Espectro Autista, Autismo, Epilepsia.

## INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma manifestação neurológica que atinge a área do comportamento humano, em que são observadas as seguintes características: déficits na comunicação, interação social, comportamentos com padrões restritos e estereotipados e movimentos repetidos (APA, 2013). Os sintomas no TEA podem variar em diferentes níveis de gravidade, de leve a severos. Estima-se que a prevalência de crianças com o TEA, nos Estados Unidos, seja de uma criança portadora para 59 neurotípicas (BAIO J, et al., 2018).

A etiologia do TEA é poligênica, definida pela interação entre vários genes e fatores ambientais, o que caracteriza um transtorno de herança multifatorial (TORDJMAN S, et al., 2014). A interação entre genes e ambiente, a interação de múltiplos genes dentro do genoma de um indivíduo e as combinações distintas de genes em diferentes indivíduos podem causar a ampla variabilidade fenotípica do TEA (TORDJMAN S, et al., 2014). Além disso, a epigenética explica os efeitos dos fatores ambientais sobre a expressão gênica no desenvolvimento cerebral e tem sido foco de estudos moleculares, posto que é considerada um potencial causador do TEA (LOKE YJ, et al., 2015; TORDJMAN S, et al., 2014). Modificações epigenéticas incluem metilação do DNA e modificações da proteína das histonas e dos microRNAs (TORDJMAN S, et al., 2014).

O tratamento do TEA é multifacetado, uma vez que é possível associar o tratamento farmacológico com o psicoterápico, visando a melhora do quadro de forma geral. Nesse contexto, há diversos fármacos que são utilizados para o controle dos sintomas mais prevalentes nas crianças com o TEA, como para manejo da irritabilidade, agressividade, ansiedade, hiperatividade e déficit de atenção, depressão ou ataques epiléticos, por exemplo (LACIVITA E, et al., 2017). Além disso, há outras alternativas para o tratamento do TEA. Nesse sentido, tem emergido o uso da Cannabis Medicinal e de seus metabólitos para manejo de diversos sintomas, como ansiedade, epilepsia, hiperatividade, tiques e ataques de raiva no TEA (SCHLEIDER BLL, et al., 2019; BARCHEL D, et al., 2019).

A *Cannabis sativa*, comumente conhecida como maconha, foi uma das primeiras plantas cultivadas pelo homem. A evidência primitiva de seu uso foi na China, onde era utilizada como alimento, matéria prima para a fabricação de papel e óleo de cozinha. O seu uso como medicamento também desenvolveu-se na China, o qual era receitado para dores, malária e anestésico em cirurgias, sendo relatado na primeira farmacopeia do mundo (ZUARDI AW, 2006). A *Cannabis sativa* apresenta vários metabólitos, sendo os mais importantes o canabidiol (CBD) e o  $\Delta^9$ -tetraidrocannabinol (THC). O efeitos já conhecidos do CBD consistem em ansiolíticos, anti-inflamatórios, antiepiléticos, neuroprotetores, analgésicos e propriedades antitumorais, mostrando-o eficaz para o tratamento de diversos distúrbios psiquiátricos, tornando-o o principal metabólito pesquisado na *Cannabis sativa* (ALVES P, et al., 2020; SCHIER AR, et al. 2012).

A percepção dos profissionais de saúde sobre o uso da *Cannabis* ainda é variável e influenciada por características sociodemográficas (MELO PCF, et al., 2018). No entanto, possui grande significado para a sociedade, pois eles são considerados importantes formadores de opinião e norteiam ações no campo da

saúde. Desta maneira, suas posições negativas ou pessimistas acerca de terapias alternativas impactam na constituição da aliança terapêutica, uma vez que se reduz o interesse do profissional pelas alternativas de tratamento, o que pode gerar problemas de comunicação entre ele e o paciente. Assim, interfere-se diretamente no manejo dos sintomas que seria oportunizado pelas terapias alternativas (MELO PCF, et al., 2018).

Desse modo, torna-se relevante investigar na percepção de profissionais da saúde o uso da *Cannabis sativa* no tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista.

## MÉTODOS

Este estudo teve uma abordagem qualitativa, em que se preocupou com o aprofundamento e com a abrangência da compreensão do grupo social; e exploratório, o qual permitiu a observação dos fatos em sua ocorrência espontânea, e, conseqüentemente, a familiarização com um assunto ainda pouco conhecido, pouco explorado (MINAYO MC, 2007).

O cenário do estudo foi a cidade de Montes Claros, localizada ao norte do estado de Minas Gerais. A população foi constituída por profissionais da área da saúde, diretamente ligadas ao tratamento e/ou estudo de pessoas portadores do TEA.

Os critérios de inclusão utilizados foram: ser profissional da saúde que tenha experiência com crianças com o TEA; e concordar em participar da pesquisa.

Para coleta de dados, utilizamos o grupo focal. Para o direcionamento da discussão no grupo focal, utilizamos um roteiro contendo questões direcionadoras elaboradas pelos próprios pesquisadores a partir de uma revisão de literatura.

As falas foram gravadas e transcritas pelos pesquisadores respeitando-se as pausas e as expressões que auxiliaram na tradução da realidade. Após a transcrição, os dados foram sistematizados e submetidos à análise temática – técnica de análise de conteúdo, que permite valorizar os significados presentes nas falas, a sua correlação com as questões formuladas e a articulação com o marco teórico adotado na pesquisa (BARDIN L, 2004). Inicialmente foi feito um contato exaustivo com o material, por meio de repetidas leituras (leituras flutuantes), retomando simultaneamente os questionamentos e criando indicadores que orientaram a interpretação final.

Assim, unidades de contexto foram identificadas e representaram a parte mais ampla da fala do entrevistado e dessas unidades foram retiradas as unidades de registro. Em seguida, as unidades de registro foram classificadas e agrupadas de acordo com seus significados e então emergiram as categorias de análise.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SOEBRAS – CEP – SOEBRAS por meio do parecer consubstanciado número 2.018.744. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS

Participaram da pesquisa sete profissionais da área da saúde, sendo três médicas (uma pediatra, uma neuropediatra e uma nutróloga), duas fonoaudiólogas, uma bióloga, e uma enfermeira, psicopedagoga e pedagoga. Todas eram mulheres e quatro delas eram mães de crianças ou adolescentes com autismo. Todas estavam diretamente ligadas ao tratamento e/ou estudo de pessoas com o TEA.

Após análise, as respostas foram organizadas em duas categorias: Benefícios do uso da *Cannabis sativa* no tratamento do TEA e Desafios encontrados no uso da *Cannabis sativa*.

### **Benefícios do uso da *Cannabis sativa* no tratamento do TEA**

Dentre os benefícios do uso da *Cannabis sativa* e seus metabólitos no TEA, relatados pelas profissionais participantes nesta pesquisa, destacou-se a melhora dos sintomas associados a esse transtorno, tais como: epilepsia, com conseqüente melhora na interação social; e Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).

*“O que agente observa é que [...] diminui muito as crises (de epilepsia), mas não cessa completamente. É o que eu tenho visto, na verdade ela não é usada como primeira escolha, então, é usada como uma terapia, é adjuvante, e que na verdade ela já é usada há muito tempo atrás; e o que se tem observado talvez até por causa disso é que tem sido feito estudos em cima da questão do TEA, nos pacientes que fazem o uso do Cannabis para epilepsia os pais têm observado uma melhor interação social, e realmente eles ficam mais alertas, então é isso que na verdade os pais têm relatado, mas eu, realmente ainda não sei qual é o mecanismo de ação para falar assim, há, têm um mecanismo de ação tal, que age nisso pra poder justificar essa melhora desse sintoma” (P3).*

*“Hoje, o que têm utilizado mais, os pais têm buscado mais, é em relação à epilepsia, os que têm sinais de epilepsia, TDAH também, que geralmente crianças muito, muito agitadas” (P2).*

### **Desafios encontrados no uso da Cannabis sativa**

Dentre os desafios relatados pelas profissionais participantes nesta pesquisa sobre o uso da Cannabis sativa, destacou-se a acessibilidade, o pouco conhecimento sobre sua aplicação no TEA, elemento ainda pouco estudado, e o fato de que, por vezes, não ocorre resposta completamente eficaz ao tratamento. Além disso, foram pontuadas dificuldades relacionadas ao preconceito, devido a seu uso para fins não medicinais.

Em relação à acessibilidade, as pesquisadas destacam as dificuldades para se ter acesso à Cannabis devido ao alto custo do tratamento, ao fato de seu uso ainda não ser legalizado no Brasil, sendo necessária, por vezes, a judicialização para aquisição, acrescido da morosidade e custos onerosos deste processo.

*“E o valor, caro né, estava mil e quinhentos reais uma ampola com dez miligramas, você precisa de [...] vinte e quatro ampolas pra você fazer o tratamento. Na epilepsia mesmo, precisa de vinte e quatro ampolas então é um tratamento caro” (P3).*

*“Eu acho que o valor, a falta de conhecimento que as pessoas ainda não conhecem, no nosso país não é legalizada [...], acho que é o estigma, por ser ‘droga’” (P4).*

*“E você tem que andar com mandato judicial então assim, é moroso o processo, porque agora que a ANVISA liberou importação, então é moroso, não é uma coisa que é fácil de se conseguir, a não ser que você consiga importar, né, comprar para você, a maioria dos pacientes não têm condições, então eles entram com mandato judicial e é isso aí, são vários meses até você conseguir” (P3).*

*“O que eu tenho observado na minha experiência, com os pacientes que estão fazendo uso da Cannabis, não tem, por exemplo, uma resposta em 100% das vezes” (P3).*

### **DISCUSSÃO**

O TEA compreende um continuum de sintomas e níveis de deficiência que apresentam um início precoce e persistem até a idade adulta. É caracterizado por déficits de comunicação e interação social, bem como por comportamentos estereotipados, padrões restritos de interesse e questões sensoriais. Ademais, crianças com o TEA podem apresentar comportamento problemático – extrema irritabilidade, atitudes autolesivas, agressividade e hiperatividade, cuja ocorrência, seja em âmbito doméstico ou público, exacerba o estresse parental, na medida em que diminui a qualidade de vida dos pais e filhos (O’NIONS E, et al., 2018).

Alguns estudos relatam anormalidades neuroanatômicas e citoarquiteturais em regiões do cérebro como córtex, cerebelo, hipocampo, amígdala, e consideram o envolvimento do sistema endocanabinoide endógeno no controle das respostas emocionais, reatividade comportamental e interação social no fenótipo autista (PREMOLI M, et al., 2019; YEH ML e LEVINE ES, 2017; HADLAND SE, et al., 2015).

O mecanismo exato dos efeitos da *Cannabis* em pacientes com o TEA não está totalmente elucidado, no entanto estudos recentes confirmam o seu potencial terapêutico (SCHLEIDER BLL, et al., 2019). O óleo de cannabis, contendo 30% de CBD e 1,5% THC, foi utilizado para tratar pacientes com o TEA e demonstrou ser eficaz para aliviar sintomas como convulsões, tiques, depressão, inquietação e ataques de raiva (SCHLEIDER BLL, et al., 2019). Este mesmo estudo relata o envolvimento do sistema endocanabinoide na modulação do equilíbrio de excitação e inibição da sinalização GABAérgica e glutamatérgica em diferentes estruturas cerebrais, além de aumentar a liberação de ocitocina e vasopressina, importantes neurotransmissores moduladores do comportamento social, durante atividades envolvendo interações sociais.

O sistema endocanabinoide parece desempenhar um papel significativo no neurodesenvolvimento normal desde o período pré-natal e ao longo da infância e adolescência (HADLAND SE, et al., 2015). Esse sistema é composto por endocanabinoides, seus receptores e enzimas de biossíntese e degradação (POLEG S, et al., 2019). A N-araquidonoiletanolamina (AEA), também chamada anandamida, e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG) são os endocanabinoides mais estudados e interagem com dois receptores acoplados à proteína G, o receptor canabinoide tipo 1 (CB1R) e o tipo 2 (CB2R) (SINISCALCO D, et al., 2013).

O CB1R está localizado no cérebro e tecidos periféricos, como intestino, fígado, tecido adiposo e células imunes, enquanto o CB2R é distribuído em células do baço, amígdalas, sistema imunológico, células gliais e neuronais. Pesquisas relataram associação do TEA com níveis plasmáticos mais baixos de AEA em comparação com controles. Além disso, dados mostram que o CB2R é altamente expresso em células mononucleadas periféricas do sangue de crianças autistas em comparação com controles (SINISCALCO D, et al., 2013). A estimulação dos receptores CB1 é responsável pelos papéis psicoativos da *Cannabis* (POLEG S, et al., 2019).

O THC é bastante lipofílico, atravessa facilmente a barreira hematoencefálica, e efetua ligação de alta afinidade com ambos os receptores endocanabinoides, ativando-os no sistema nervoso central e periférico (HADLAND SE, et al., 2015; POLEG S, et al., 2019). Os efeitos causados incluem alteração de percepção sensorial, euforia e relaxamento (CAMPOS AC, et al., 2012). Em baixo teor, o THC possui ação psicoativa benéfica na ansiedade, angústia e depressão, apresentando melhora da qualidade de vida em geral. A canabidivarina (CBDV), outro canabinóide não intoxicante derivado da *Cannabis*, demonstrou possível redução da neuroinflamação e melhora da condição clínica, como desenvolvimento de habilidades sociais e redução do *déficit* de memória em pacientes com TEA (ALVES P, et al., 2020).

O CBD, metabólito da *Cannabis* mais estudado, possui ligação de fraca afinidade aos receptores CB1/CB2 e também inibe a recaptação e degradação enzimática da anandamida, aumentando seus níveis (POLEG S, et al., 2019). A anandamida sinalizando por meio do CB1 é indicada na modulação da recompensa social (POLEG S, et al., 2019). A estimulação dos receptores opioides e de dopamina via agonista canabinoide indireto inibe a hidrólise da anandamida, favorecendo a interação social (POLEG S, et al., 2019). O CBD age principalmente na melhora dos sintomas comportamentais, de modo que a aplicação de um extrato enriquecido dele melhorou os problemas de comportamento em 61% das crianças com o TEA (ARAN A, et al., 2019).

Adicionalmente, o uso do CBD na psiquiatria está associado a melhora de sintomas ansiosos, em especial a ansiedade social, mediante a redução do estado subjetivo ansioso, sem aumento do estado sedativo do paciente. Além disso, apresentou diminuição dos sintomas de ansiedade, hiperatividade, automutilação e ataques de raiva, além de efeitos antidepressivos e antipsicóticos e de redução de distúrbios de sono (BARCHEL D, et al., 2019; POLEG S, et al., 2019; SHANNON S e OPILA-LEHMAN J, 2016; CRIPPA JAS, et al., 2010). Posto isto, é hipotetizada uma similaridade do CBD com fármacos estabilizadores de humor. O CBD exerce efeito agonista nos receptores 5-HT<sub>1a</sub>, corroborando seus efeitos antidepressivos, ansiolíticos e pró-cognitivos (LINGE R, et al., 2016).

Há relatos de crianças com o TEA que apresentavam quadros frequentes de epilepsia, que foi tratada com óleo de *Cannabis sativa* e obteve-se uma melhora significativa (LINGE BM, et al., 2011; MILLICHAP JJ, et al., 2009; SCHEFFER IE, et al., 2001). Outro estudo relata o caso de uma criança com o TEA tratada com



extrato de CBD e apresentou uma redução de em média 300 convulsões por semana para, ao final de três meses de tratamento, duas a três convulsões por noite. (MAA E e FIGI P, 2014). Houve, ainda, melhora em outros sintomas do TEA, sendo eles, ausência de contato visual, agressividade, interação social e melhora na comunicação verbal falada. Nesse caso o extrato contendo CBD foi aplicado em forma de gotas por via oral (MAA E e FIGI P, 2014).

O uso do CBD em pacientes com o TEA parece ser bem tolerado, seguro e uma alternativa possível e efetiva para controle dos sintomas associados ao transtorno (SCHLEIDER BLL, et al., 2019; CRIPPA JAS, et al., 2010). Mais de 80% dos pais relatam melhora significativa ou moderada da avaliação global da criança com o TEA em uso do CBD (CRIPPA JAS, et al., 2010). Entretanto, é visto que o CBD é um potente inibidor de enzimas do citocromo p450, sendo sua administração combinada com drogas convencionais um potencial risco de interações medicamentosas, que levariam à intensificação de efeitos adversos de drogas antiepilépticas, demonstrando a necessidade de análise cuidadosa da aplicação terapêutica do composto (MELO PCF, et al., 2018).

O controle dos sintomas apresentados no TEA contribui para o aumento na independência do paciente e melhora da realização de atividades diárias, como se vestir ou tomar banho independentemente, assim como em relação ao convívio social (SCHLEIDER BLL, et al., 2019). Posto isto, possibilitaria uma maior adesão a psicoterapias adjuvantes, como cognitivas-comportamentais ou terapias de fala, consolidando uma maior qualidade de vida da criança e dos pais. Esses achados justificam os benefícios do uso da *Cannabis* relatados pelas pesquisadas neste estudo, no entanto, a participação sistêmica de endocanabinóides na patogênese do autismo permanece um conceito importante, que merece investigações específicas e aprofundadas, e melhor divulgadas entre os profissionais da saúde.

Em relação aos principais desafios acerca do tratamento do TEA ressaltados neste estudo, estão fatores relacionados à acessibilidade. Embora existam diversas questões referentes a legislação sobre o uso da *Cannabis*, a política de sua utilização tem se desenvolvido gradualmente no Brasil e no mundo. Com a efetivação da Lei 11.343/2006 (BRASIL, 2006), de 23 de agosto de 2006, no Brasil não existe mais a pena de prisão ou reclusão para o consumo, armazenamento ou posse de pequena quantidade de drogas para uso pessoal, inclusive maconha. Todavia, as penas previstas são: advertência sobre os efeitos das droga; prestação de serviços à comunidade ou medida educativa de comparecimento a programa ou curso educativo (BRASIL, 2006). Isto é, há uma certa diminuição da atividade do dispositivo policial ao usuário que tenha posse de pequena quantidade de maconha.

Contudo, o uso da maconha no Brasil está restrito à égide do mercado ilegal, que detém sua produção e comercialização indiscriminadas, tendo em vista que o cultivo da *Cannabis* permanece proibido em território nacional. Desse modo, a intervenção estatal sobre as questões sanitárias e de saúde pública relacionadas ao uso recreativo da maconha, além de suas aplicações para fins medicinais, estão associadas à regulação de todos os processos que envolvem a *Cannabis* pelo Estado, para além de sua descriminalização.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2014 aprovou a reclassificação do CBD, retirando-o da Lista F2, referente a drogas proscritas, para a Lista C1, que permite a prescrição por médicos com receita de controle especial, em duas vias. O CBD foi o primeiro metabólito da *Cannabis sativa* a ter seu potencial terapêutico reconhecido no Brasil. Ademais, a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC N° 327, de 2019, possibilitou a autorização sanitária para a fabricação e comercialização nacional de produtos de *Cannabis* para fim medicinal, além de instituir requisitos para sua prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização (BRASIL, 2019).

Assim, torna-se possível comprar produtos medicinais derivados da *Cannabis* em farmácias, por meio de prescrição médica e apresentação do receituário tipo B, diminuindo as barreiras antes existentes impostas pela necessidade de importação desses compostos (BRASIL, 2019). No entanto, questões relativas ao alto custo do tratamento, dificuldades relacionadas à importação regulada pela ANVISA, processo oneroso, colaborando para judicialização – mecanismo burocrático moroso que por vezes atrasa o tratamento, ainda constituem importantes desafios para o uso da *Cannabis* e de seus metabólitos em nosso país.

## CONCLUSÃO

O uso da *Cannabis sativa* e seus metabólitos melhora os sintomas do TEA, como ansiedade, agressividade, hiperatividade, quadros epiléticos e interação social, melhorando a qualidade de vida destes e de seus cuidadores. Tal melhora propicia outras intervenções terapêuticas, permitindo o avanço dentro do espectro. No entanto, constatou-se que ainda há pouca informação, entre os profissionais de saúde, sobre a ação da *Cannabis* na fisiopatologia do TEA, o que revela a necessidade de estudos aprofundados sobre o seu uso clínico, incluindo estudos de caso e controle. Contudo, os desafios identificados neste estudo devem ser ultrapassados para que o acesso à *Cannabis* seja mais fácil e democrático, tornando-se uma alternativa mais viável para o tratamento dos sintomas associados ao TEA.

## REFERÊNCIAS

1. ALVES P, et al. Cannabis sativa: Much more beyond  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Pharmacol Res.*, 2020; 157: 104822.
2. APA. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 947 p., 2013.
3. ARAN A, et al. Brief report: cannabidiol-rich cannabis in children with autism spectrum disorder and severe behavioral problems - A retrospective feasibility study. *J. Autism Dev. Disord.*, 2019; 49: 1284-1288.
4. BAIO J, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2014. *MMWR Surveill Summ.*, 2018; 67: 1–23.
5. BARCHEL D, et al. Oral Cannabidiol Use in Children with Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. *Front Pharmacol.*, 2019; 9: 1521.
6. BARDIN L. Análise de Conteúdo. 3ª ed. Lisboa: Edições 70; 2004; 280p.
7. BRASIL. Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Diário Oficial da União, 2006. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2006/Lei/L11343.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Lei/L11343.htm). Acessado em: 06 de março de 2021.
8. BRASIL. Resolução - RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Brasília: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada; Diário Oficial da União, 11 de dezembro de 2019, Edição 239, Seção 1, página 194. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>. Acessado em: 06 de março de 2021.
9. CAMPOS AC, et al. Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2012; 367: 3364-3378.
10. CRIPPA JAS, et al. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 2010; 32: 556-566.
11. HADLAND SE, et al. Medical marijuana: review of the science and implications for developmental behavioral pediatric practice. *Journal of developmental and behavioral pediatrics*, 2015; 36: 115-123.
12. LACIVITA E, et al. Targets for drug therapy for autism spectrum disorder: challenges and future directions. *Journal of medicinal chemistry*, 2017; 60: 9114-9141.
13. LI BM, et al. Autism in Dravet syndrome: prevalence, features, and relationship to the clinical characteristics of epilepsy and mental retardation. *Epilepsy Behav*, 2011; 21: 291-295.
14. LINGE R, et al. Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: Role of 5-HT1A receptors. *Neuropharmacology*, 2016; 103: 16–26.
15. LOKE YJ, et al. The role of epigenetic change in autism spectrum disorders. *Frontiers in neurology*, 2015; 6: 1-18.
16. MAA E, FIGI P. The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia*, 2014; 55: 783-786.
17. MELO PCF, et al. Percepção dos profissionais de saúde mental sobre maconha. *J. bras. psiquiatr.*, 2018; 67: 247-254.
18. MILLICHAP JJ, et al. Child Neurology: Dravet syndrome: when to suspect the diagnosis. *Neurology* 2009; 73: 59-62.
19. MINAYO MC. O Desafio do Conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec/Rio de Janeiro: Abrasco; 2007; 406p.
20. O'NIONS E, et al. How do parents manage irritability, challenging behaviour, non-compliance and anxiety in children with autism spectrum disorders? A meta-synthesis. *J Autism Dev Disord*, 2018; 48: 1272-1286.
21. POLEG S, et al. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.*, 2019; 89: 90-96.
22. PREMOLI M, et al. Cannabidiol: Recent advances and new insights for neuropsychiatric disorders treatment. *Life Sci.*, 2019; 224: 120-127.
23. SCHEFFER IE, et al. Clinical and molecular genetics of myoclonic-astatic epilepsy and severe myoclonic epilepsy in infancy (Dravet syndrome). *Brain Dev*, 2001; 23: 732-735.
24. SCHIER AR, et al. Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 2012; 34: S104.
25. SCHLEIDER BLL, et al. Real Life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Sci Rep*, 2019; 9: 1-7.
26. SHANNON S, OPILA-LEHMAN J. Effectiveness of cannabidiol oil for pediatric anxiety and insomnia as part of posttraumatic stress disorder: A case report. *Perm. J.*, 2016; 20: 108–111.
27. SINISCALCO D, et al. Cannabinoid receptor type 2, but not type 1, is up-regulated in peripheral blood mononuclear cells of children affected by autistic disorders. *J Autism Dev Disord.*, 2013; 43: 2686-2695.
28. TORDJMAN S, et al. Gene × Environment interactions in autism spectrum disorders: role of epigenetic mechanisms. *Front Psychiatry*, 2014; 5: 1-17.
29. YEH ML, LEVINE ES. Perspectives on the Role of Endocannabinoids in Autism Spectrum Disorders. *OBM Neurobiol.*, 2017; 1: 005.
30. ZUARDI AW. History of cannabis as a medicine: a review. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, 2006; 28: 153-157.