

Revista Multidisciplinar do Nordeste

Mineiro, v6, 2022/06

ISSN 2178-6925

**USO DE CANNABIS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DO TRANSTORNO  
DO ESPECTRO AUTISTA**

**USE OF CANNABIS AS ALTERNATIVE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM  
DISORDER**

**Aline Roepke Loss Correa**

Professora Especialista

Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés

E-mail: [alineriepke@yahoo.com.br](mailto:alineriepke@yahoo.com.br)

**Juliano Kácio Zorzal**

Professor Especialista

Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés

E-mail: [julianokzorzal@hotmail.com](mailto:julianokzorzal@hotmail.com)

**Matheus Ferreira Sales**

Acadêmico do 9º período do curso de Farmácia

Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés

E-mail: [matheusfsales23@gmail.com](mailto:matheusfsales23@gmail.com)

**Nicolas Daniel Silva Ferreira**

Acadêmico do 9º período do curso de Farmácia

Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés

E-mail: [nicolasdanielsf@gmail.com](mailto:nicolasdanielsf@gmail.com)

**Simone da Penha Pedrosa Palcich**

Professora Mestra

Faculdade Presidente Antônio Carlos de Aimorés

E-mail: [simonepedrosa79@hotmail.com](mailto:simonepedrosa79@hotmail.com)

**Recebido: 09/07/2022 Aceite:01/08/2022**

**RESUMO**

O presente artigo analisou o uso de *cannabis* como tratamento alternativo do transtorno do espectro autista. O conhecimento dos mecanismos de ação dos canabinóides e do sistema canabinóide endógeno permite, em primeiro lugar, fazer um certo número de observações. Na última década, pessoas autistas e suas famílias têm experimentado cada vez mais maconha medicinal e produtos derivados dela. Muitos esperam que esses compostos aliviem uma série de características e problemas relacionados ao autismo. A literatura sobre o uso de cannabis e canabinóides para fins terapêuticos no tratamento de casos de Autismo foi avaliada em relação ao desenho do estudo, qualidade e variabilidade dos dados, repetições independentes pelo mesmo pesquisador ou outros, a magnitude dos efeitos,

comparação com outros tratamentos disponíveis e efeitos adversos. Os autores reconheceram várias das limitações delineadas de seu estudo e recomendaram interpretações cautelosas de seus achados. Atualmente, as evidências não são suficientes para concluir que o uso perinatal de cannabis é uma causa ou um fator de risco para o desenvolvimento de TEA.

**Palavras-chave:** Cannabis. Terapia. Aplicações. Autismo. Drogas.

## ABSTRACT

This article analyzed the use of cannabis as an alternative treatment for autism spectrum disorder. Knowledge of the mechanisms of action of cannabinoids and the endogenous cannabinoid system allows, in the first place, to make a number of observations. In the last decade, autistic people and their families have increasingly experimented with medical marijuana and products derived from it. Many hope that these compounds will alleviate a number of autism-related traits and problems. The literature on the therapeutic use of cannabis and cannabinoids in the treatment of Autism cases was evaluated with regard to study design, data quality and variability, independent replication by the same investigator or others, magnitude of effects, comparison with other treatments. available and adverse effects. The authors acknowledged several of the limitations outlined in their study and recommended cautious interpretations of their findings. Currently, there is insufficient evidence to conclude that perinatal cannabis use is a cause or a risk factor for the development of ASD.

**Keywords:** Cannabis. Therapy. Applications. Autism. Drugs..

## 1 INTRODUÇÃO

Na última década, pessoas autistas e suas famílias têm experimentado cada vez mais maconha medicinal e produtos derivados dela. Muitos esperam que esses compostos aliviem uma série de características e problemas relacionados ao autismo. Mas os cientistas ainda estão nos estágios iniciais de pesquisas rigorosas sobre a segurança e eficácia da maconha, o que significa que as pessoas que a procuram como tratamento devem confiar principalmente em informações anedóticas de amigos e fóruns para orientação.

O presente artigo analisou o uso de *cannabis* como tratamento alternativo do transtorno do espectro autista. Ao longo da história da farmacologia são inúmeros os exemplos de medicamentos amplamente distribuídos, quase 'na moda', prescritos pelos médicos em determinado período como uma espécie de panacéia, e depois

negligenciados, esquecidos ou mesmo proibidos à medida que passam a ser considerados perigosos à luz de observações clínicas.

Embora a pesquisa sobre cannabis e distúrbios do espectro do autismo esteja em sua infância, tem havido muita controvérsia e confusão. Ao longo dos anos, mais pacientes e suas famílias estão buscando orientação de médicos sobre o uso de cannabis para aliviar os sintomas. Da prevenção de convulsões à agressão calmante, um lento fio de pesquisa está sugerindo que o canabidiol (CBD), um componente da cannabis, pode ser a maravilha que as famílias de drogas estão procurando. Mas será que ele atende a esse padrão? Deve-se recomendá-la aos pacientes? Como avaliamos os benefícios e os riscos?

Independentemente das visões e percepções pessoais, negar ou desconsiderar as implicações do uso dessa substância na saúde do paciente e na infraestrutura do sistema de saúde é uma irresponsabilidade; os médicos devem estar cientes dessas implicações e informados sobre como essa terapia pode influenciar a prática em uma variedade de ambientes de cuidados de saúde, incluindo cuidados agudos.

A maconha medicinal geralmente se refere a qualquer produto derivado de plantas de cannabis – incluindo flores secas, resinas e óleos – que tenha sido recomendado por um médico. A presente pesquisa tem grande relevância na sociedade atual. Trata-se de uma revisão de literatura, com o intuito de identificar e analisar as produções científicas relacionadas ao tema, produzidas no período de 2000 a 2022, postas em universidades, regiões e pesquisadores diversos, possibilitando a análise e comparação para traçarmos um indicativo de direção para futuras investigações no que tange ao debate relativo ao uso clínico da Cannabis.

Foi realizada a leitura dos títulos e seus resumos de cada artigo para a seleção da pesquisa, a fim de averiguar a relação do estudo. Para a análise da revisão, a leitura detalhada foi feita, a fim de apurar a conexão do objetivo deste estudo. As palavras-chaves foram *Cannabis; terapia; aplicações; Autismo e drogas*.

## **2 CONHECIMENTO CIENTÍFICO ATUAL SOBRE O USO DA CANNABIS**

Uma dessas drogas é a Cannabis, que foi muito popular no século XIX até desaparecer da Farmacopeia oficial no início do século XX e reviver novamente no novo milênio. No entanto, sua história moderna é peculiar, pois seu uso médico foi

profundamente influenciado e dificultado por questões econômicas, sociais e éticas que agora estão sendo reconsideradas devido às evidências científicas recentemente coletadas sobre a eficácia e segurança dos medicamentos à base de canabinóides. (ARAÚJO, 2021)

Até muito recentemente, o destino da Cannabis parecia a de uma substância de abuso, recurso poderoso para a extorsão, demonizada pela opinião pública, condenada pelos governos e negligenciada pela comunidade médica. Nem sempre foi assim e conhecer a sua história é útil para compreender as razões do seu percurso contorcido. (ALVES, 2020)

A cannabis é uma das drogas recreativas mais usadas atualmente. É um gênero que abrange três espécies vegetais: *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*<sup>13</sup>. Uma planta de cannabis contém centenas de produtos químicos diferentes, com cerca de 60 a 80 ingredientes, conhecidos como canabinóides. Os canabinóides são frequentemente divididos em três subgrupos: fitocanabinóides, endocanabinóides e canabinóides sintéticos. (LIMA et al., 2020, p.3)

A história milenar da Cannabis, que efetivamente acompanha a da humanidade, atesta sua ampla utilidade para diversos fins, como fibra, alimento e remédio, além do uso como substância psicotrópica. Agora, a percepção do valor e do potencial da Cannabis está mudando em todo o mundo com um retorno ao passado. Em particular, a cannabis medicinal está recebendo uma atenção cada vez maior de pacientes, médicos e regulamentações governamentais, graças aos esforços de pesquisa que deduziram a caracterização química dos canabinóides na década de 1960 e descobriram seu alvo natural, o sistema endocanabinóide, na década de 1990. (HANDAR, SARAIVA e TORRES , 2021)

Esses novos estudos forneceram evidências da segurança e eficácia da Cannabis no tratamento de inúmeras patologias, utilizando extratos com teor conhecido de canabinóides, ou moléculas ativas purificadas (ou mesmo sintetizadas). As principais condições com as melhores evidências atuais da Cannabiseficácia, conforme relatado por uma extensa meta-análise sistemática de todos os ensaios clínicos randomizados realizados em canabinóides até o momento, são espasticidade associada à esclerose múltipla, dor crônica, náuseas e vômitos causados por quimioterapia e estimulação do apetite em pacientes com câncer ou HIV. (LIMA et al., 2020)

Como uma substância controlada do Anexo I sem uso medicinal aceito, alto potencial de abuso, preocupações com dependência e falta de segurança aceita para uso sob supervisão médica - juntamente com um estigma nacional em torno dos possíveis danos e implicações do uso de cannabis como uma droga de entrada para outras substâncias – a transição de uma substância vilipendiada para uma com méritos terapêuticos tem sido controversa.

O surgimento do interesse pela cannabis medicinal botânica é considerado por muitos como um efeito colateral da epidemia de abuso de opióides; a percepção pública em torno do uso de cannabis medicinal sugere que esta terapia à base de plantas não é vista como muito diferente de um medicamento botânico ou suplemento usado para a saúde ou alívio dos sintomas se a doença persistir (HANDAR, SARAIVA e TORRES , 2021).

Como algumas preparações ou suplementos de ervas, no entanto, a cannabis medicinal pode apresentar riscos à saúde associados ao seu uso, incluindo efeitos psicoativos, intoxicantes e prejudiciais, que não foram completamente elucidados por meio de ensaios clínicos. (LIMA et al., 2020)

Os proponentes argumentam que há evidências para apoiar a cannabis medicinal botânica no tratamento de uma variedade de condições, particularmente quando os sintomas são refratários a outras terapias; que existem canabinóides benéficos, como evidenciado por agentes de entidade única derivados de cannabis contendo os compostos THC e canabidiol (CBD); que a cannabis é relativamente segura, com poucas mortes relatadas pelo uso; que a terapia é auto-titulável pelo paciente; e que a terapia é relativamente barata em comparação com os agentes farmacêuticos. (BEZERRA et al., 2020)

Os opositores do uso medicinal de cannabis argumentam, em parte, que faltam ensaios randomizados bem desenhados para confirmar benefícios e danos; que não foi submetido aos rigores do processo de aprovação da FDA; que a padronização em potência ou quantidade de constituintes farmacologicamente ativos está ausente; que os efeitos adversos à saúde estão relacionados não apenas ao fumo de cannabis, mas também ao desmascaramento de distúrbios de saúde mental, prejudicando a coordenação e afetando o julgamento; que não existe padronização para embalagens de produtos e controles para evitar o uso inadvertido por menores ou animais de

estimação; que existe um potencial para dependência, vício e abuso; e que os custos representam um fardo potencial. (FRANÇA et al., 2021)

Os endocanabinóides (eCBs) e seus receptores são encontrados em todo o corpo humano: sistema nervoso, órgãos internos, tecidos conjuntivos, glândulas e células imunes. O sistema eCB tem um papel homeostático, tendo sido caracterizado como “comer, dormir, relaxar, esquecer e proteger”. Sabe-se que os eCBs têm um papel na patologia de muitos distúrbios, ao mesmo tempo em que cumprem uma função protetora em certas condições médicas. Foi proposto que enxaqueca, fibromialgia, síndrome do intestino irritável e condições relacionadas representam síndromes clínicas de deficiência de eCB (CEDs). (LIMA et al., 2020)

Deficiências na sinalização eCB também podem estar envolvidas na patogênese da depressão. Em estudos humanos, as deficiências do sistema eCB foram implicadas na esquizofrenia, esclerose múltipla (EM), doença de Huntington, doença de Parkinson, anorexia, enjoo crônico e déficit de crescimento em bebês. O sistema eCB representa um microcosmo de psiconeuroimunologia ou medicina “mente-corpo”. O sistema eCB consiste em receptores, ligantes endógenos e enzimas metabólicas de ligantes. Uma variedade de processos fisiológicos ocorre quando os receptores canabinóides são estimulados (HANDAR, SARAIVA e TORRES, 2021).

O receptor canabinóide tipo 1 (CB 1) é o receptor acoplado à proteína G mais abundante. É expresso no sistema nervoso central, com expressão particularmente densa (classificada em ordem): substância negra, globo pálido, hipocampo, córtex cerebral, putâmen, caudado, cerebelo e amígdala. O CB 1 também é expresso em células não neuronais, como adipócitos e hepatócitos, tecidos conjuntivos e musculoesqueléticos e gônadas. CB 2 está principalmente associada a células que governam a função imune, embora também possa ser expressa no sistema nervoso central. (MAMEDE et al., 2021)

Os ligantes eCB mais conhecidos são N-araquidonil-etanolamida (anandamida ou AEA) e sn-2-araquidonil-glicerol (2-AG). AEA e 2-AG são liberados sob demanda dos precursores de fosfolipídios da membrana celular. Esse sistema eCB “clássico” se expandiu com a descoberta de receptores secundários, ligantes e enzimas metabólicas de ligantes. Por exemplo, AEA, 2-AG, N-araquidonil glicina (NAGly) e os fitocanabinóides  $\Delta^9$ -THC e CBD também podem servir, em diferentes graus, como ligantes em GPR55, GPR18, GPR119 e vários canais iônicos potenciais de receptores

transitórios (por exemplo, TRPV1, TRPV2, TRPA1, TRPM8) que têm ações semelhantes à capsaicina. (FRANÇA et al., 2021)

Os efeitos de AEA e 2-AG podem ser aumentados por “compostos de entourage” que inibem sua hidrólise via competição de substrato e, assim, prolongam sua ação por meio de sinergia e aumento. Os compostos de entourage incluem N-palmitiletanolamida (PEA), N-oleoiletanolamida (SEA) e cis-9-octadecenoamida (OEA ou oleamida) e podem representar uma nova rota para a regulação molecular da atividade canabinóide endógena. (BEZERRA et al., 2020)

Alvos não canabinóides adicionais também estão ligados à cannabis. Os receptores acoplados à proteína G fornecem inibição não competitiva nos receptores opióides mu e delta, bem como norepinefrina, dopamina e serotonina. Canais iônicos controlados por ligantes criam antagonismo alostérico nos receptores de serotonina e nicotínicos e aumentam a ativação dos receptores de glicina. A inibição dos canais de cálcio, potássio e sódio por antagonismo não competitivo ocorre em canais iônicos inespecíficos e a ativação de PPAR $\alpha$  e PPAR $\gamma$  nos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma é influenciada pela AEA. (ARAÚJO, 2021)

O THC é conhecido por ser o principal componente psicoativo da cannabis mediado pela ativação dos receptores CB 1 no sistema nervoso central; no entanto, esse mesmo mecanismo limita seu uso devido a efeitos adversos indesejáveis. Agora é aceito que outros fitocannabinóides com psicoatividade fraca ou sem psicoatividade são promissores como agentes terapêuticos em humanos. O canabinóide que despertou mais interesse como componente não psicoativo é o CBD. (FREEMAN et al., 2019)

Ao contrário do THC, o CBD provoca seus efeitos farmacológicos sem exercer nenhuma atividade intrínseca significativa no CB 1 e CB 2 receptores. Várias atividades conferem ao CBD um alto potencial para uso terapêutico, incluindo efeitos antiepilépticos, ansiolíticos, antipsicóticos, anti-inflamatórios e neuroprotetores. O CBD em combinação com o THC recebeu aprovações regulatórias em vários países europeus e está em estudo em ensaios registrados no FDA. E alguns estados aprovaram legislação para permitir o uso de preparações de cannabis majoritárias de CBD para certas condições patológicas, apesar da falta de padronização do conteúdo de CBD e da via ideal de administração para efeito. (HANDAR, SARAIVA e TORRES , 2021)

### 3 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO

Gomes (2021), afirma que os transtornos do espectro do autismo (TEA) são um grupo de transtornos ou déficits do desenvolvimento com características crônicas que afetam cada paciente de forma diferente. O TEA é definido como uma disfunção neurológica crônica com forte base genética que desde cedo se manifesta em uma série de sintomas baseados na tríade de Wing que inclui comunicação, flexibilidade e imaginação; e interação social.

Na última década, uma compreensão das mudanças genéticas e do envolvimento de novas mutações no TEA está em expansão. O autismo é um grupo de distúrbios do desenvolvimento cerebral, aos quais coletivamente, são chamados de transtorno do espectro autista (TEA). O termo “espectro” refere-se à ampla gama de sintomas, habilidades e níveis de deficiência ou incapacidade que as crianças podem ter com TEA. Algumas crianças sofrem uma ligeira deterioração causada por seus sintomas, enquanto outros são gravemente incapacitados. (LMA et al., 2020, p.2)

Essas manifestações aparecem na infância com tendência a persistir até a adolescência e idade adulta. Na maioria dos casos manifestam-se nos primeiros 5 anos de vida. Estima-se que 1 em cada 160 crianças tenha TEA, essa estimativa representa um valor médio, pois a prevalência observada varia consideravelmente entre os diferentes estudos identificados. (HANDAR, SARAIVA e TORRES e, 2021)

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é uma condição que divide opiniões. Um termo genérico para descrever traços comportamentais atípicos semelhantes, como interesses restritos, comportamentos repetitivos e dificuldades de interação com os outros, o autismo é na verdade um pouco mais heterogêneo do que as pessoas neurotípicas podem imaginar.

O termo espectro é usado para descrever a gravidade variável do autismo, desde alto funcionamento em uma extremidade até deficiência não-verbal e intelectual grave na outra. Mas essa definição bastante linear de TEA não abrange os conjuntos únicos de sintomas emocionais, comportamentais e físicos que muitas pessoas com autismo experimentam. (MINELLA e LINARTEVICH, 2021)

Como afirma Lima et al (2020), a medida que uma maior compreensão do TEA se desenvolve, os médicos estão começando a perceber que as explosões violentas e o comportamento autolesivo podem ser manifestações de condições de

saúde subjacentes ou não diagnosticadas. Comorbidades (a existência de vários distúrbios em uma pessoa ao mesmo tempo) são comuns em TEA's . Vinte por cento das pessoas com TEA também têm epilepsia e outras condições, incluindo problemas gastrointestinais, ansiedade, TDAH, distúrbios do sono e dificuldades de alimentação.

A maioria das intervenções atuais são comportamentais e educacionais; farmacoterapia (por exemplo, antipsicóticos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e estimulantes) desempenham apenas um papel menor, 9 principalmente no tratamento da irritabilidade e comportamento agressivo, tratados atualmente com dois antipsicóticos, risperidona e aripiprazol aprovados pela FDA. Infelizmente, esses agentes não são eficazes para os principais sintomas do TEA. (LIMA et al., 2020, p.2)

Atualmente, não há medicamentos que possam curar o transtorno do espectro do autismo (TEA) ou todos os seus sintomas. Mas alguns medicamentos podem ajudar a tratar certos sintomas associados ao TEA, especialmente certos comportamentos. (GOMES, 2021)

Os medicamentos são frequentemente utilizados pelos profissionais de saúde para abordar um comportamento específico, como reduzir a automutilação ou a agressividade. Minimizar um sintoma para que não seja mais um problema permite que a pessoa com autismo se concentre em outras coisas, como aprendizado e comunicação. Pesquisas mostram que os medicamentos são mais eficazes quando usados em combinação com terapias comportamentais. (LIMA et al., 2020)

Os profissionais de saúde geralmente prescrevem um medicamento em caráter experimental, para ver se ajuda. Alguns medicamentos podem piorar os sintomas no início ou levar várias semanas para fazer efeito. O profissional de saúde do seu filho pode ter que tentar diferentes doses ou combinações de medicamentos para encontrar o plano mais eficaz. (MINELLA e LINARTEVICH, 2021)

#### **4 AUTISMO E O SISTEMA ENDOCANABINÓIDE**

Os cientistas estão começando a suspeitar que um desequilíbrio entre o glutamato excitatório e o GABA inibitório, ambos os principais neurotransmissores no neurodesenvolvimento e na função cerebral geral, poderia explicar muitas características comportamentais do TEA, bem como comorbidades comuns, como distúrbios do sono e ansiedade. (MINELLA e LINARTEVICH, 2021)

Compreender a importância do sistema endocanabinóide no desenvolvimento do autismo pode levar a uma abordagem terapêutica mais holística para gerenciar dificuldades comportamentais e distúrbios de saúde. (UEHARA, 2022)

Uehara (2022). Afirma que em termos simples, a mensagem ao sistema nervoso simpático para retornar a um estado de descanso e relaxamento simplesmente não está sendo transmitida. Uma redução no tônus de GABA também foi observada em muitas outras doenças, incluindo epilepsia, Alzheimer esquizofrenia, depressão e distúrbios musculoesqueléticos.

O canabidiol demonstra uma possível intervenção no manejo do TEA. O CBD é a segunda substância mais abundante no cannabis, posteriormente ao THC. A comunidade científica tem apontado para um grande potencial no tratamento de sintomas de distúrbios neuropsiquiátricos, como dependência, ansiedade, psicose, distúrbios de mobilidade e epilepsia. Atualmente se encontra na literatura diversos estudos relacionados ao tratamento de epilepsia e CBD, e o número de pesquisas envolvendo o TEA é crescente, onde pode-se observar resultados positivos. (OLIVEIRA et al., 2020, p.10)

Como o principal regulador homeostático do corpo, o sistema endocanabinóide garante que a atividade neural permaneça em equilíbrio, liberando endocanabinóides (anandamida e 2- AG ) de maneira retrógrada, onde eles se ligam pós-sinápticamente aos receptores canabinóides CB1 . Isso inclui modular o ponto ideal neurológico entre a transmissão de GABA e glutamato, com 2- AG potencializando certos receptores de GABA .

Embora as pesquisas para entender o autismo tendam a ter uma abordagem mais reducionista, concentrando-se em traços específicos do autismo, é possível que um desequilíbrio maior no sistema endocanabinóide possa explicar por que o autismo inclui não apenas dificuldades emocionais e cognitivas de comportamento, mas também problemas gastrointestinais, epilepsia. e distúrbios do sono. (NUNES e ANDRADE, 2021)

Está bem documentado que os distúrbios endocanabinóides contribuem para o desenvolvimento de vários distúrbios psiquiátricos e neurológicos e, portanto, é plausível que a desregulação do sistema endocanabinóide também possa ser um fator chave no desenvolvimento do autismo. (CARDOZO; COMPARONI e SILVA, 2021)

Segundo Uehara (2020), no autismo, cannabis e canabinóides também têm sido usados para tratar condições sintomáticas. CBD, e alguns outros compostos da planta, interagem com o sistema endocanabinóide e podem modular diferentes

aspectos relacionados à cognição, respostas socioemocionais, suscetibilidade a convulsões, nocicepção e plasticidade neuronal, que são frequentemente alteradas no autismo. Nos mamíferos, o sistema endocanabinóide é composto principalmente por dois receptores, CB1 e CB2, endocanabinóides (substâncias endógenas que ativam os receptores CB1 e CB2) e as enzimas responsáveis pela sua síntese e metabolismo. (UEHARA, 2022)

Dentre as terapias medicamentosas, os psicofármacos, drogas atualmente utilizadas no tratamento do TEA, não agem sobre a patologia propriamente dita, mas sim sobre sintomas-alvos que prejudicam a convivência da criança como raiva, agressividade e distúrbio do sono. Das classes mais prescritas estão os antidepressivos e antipsicóticos, porém além de não atuarem na evolução da comunicação e interação social, deve-se levar em consideração que estes medicamentos podem estar atrelados a dependência física e/ou psíquica e diversas reações adversas. (ANDRADE e KARVA, 2020, p.12)

Os receptores CB1 são expressos tanto no sistema nervoso central quanto no periférico, com sua expressão mais abundante nos núcleos dos gânglios da base e neurônios pré-sinápticos GABAérgicos e glutamatérgicos. Considerando que o sistema endocanabinóide modula respostas emocionais, humor, reações comportamentais ao contexto e interação social, pesquisadores começaram a formular a hipótese de que alterações nesse sistema estariam presentes no fenótipo autista. (NUNES e ANDRADE, 2021)

Foi observado níveis reduzidos de endocanabinóides, como anandamida (AEA), palmitoiletanolamida (PEA) e oleoetanolamina (OEA), em amostras de plasma de 93 crianças com TEA, sugerindo o uso dessas substâncias como possíveis biomarcadores para diagnóstico. O CBD pode alterar os níveis dos metabólitos Glx (glutamato + glutamina) e ácido gama-aminobutírico (GABA) – metabólitos que contribuem para a regulação da neurotransmissão excitatória e inibitória, tanto no desenvolvimento típico quanto no TEA. (LIMA et al., 2020)

Gomes (2021) analisa que em um estudo de caso único não controlado, o delta-9 tetra-hidrocanabinol ( $\Delta$ 9-THC) foi administrado a um menino autista de 6 anos que não estava tomando nenhuma medicação por 6 meses. Após o período de tratamento, houve diminuição nos escores de hiperatividade, letargia, comportamento estereotipado e alteração de linguagem, levando os autores a sugerirem o uso da substância como recurso para outros tratamentos e intervenções precoces.

Assim, as evidências indicam que os derivados da Cannabis sativa podem aliviar os sintomas associados ao TEA, embora ainda não haja evidências consistentes sobre sua eficácia, segurança e tolerabilidade, uma vez que nenhum ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com cannabis e canabinóide para o tratamento dos principais sintomas do autismo e sintomas coexistentes foram conduzidos até o momento (apenas estudos prospectivos estão disponíveis atualmente). As pesquisas realizadas até o momento mostraram que os efeitos colaterais são poucos e, quando ocorrem, geralmente são leves/moderados e transitórios. Para analisar tais aspectos, realizamos uma revisão sistemática de estudos que utilizaram derivados de cannabis no autismo, considerando a evolução dos sintomas e melhora clínica desses indivíduos. (CARDOZO; COMPARONI e SILVA, 2021)

#### **4.1 Cannabis o tratamento do autismo**

O transtorno do espectro autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento definida por dificuldades de comunicação social e comportamentos restritos e repetitivos. O TEA pode estar adicionalmente associado à ansiedade e humor deprimido, entre outros desafios. Para gerenciar esses desafios, os autistas podem se automedicar usando substâncias. (NUNES e ANDRADE, 2021)

Estudos mostraram que indivíduos autistas têm duas a quatro vezes mais chances de endossar problemas relacionados ao tabaco, álcool ou outras drogas em comparação com seus parentes não autistas. Mesmo naqueles sem diagnóstico de TEA, as dificuldades relacionadas ao autismo, incluindo dificuldades de comunicação social e comportamentos repetitivos, podem estar associadas a um maior uso de tabaco, álcool e *cannabis*, como evidenciado por uma grande pesquisa da população adulta geral. (GOMES, 2021)

Esses achados podem indicar que as substâncias são usadas para aliviar as dificuldades associadas ao TEA, o que é observado em entrevistas qualitativas com autistas usuários de substâncias. Em consonância com essa noção de automedicação, a teoria da expectativa propõe que o uso de substâncias é motivado pela expectativa de que esse comportamento produzirá um efeito positivo. Um estudo anterior descobriu que a expectativa de que o álcool beneficiaria as dificuldades

relacionadas ao autismo estava associada à maior frequência de uso de álcool em indivíduos autistas. (UEHARA, 2022)

No entanto, as expectativas de autistas para outras substâncias têm sido pouco estudadas. Um desses grupos de substâncias são compostos derivados da planta de cannabis, chamados canabinóides. Os dois mais abundantes são o canabidiol (CBD), um canabinóide não intoxicante, e o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), que é intoxicante. (NUNES e ANDRADE, 2021)

Os canabinóides podem ajudar a mitigar várias dificuldades que podem estar associadas ao TEA. A epilepsia tem sido considerada como uma comorbidade frequente e exacerbadora de dificuldades comportamentais em indivíduos autistas. 10 Recentemente, o CBD foi aprovado como um tratamento eficaz para certas formas de epilepsia. Além disso, algumas evidências sugerem que pode haver um efeito mais substancial quando o CBD é combinado com o THC.

Indivíduos autistas também podem enfrentar dificuldades para reconhecer emoções. Um estudo randomizado controlado por placebo descobriu que uma única dose de CBD melhorou o reconhecimento facial emocional, enquanto o THC prejudicou o desempenho na mesma tarefa. Estudos em animais mostraram ainda que o CBD exerce efeitos agonistas nos receptores de serotonina 5-HT<sub>1a</sub> de forma semelhante aos antidepressivos e, portanto, o CBD pode produzir benefícios para o humor e a ansiedade.

O THC também pode trazer benefícios para indivíduos autistas ao reduzir a atividade locomotora e, em conjunto com o CBD, melhorar a hiperatividade e a impulsividade. Mais recentemente, um estudo controlado randomizado duplo-cego de CBD e THC em uma proporção de 20:1 encontrou melhorias significativas na capacidade de resposta social e comportamentos disruptivos em comparação com placebo, entre 150 crianças e adolescentes autistas. (CARDOZO; COMPARONI e SILVA, 2021)

Embora algumas pesquisas indiquem potenciais usos medicinais de canabinóides para indivíduos autistas, as pesquisas atuais sobre eficácia e segurança são limitadas. Portanto, os canabinóides atualmente não são aprovados como intervenções farmacológicas para o TEA. Na ausência de canabinóides prescritos, ou qualquer intervenção farmacológica para indivíduos autistas, alguns podem recorrer ao uso de canabinóides não prescritos. Um crescente interesse público no uso de

canabinóides para fins medicinais ou de bem-estar pode facilitar esses comportamentos. No Reino Unido, o uso não prescrito de canabinóides ocorre em grande parte na forma de produtos CBD, que estão legalmente disponíveis em lojas de produtos naturais e on-line, e de cannabis não prescrito, que atualmente é ilegal.

Apesar dos riscos potenciais da cannabis e da falta de garantia de qualidade dos produtos CBD, bem como dos potenciais benefícios dos canabinóides para o TEA, há uma falta atual de dados sobre a prevalência e as características de seu uso, entre indivíduos autistas e não autistas. Os dados atuais são limitados às taxas de diagnóstico de transtornos por uso de substâncias entre adultos autistas, que não captam o uso subclínico de canabinóides, e como e por que indivíduos autistas usam esses produtos.

Sem essa informação, a extensão dos potenciais benefícios ou danos causados pelo uso não regulamentado de cannabis entre pessoas autistas permanece desconhecida. Além disso, isso impede a compreensão dos fatores etiológicos do uso de canabinóides para indivíduos autistas, o que impede o desenvolvimento de programas de apoio baseados em evidências. <sup>32</sup>Para abordar essa lacuna na literatura, procuramos fornecer uma pesquisa abrangente de comportamentos relacionados a canabinóides em indivíduos autistas versus não autistas, incluindo prevalência e frequência de uso, expectativas em relação à cannabis e CBD, comportamentos de busca de apoio ao uso de canabinóides e se O uso de cannabis/CBD está associado ao uso de outras drogas. (CARDOZO; COMPARONI e SILVA, 2021)

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em meio a mudanças na legislação e nas atitudes relacionadas à maconha e aos canabinóides, como o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC), alguns médicos estão emitindo licenças de maconha medicinal para crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro do Autismo, visando sintomas centrais do autismo ou ocorrências emocionais e comportamentais problemas.

No entanto, não há evidências científicas que demonstrem eficácia para essas indicações nem há informações confiáveis sobre potência, quantidade, frequência, via de administração, duração ou idade segura para uso. Os cuidadores, compreensivelmente procurando ajudar seus filhos com Transtorno do Espectro

Autista, podem recorrer à maconha ou aos canabinóides no contexto de alegações infundadas ou distorcidas de eficácia e segurança.

Existem riscos claros de danos para crianças e adolescentes que usam maconha e canabinóides. O uso consistente de maconha em uma idade mais precoce apresenta maior risco de prejuízo duradouro na cognição, estrutura cerebral e função cerebral, associado a um declínio potencialmente irreversível no quociente de inteligência. O uso prolongado de maconha durante a adolescência também está associado ao aumento da incidência e piora do curso de transtornos psicóticos, de humor, ansiedade e uso de substâncias. O uso de curto prazo pode prejudicar a memória de trabalho e de curto prazo, aprendizado, atenção, coordenação, percepção e julgamento, e pode causar paranóia, ansiedade e irritabilidade.

Além disso, a concentração de THC na maconha aumentou significativamente nos últimos anos, apresentando maiores riscos de uso de maconha. Adicionalmente, os produtos vendidos em dispensários atualmente não estão sujeitos aos padrões da Food and Drug Administration e não são canabinóides puramente isolados; portanto, não são confiáveis em sua potência/concentração de CBD ou THC, ou na inclusão de outros ingredientes.

Os autores reconheceram várias das limitações delineadas de seu estudo e recomendaram interpretações cautelosas de seus achados. Atualmente, as evidências não são suficientes para concluir que o uso perinatal de cannabis é uma causa ou um fator de risco para o desenvolvimento de TEA. No entanto, o estudo da Nature aumenta a base de evidências, pois estabelece uma estrutura para a qual outras pesquisas de exposição perinatal à cannabis podem ser conduzidas, onde o acompanhamento de longo prazo é essencial para a determinação dos resultados.

Mais estudos de alta qualidade com avaliação longitudinal dos resultados do neurodesenvolvimento que utilizam simultaneamente uma estrutura causal mais abrangente que pode explicar fatores de confusão, mediadores e outros fatores de risco são altamente necessários. Esses esforços também devem tentar medir a dose, duração e frequência da exposição à cannabis e abranger outros períodos potenciais em que as exposições podem influenciar os fatores associados ao TEA.

## **REFERÊNCIAS**

ALVES, Francisco Eduardo Ferreira. **A utilização medicinal do canabidiol como recurso terapêutico: revisão bibliográfica.** Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia, v. 8, n. 2, p. 581-590, 2020.

ANDRADE, Kamylla Krisley P.de Melo; CARVA, Maria Eduarda Brito de. **Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinóides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista.** 2019. Disponível em: <https://tcc.fps.edu.br/bitstream/fpsrepo/433/1/TCC%20Kamylla%20e%20Eduarda.pdf>. Acesso: 9 de mai, 2022

ARAÚJO, Gabriel Fonseca de. **O confronto entre a tutela constitucional à saúde e o fornecimento de canabidiol para uso medicinal:** abordagem à luz da atual jurisprudência brasileira. 2021.

BEZERRA, Larissa Rezende et al., **Medicamento derivado da maconha:** Canabidiol e seus efeitos no tratamento de doenças do sistema nervoso. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 12, p. 94755-94765, 2020.

BONINI, Sara Anna et al. **Cannabis sativa:** A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. Journal of ethnopharmacology, v. 227, p. 300-315, 2018.

NUNES, Lidiane; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. **Aplicabilidade do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista.** Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 10, p. 853-873, 2021.

MAMEDE, Bruno Bastos; FERNANDES, Ana Carolina Diniz; BARROS, Karollyna Fagundes. **Legalização do canabidiol para fins terapêuticos no Brasil.** e-RAC, v. 10, n. 1, 2021.

OLIVEIRA, André Luiz Mira et al. **Transtorno do espectro autista e tratamento com canabidiol:** uma revisão bibliográfica. Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 4, p. 39445-39459, 2021.

FRANÇA, Daniela Gonçalves; OLIVEIRA, Charles Richard Amaral. **Direito à saúde:** o uso medicinal do canabidiol. 2021

FREEMAN, Tom P. et al. **Medicinal use of cannabis based products and cannabinoids.** Bmj, v. 365, 2019.

GOMES, Carolina Tenório. **Benefícios e desafios do uso da cannabis sativa no tratamento de pessoas com o transtorno do espectro autista (tea)**. In: Mostra Científica do Congresso Brasileiro de Saúde Integrativa e Espiritualidade. 2021.

LIMA, Maria Clea Marinho et al. **Uso da Cannabis medicinal e autismo**. Jornal Memorial da Medicina, v. 2, n. 1, p. 5-14, 2020.

MENEZES, Petrus; BRAGA, Sandra; SILVA, Rubia. **Fitoterapia na saúde básica através do SUS e o uso da cannabis medicinal no tratamento da dor**. 2021.

MINELLA, Flávia Cristina Osaku; LINARTEVICH, Vagner Fagnani. **Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista**. Research, Society and Development, v. 10, n. 10, p. e64101018607-e64101018607, 2021.

SARAIVA, Andressa Medeiros; TORRES, Marjorie Brenda Gouveia Rocha; HANDAR, Yasmin Brehmer. **Entre o ativismo judicial e a judicialização da política: um estudo de caso sobre a importação de canabidiol para fins medicinais no recurso especial n. 1.657. 075/PE**. IDP Law Review, v. 1, n. 1, p. 172-191, 2021.

SILVA, Giulia Gaspar; CARDOZO, Regiane Aparecida Santiago; COMPARONI, Lucas Lopes. **Uso de Cannabis como tratamento alternativo do Transtorno do Espectro Autista**. 2021.

UEHARA, Gabriela Mayumi. **Mecanismos da cannabis sativa no tratamento do transtorno do espectro autista**. Revista dos Seminários de Iniciação Científica, v. 4, n. 1, 2022.