

SASSARA; Yasmin de Pinho¹, MARTINS; Patrícia Passos²

RESUMO

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) define-se como um conjunto de déficit funcional que atinge o desenvolvimento neurológico e engloba a conduta atípica descrita como o déficit de comunicação social e o comportamento restritivo/repetitivo. (AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION – DSM-5, 2014).

A etiologia do TEA é heterogênea, ou seja, refere-se a um fator genético e um fator ambiental (como a faixa etária do genitor(a), o déficit no período pré-natal e o nascimento prematuro) (ARAÚJO *et al.*, 2019).

Conforme citado por Sadock *et al.* (2017), a detecção do TEA é evidente ao redor do 24º mês do bebê, embora o sinal/sintoma seja comumente verificado entre o 12º mês e o 24º mês, como o retardo linguístico, geralmente acompanhado de retração no comportamento social.

O diagnóstico clínico diferencial do Transtorno do Espectro Autista inclui o Déficit auditivo (DA), o Déficit intelectual (DI), o Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDHA), o Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), a Síndrome de Landau-Kleffner e a Síndrome de Rett (ARAÚJO *et al.*, 2019).

Segundo o Minella *et al.* (2021), dedicado em reduzir o sintoma-alvo, como o comportamento agressivo, a agitação motora, o comportamento auto lesivo e o humor irritado, o tratamento convencional do TEA inclui a farmacoterapia com o uso de drogas psicotrópicas, e, devido ao seu efeito substancial no comportamento social e ao promover a sensação de relaxamento e a melhora do humor, a planta *Cannabis* vêm sido cogitada como um provável método terapêutico para reduzir os sinais e sintomas consequentes ao TEA.

A *Cannabis* refere-se ao nome científico do gênero de planta herbácea da família Cannabaceae e possui como espécie vegetal *Cannabis indica*, a *Cannabis ruderalis* e a *Cannabis sativa*, vulgarmente conhecido como maconha (GRIECO, 2021).

O objetivo do presente estudo é realizar uma revisão integrativa a respeito do Canabidiol como tratamento do Transtorno do Espectro Autista.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura por obedecer às seguintes fases: 1) identificação do tema e formulação da questão da pesquisa; 2) estabelecimentos de critérios de inclusão e exclusão dos estudos para amostragem; 3 coleta de dados que serão extraídos dos estudos; 4) análises dos resultados; 5) discussão e apresentação dos resultados.

Obedecendo à primeira etapa, elaborou-se a seguinte questão norteadora: “Quais os benefícios terapêuticos do uso do Canabidiol em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA)?”

A busca na literatura foi realizada nas bases de dados Brazilian Journal of Development (BJD) e PubMed. Para a seleção dos artigos foram considerados os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): Transtorno do Espectro Autista (TEA), Canabidiol. Em inglês: Autism Spectrum Disorder (ASD), Cannabidiol.

Como critérios de inclusão para o estudo delimitaram-se artigos entre 2011 e 2021 com estudos que correspondem à questão norteadora, com textos completos disponíveis online nos idiomas português e inglês. Para critérios de exclusão definiram-se estudos longitudinais e estudos comparativos. Pontua-se que os artigos encontrados em mais de uma base de dados foram contabilizados apenas uma vez.

A seleção ocorreu por meio de leitura de títulos, resumos e leitura íntegra dos textos, quando necessária, como forma de seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Após as buscas, foi contabilizado um número de 50 artigos e após a seleção excluíram-se 44 artigos.

No processo de análise foram coletados dados referentes ao período como: autores, título, ano de publicação, e ao estudo como: objetivo, referencial teórico, tipo de estudo, aspectos metodológicos e resultados.

A interpretação dos dados foi fundamentada nos resultados da avaliação dos artigos selecionados, obtendo-se uma amostra final de 6 estudos.

3 RESULTADOS

Na presente revisão integrativa foram selecionados 6 estudos que atenderam aos critérios de inclusão, sendo 3 estudos de caso, 1 revisão bibliográfica, 1 estudo observacional e 1 revisão sistemática.

No quadro 1 são apresentados os resultados da pesquisa, cuja organização se dá conforme o ano de publicação, os autores, o título, os objetivos e a síntese das conclusões.

Dos 6 artigos selecionados, 4 estudos foram encontrados na PubMed e 2 estudos na Brazilian Journal of Development (BJD).

¹ Centro Universitário Redentor/AFYA, yasmindepinhosassara@gmail.com

² Centro Universitário Redentor/AFYA, patricia.martins@uniredentor.edu.br

Quadro 01 – Caracterização dos estudos

Ano	Autores	Título	Objetivos	Síntese das Conclusões
2019	BARCHEL, Dana <i>et al.</i>	Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Comorbidities	Relatar a experiência de pais que administram, sob supervisão, canabinóides orais a seus filhos com TEA.	Os relatos dos pais sugerem que o Canabidiol pode melhorar os sintomas de comorbidade do TEA, no entanto, os efeitos a longo prazo devem ser avaliados em estudos de larga escala.
2019	FLEURY-TEIXEIRA, Paulo <i>et al.</i>	Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use.	Relatar um estudo observacional com uma coorte de 18 pacientes autistas em tratamento com uso compassivo de CE (Extrato de Cannabis ou "EC") enriquecido com CBD (Canabidiol) padronizado (com uma proporção de CBD para THC de 75/1).	Os resultados relatados são muito promissores e indicam que a CE enriquecida com CBD pode melhorar vários sintomas de TEA mesmo em pacientes não epiléticos, com aumento substancial na qualidade de vida tanto para pacientes com TEA quanto para cuidadores.
2021	SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da <i>et al.</i>	Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review	Realizar uma revisão sistemática de estudos que investigaram os efeitos clínicos do uso de cannabis e canabinóides no TEA, de acordo com os Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Meta-análises (lista de verificação PRISMA).	A Cannabis e os canabinóides podem ter efeitos promissores no tratamento dos sintomas relacionados ao TEA, podendo ser utilizados como alternativa terapêutica no alívio desses sintomas. No entanto, ensaios clínicos randomizados, cegos e controlados por placebo são necessários para esclarecer os achados sobre os efeitos da Cannabis e seus canabinóides em indivíduos com TEA.

¹ Centro Universitário Redentor/AFYA, yasmindepinhossassara@gmail.com

² Centro Universitário Redentor/AFYA, patricia.martins@uniredentor.edu.br

Quadro 01 – Continuação

2021	BILGE, Serap; EKICI, Baris.	CBD enriched Cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature	Compartilhar experiência de 2 anos com o tratamento de Cannabis enriquecido com CBD no autismo e revisar os estudos mais recentes.	O uso de doses mais baixas de CBD (Canabidiol) e traços de THC (Tetrahydrocannabinol) parece ser promissor no gerenciamento de problemas comportamentais associados ao autismo. Além disso, este tratamento pode ser eficaz no gerenciamento dos principais sintomas e funções cognitivas. Nenhum efeito colateral significativo foi observado nas baixas doses de Cannabis enriquecida com CBD quando comparado a outros estudos.
2021	André Luiz Mira <i>et al.</i>	Autism spectrum disorder and Cannabidiol treatment: a literature review	Verificar através de uma revisão bibliográfica, o uso do Canabidiol no tratamento de indivíduos com TEA.	Apesar do CBD ter demonstrado efeitos promissores em alguns dos sintomas associados ao TEA, sua eficácia nos critérios diagnósticos que envolvem déficit na comunicação social, interesses restritos e repetitivos, ainda permanece amplamente desconhecida.
2022	MA, Lúcia; PLATNICK, Sofia; PLATNICK, Howard.	Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study	Demonstrar o uso de Canabidiol (CBD) com baixas doses de Tetrahydrocannabinol (THC) no manejo de sintomas associados ao transtorno do espectro autista (TEA) para aumentar a qualidade de vida geral desses indivíduos e suas famílias.	O paciente criança respondeu positivamente à introdução do tratamento com óleo CBD, com redução de comportamentos negativos, sono e comunicação melhoradas. No estudo de caso apresentado, a paciente criança apresentou melhoras comportamentais cognitivas sem efeitos colaterais relacionados.

4 DISCUSSÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é descrito como um Transtorno do Neurodesenvolvimento, caracterizado pelo déficit de comunicação social e o comportamento restritivo/repetitivo. Crianças com TEA geralmente apresentam sinais/sintomas como a hiperatividade, a agressividade, ansiedade, distúrbios do sono e até mesmo a automutilação (JUNIOR *et al.* 2021).

Teixeira *et al.* (2019), realizaram um estudo observacional com 18 pacientes autistas (10 epiléticos e 5 não epiléticos) em tratamento com uso compassivo de EC (extrato de Cannabis) enriquecido com CBD (Canabidiol) padronizado, durante 9 meses, onde foram observados nos pacientes dos dois grupos, resultados abrangentes como melhora nas convulsões, problemas do sono, déficits de comunicação e interação social, com menos efeitos adversos, quando comparados às terapias disponíveis atualmente. Tal estudo corrobora com os resultados encontrados por Serap *et al.* (2021), em que 33 crianças em tratamento do autismo com uso da Cannabis enriquecida com CBD, foram acompanhadas durante 2 anos, observando melhoras na função cognitiva, sendo que em 25 participantes do estudo, foram observadas diminuição dos problemas comportamentais, melhora na linguagem expressiva, melhora na função cognitiva, mudanças positivas referentes à interação social e mudanças nos estereótipos do TEA.

O estudo de caso de Maet *et al.* (2022), com 1 paciente diagnosticado com TEA e Diabetes Mellitus do Tipo 1, relataram que antes de iniciar o tratamento com o CBD, o paciente apresentava alterações comportamentais como crises de irritabilidade, agressividade, comportamentos autolesivos, comportamentos inadequados e déficit na interação verbal, e, após a introdução do óleo da Cannabis com CBD, apresentou-se uma redução no comportamento negativo, como as crises de irritabilidade e agressividade, favorecendo, inclusive, às aplicações de insulinas diárias, bem como a diminuição das ações autolesivas. Barchel *et al.* (2019), complementam o estudo, relatando melhoras na qualidade de vida das crianças que possuíam sintomatologias baseadas em hiperatividade, comportamentos autolesivos, agressividade, inquietação, ansiedade e problemas do sono.

Em contrapartida, Junior *et al.* (2021), constataram que cerca de 2,2% a 14% dos indivíduos que utilizaram medicamento à base de Cannabis, apresentaram efeitos adversos como diarreia, alteração no apetite, irritabilidade moderada e hiperemia conjuntiva, corroborando ao estudo de Oliveira *et al.* (2021), que afirma, que apesar do CBD possuir efeitos terapêuticos sob os sinais/sintomas do TEA, sua efetividade nos critérios diagnósticos ainda é uma incógnita e necessitam-se de mais estudos para esclarecer tais achados.

5 CONCLUSÃO

¹ Centro Universitário Redentor/AFYA, yasmindepinhossassara@gmail.com

² Centro Universitário Redentor/AFYA, patricia.martins@uniredentor.edu.br

Conforme detalhado nos achados da literatura, o Canabidiol (CBD) demonstrou ser um aliado favorável e uma alternativa terapêutica bem tolerada para o tratamento do TEA, apresentando melhorias mais amplas e com menos efeitos adversos quando comparados aos métodos convencionais disponíveis atualmente para o tratamento dos sinais/sintomas de paciente com TEA, como os psicofármacos.

O tratamento com o Canabidiol (CBD) tem correspondido à altura em relação às novas alternativas terapêuticas que buscam proporcionar qualidade de vida para os pacientes com TEA, contudo, vale ressaltar que torna-se imprescindível a necessidade de mais estudos acerca dos efeitos colaterais dos medicamentos à base de CBD e as consequências de seu uso contínuo a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: **DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ARAN, A; CAYAM-RAND, D. Cannabis Medicinal em Crianças. **Rambam Maimonides Medical Journal**, v. 11, n. 1, 2020.
- ARAÚJO, L. A. *et al.* Transtorno do Espectro do Autismo. Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. N. 5. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, v. 5, p. 1-24, 2019.
- BARCHEL, D. *et al.* Uso Oral de Canabidiol em Crianças com Transtorno do Espectro do Autismo para tratar Sintomas e Comorbidades relacionados. **Fronteiras em Farmacologia**, v. 9, p. 1521, 2019.
- BILGE, S; EKICI, B. Cannabis enriquecida com CBD para Transtorno do Espectro do Autismo: Uma experiência de um único Centro na Turquia e Revisões da Literatura. **Journal of cannabis research** v. 3, n. 1, pág. 1-11, 2021.
- BORGES, V. M; MOREIRA, L. M. A. Transtorno do espectro autista: descobertas, perspectivas e Autism Plus. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 17, n. 2, p. 230-235, 2018.
- BRUCKI, S. *et al.* Cannabinoids in Neurology – Brazilian Academy of Neurology. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, p. 371-374, 2015.
- DE CASTRO, A. C. S; ALBINO, G. R. A; LIMA, R. N. O USO DA CANNABIS NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2021.
- DE OLIVEIRA, A. L. M. *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.
- DA SILVA, L. M. G; DE ALENCAR, R. A; JÚNIOR, A. L. G. O Potencial Terapêutico e Farmacológico do Canabidiol. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** v. 9, n. 11, pág. e2019119686-e2019119686, 2020.
- FLEURY-TEIXEIRA, P. *et al.* Efeitos do Extrato de Cannabis Sativa enriquecido com CBD nos Sintomas do Transtorno do Espectro do Autismo: Um Estudo Observacional de 18 Participantes submetidos ao Uso Compassivo. **Fronteiras em Neurologia**, p. 1145, 2019.
- GRIECO, M. **Cannabis Medicinal: Baseado em Fatos**. 2ª Ed. - Rio de Janeiro, RJ. Editora Agir, 2021.
- LIMA, M. C. M. *et al.* Uso da Cannabis Medicinal e Autismo. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, n. 1, p. 5-14, 2020.
- MA, L; PLATNICK, S; PLATNICK, H. Canabidiol no Tratamento do Transtorno do Espectro Autista: Um Estudo de Caso. **Cureus**, v. 14, n. 8 de 2022.
- MINELLA, F. C. O; LINARTEVICH, V. F. Efeitos do Canabidiol nos Sinais e Comorbidades do Transtorno do Espectro Autista. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. e64101018607-e64101018607, 2021.
- PEDRAZZI, J. F. C. *et al.* Perfil Antipsicótico do Canabidiol. **Medicina (Ribeirão Preto)** v. 47, n. 2, pág. 112-119, 2014.
- PERNONCINI, K. V; OLIVEIRA, R. M. M. W. Usos Terapêuticos Potenciais do Canabidiol obtido da Cannabis sativa. **Uningá Review Journal** v. 20, n. 3, 2014.
- SADOCK, B. J; SADOCK, V. A; RUIZ, P. **Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica** Artmed Editora, 2017.
- SILVA JUNIOR, E. A. da *et al.* Uso de Cannabis e Canabinóides no Transtorno do Espectro do Autismo: Uma Revisão Sistemática. **Tendências em Psiquiatria e Psicoterapia**, 2021.
- SU, T. *et al.* O Sistema Endocanabinóide desbloqueia o quebra-cabeça do Tratamento do Autismo via Microglia. **Frontiers in Psychiatry** v. 12, 2021.
- PALAVRAS-CHAVE:** Canabidiol;; Fitoterapia;; Transtorno do Espectro Autista (TEA);