

CHAPTER XX

EXPLORING NEW PERSPECTIVES: CANNABIDIOL AS A COMPLEMENTARY THERAPY IN THE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDER

EXPLORANDO NOVAS PERSPECTIVAS: CANABIDIOL COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

DOI: 10.51859/amplla.sset.2124-20

Maria Eduarda Nunes Ribeiro ¹
Anna Beatriz Fonseca Freitas ²
Bianca Sheila Conceição de Andrade ³
Louyze Assunção Cristiano de Oliveira ⁴
Liliane Bezerra de Lima ⁵
Salatiel Henrique Pereira de Lima ⁶

¹ Graduando do curso de Farmácia. Centro Universitário UniFBV – UniFBV. <https://orcid.org/0009-0006-2636-5149>.

² Graduando do curso de Farmácia. Centro Universitário UniFBV – UniFBV. <https://orcid.org/0009-0008-7855-3699>.

³ Graduando do curso de Farmácia. Centro Universitário UniFBV – UniFBV. <https://orcid.org/0009-0002-8256-9462>.

⁴ Graduando do curso de Farmácia. Centro Universitário UniFBV – UniFBV. <https://orcid.org/0009-0000-4932-5664>.

⁵ Coordenadora de Farmácia. Centro Universitário UniFBV – UniFBV. <https://orcid.org/0000-0002-7153-1517>.

⁶ Preceptor de Farmácia. Centro Universitário UniFBV – UniFBV. <https://orcid.org/0000-0001-9876-0398>.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurological condition that manifests through social deficits, repetitive behaviors, and communication difficulties, exerting a considerable impact on childhood development and functioning. Its origins are multifaceted, involving genetic, neurological, and social factors. Diagnosis, based on clinical observations, highlights the triad of impairments: social interaction, communication, and repetitive behaviors. This diagnosis can trigger a series of emotional reactions in the family, such as shock, denial, guilt, and isolation. The family plays a crucial role in the adaptation process of children with ASD to society, collaborating with healthcare professionals in a joint effort. Conventional treatment is multidisciplinary and personalized, encompassing psychological, physiotherapeutic, speech therapy, and pharmacological interventions. However, it is important to note that conventional medications may cause serious side effects. Recently, cannabidiol (CBD), derived from Cannabis sativa, has sparked

interest as a complementary therapy for ASD, due to its neuroprotective, anticonvulsant, and anxiolytic properties. CBD acts on the endocannabinoid system, modulating neurotransmission and reducing neuronal excitability. Research indicates that CBD may contribute to improving the quality of life of patients with ASD, reducing hyperactivity, aggression, and anxiety. In summary, CBD emerges as a promising therapeutic alternative, possessing a favorable safety profile and potentially less financially impactful compared to conventional treatments for ASD. However, it is important to highlight that access to CBD as a treatment for ASD still faces obstacles, such as the stigma associated with Cannabis use.

Keywords: Autism Spectrum Disorder (ASD). Cannabidiol (CBD). Treatment.

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica complexa que se manifesta através de déficits sociais, comportamentos repetitivos e dificuldades

na comunicação, exercendo um impacto considerável no desenvolvimento e funcionamento infantil. Sua origem é multifacetada, envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais. O diagnóstico, fundamentado em observações clínicas, destaca a tríade de prejuízos: interação social, comunicação e comportamentos repetitivos. Esse diagnóstico pode desencadear uma série de reações emocionais na família, como choque, negação, culpa e isolamento. A família desempenha um papel crucial no processo de adaptação da criança com TEA à sociedade, colaborando com profissionais de saúde em um trabalho conjunto. O tratamento convencional é multidisciplinar e personalizado, abrangendo acompanhamentos psicológicos, fisioterápicos, fonoaudiológicos e farmacológicos. Contudo, é importante ressaltar que os medicamentos convencionais podem acarretar efeitos colaterais graves. Recentemente, o canabidiol (CBD), derivado da Cannabis sativa, tem

despertado interesse como terapia complementar para o TEA, devido às suas propriedades neuroprotetoras, anticonvulsivantes e ansiolíticas. O CBD atua no sistema endocanabinoide, modulando a neurotransmissão e reduzindo a excitabilidade neuronal. Pesquisas indicam que o CBD pode contribuir para melhorar a qualidade de vida de pacientes com TEA, reduzindo hiperatividade, agressividade e ansiedade. Em síntese, o CBD emerge como uma alternativa terapêutica promissora, possuindo um perfil de segurança favorável e potencialmente menos impactante financeiramente em comparação aos tratamentos convencionais para o TEA. Entretanto, é importante destacar que o acesso ao CBD como tratamento para o TEA ainda enfrenta obstáculos, como o estigma associado ao uso da Cannabis.

Palavras-chave: Canabidiol (CBD), Transtorno do Espectro Autista (TEA), Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) define-se como uma síndrome comportamental que se manifesta comprometendo o desenvolvimento motor e psiconeurológico, o que dificulta a cognição, a linguagem e a interação social da criança, sendo notado após os três anos de idade (da Costa et al., 2024). Segundo estudos de Klin (2006), a prevalência desse transtorno é maior no sexo masculino, na proporção de 3,5 a 4,0 homens para 1 mulher. Apesar das causas do TEA serem ainda desconhecidas, há indícios de que a origem esteja relacionada a anormalidade nas múltiplas regiões cerebrais, podendo ser genéticas ou não (Braga, 2023). A etiologia do autismo é heterogênea, ou seja, pode ser advinda de múltiplas causas, incluindo fatores genéticos, ambientais e mecanismos epigenéticos (de Macedo, 2022). Embora a escassez de estudos epidemiológicos nacionais no Brasil dificulte a precisão dos dados, estima-se uma incidência de 27,2 casos para cada 10.000 habitantes (Pinto et al., 2016).

Segundo afirmativa de Marco et al., (2021), a intervenção precoce é crucial para pacientes com o transtorno autista, devendo ser iniciada logo quando se há suspeitas

do quadro. Alinhado a isso, O Ministério do Saúde, em 2013 publicou a Diretriz de Atenção a Reabilitação da pessoa com TEA, com o intuito de orientar os profissionais de saúde e os familiares no auxílio da identificação precoce do autismo em crianças na faixa de três anos.

De acordo com Velasques e colaboradores (2014), O diagnóstico do TEA carece de exames laboratoriais que determine previamente o TEA, por isso, as suspeitas são evidenciadas de início por observações familiares. O manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM) destacam três caminhos principais para serem observados: interações sociais, déficits na comunicação e comportamentos repetitivos. A variabilidade sintomática e a ausência de exames específicos contribuem para a dificuldade diagnóstica.

O tratamento do autismo precisa ser individualizado e estar em concordância com o nível de comprometimento de cada paciente. No TEA, geralmente o método de escolha é o tratamento não farmacológico, entretanto, alguns pacientes podem necessitar de medidas farmacológicas para controlar sintomas específicos (Minella et al., 2021; Mimura et al., 2023).

No entanto, as medidas farmacológicas podem apresentar efeitos colaterais graves como como nefropatia, hepatopatia, síndromes metabólicas, entre outros. Por isso, pesquisadores passaram a explorar outras alternativas terapêuticas, como o uso de substâncias derivadas de *Cannabis sativa* (Silva et al., 2022).

Uma alternativa para redução dos sinais dos pacientes com TEA são preparados a base de canabidiol (CBD) sendo ele o componente que existe em maior quantidade na *Cannabis sativa* e que são livres dos efeitos lisérgicos (Minella et al., 2021). A partir de estudos realizados por Silva et al., (2022), foi-se concluído que O CBD ao interagir com o sistema endocanabinóide, pode modular variados aspectos relacionados a cognição, respostas socioemocionais, plasticidade neuronal e convulsões, que são pontos frequentemente alterados no autismo.

Neste contexto, este estudo busca evidenciar os benefícios do canabidiol como terapia complementar para o TEA, destacando sua capacidade de promover evolução nos sinais clínicos e sintomas, bem como a redução de efeitos colaterais em comparação com terapias farmacológicas convencionais.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 *Transtorno do Espectro Autista (TEA)*

2.1.1 *Conceito, Histórico e Causas do TEA*

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio neurológico que afeta o desenvolvimento cerebral, resultando em déficits sociais, comportamentos estereotipados e repetitivos, além de prejuízos na comunicação verbal e não verbal (Castro et al., 2024).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o TEA compreende uma série de condições caracterizadas por diferentes níveis de comprometimento em aspectos como comportamento social, comunicação e linguagem, bem como por um conjunto restrito de interesses e atividades repetitivas. A prevalência mundial do TEA é estimada em 70 casos a cada 10.000 habitantes, sendo quatro vezes mais comum em meninos (Nicoletti et al., 2021).

O termo "distúrbio autístico do contato afetivo" foi introduzido por Kanner em 1943, e Hans Asperger, no ano seguinte, descreveu as dificuldades enfrentadas por crianças autistas em estabelecer laços afetivos e se comunicar (Côrtes et al., 2020).

Segundo Lampreia (2003), o termo "autismo" foi oficialmente reconhecido pela primeira vez na Classificação Internacional de Doenças (CID-9) em 1975, sendo categorizado como uma psicose infantil. Apenas em 1978, com os estudos de Rutter, o autismo passou a ser considerado um transtorno do desenvolvimento, definido pela tríade de prejuízos que permanece atual: interação social, comunicação e padrões restritos e repetitivos de comportamentos, interesses e atividades (Bairrão et al., 1978).

Alguns estudos sugerem que o autismo pode ser resultado de perturbações. A etiologia do TEA ainda não foi totalmente compreendida, no entanto, atualmente, considera-se que seja uma síndrome de origem multicausal, envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais. Na relação da criança com o ambiente, enquanto outros defendem que o autismo está relacionado a fatores genéticos, anormalidades cerebrais, alterações neuronais ou translocações cromossômicas (REIS et al., 2016).

2.1.2 *Sintomatologia e Diagnóstico do TEA*

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio heterogêneo que abrange uma ampla variedade de sintomas e manifestações clínicas, afetando múltiplos níveis de desenvolvimento e funcionamento. Segundo a Associação Americana de Psiquiatria, os sintomas aparecem nos primeiros três anos de vida e envolvem três domínios de perturbação: social, comportamental e comunicacional (Klin, 2006; Pereira, 2023).

A tríade característica do TEA inclui dificuldades qualitativas na comunicação verbal e não verbal, na interação social e na restrição de interesses e atividades. Além disso, podem estar presentes movimentos estereotipados e maneirismos, bem como variabilidade no padrão de inteligência e temperamento instável (Cardoso et al., 2012).

Crianças com TEA também podem apresentar hiperatividade, automutilação, agressividade, ansiedade e distúrbios do sono, o que pode prejudicar suas atividades diárias, incluindo educação e interação social, e contribuir para a exclusão social (Ribeiro et al., 2023).

O TEA pode estar associado a diversas condições clínicas, como deficiência intelectual (presente em cerca de 50% dos casos), epilepsia (presente em até 42% dos casos), deficiência auditiva, síndrome de Down e outras condições patológicas (Schwartzman, 2011).

De acordo com Montenegro e colaboradores (2018), as dificuldades de desenvolvimento neurológico podem ser observadas nos primeiros meses de vida, e o diagnóstico pode ser feito entre os 2 e 3 anos de idade. O Manual de Orientação do Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento, destaca que a gravidade do TEA varia em cada criança e, embora não haja cura, o diagnóstico precoce pode minimizar os sintomas, sendo necessário estar atento a marcadores clínicos potencialmente importantes.

Os sinais clínicos são frequentemente identificados por pais, cuidadores e familiares, que observam padrões comportamentais típicos do autismo nas crianças. Esses sinais incluem baixo contato visual, pouca ou nenhuma vocalização, aversão ao toque, maior interesse por objetos do que por pessoas, baixa frequência de sorrisos e reciprocidade social, interesses incomuns, sensibilidade exacerbada a estímulos sensoriais, distúrbios do sono e pouca responsividade durante a amamentação (Cardoso et al., 2012; Steyer et al., 2018; Arvigo et al., 2022).

Para diagnóstico do TEA, devem ser observados três domínios afetados: 1) interação social, 2) comunicação e 3) interesses restritos e padrões estereotipados de comportamento, incluindo movimentos repetitivos e maneirismos. A interação social é impactada pelas dificuldades na comunicação verbal e não verbal (Minella et al., 2021).

2.1.3 O impacto do diagnóstico do TEA na família

De acordo com os estudos de Kanner (1943) nas décadas de 1940 e 1950, os profissionais descreviam os pais das crianças autistas como sendo psicóticos, rígidos, perfeccionistas, com fragilidade emocional ou deprimidos, o que tinha repercussões sobre a criança (Kanner, 1954; Lima, 2014).

Somente nas décadas de 1960 e 1970, os pais deixam de ser culpabilizados pela condição da criança e passam a ter um papel primordial em sua recuperação, sendo considerados elementos fundamentais para o progresso e desenvolvimento dos filhos (Mateus, 2015).

O diagnóstico de uma condição crônica na família, especialmente envolvendo crianças, constitui uma situação de grande impacto, podendo influenciar na mudança da rotina diária, na readequação de papéis e ocasionar diversos efeitos nos âmbitos ocupacional, financeiro e das relações familiares (Pinto et al., 2016).

Segundo Pereira (2005), na família ocorre um ciclo padrão de sofrimento e dor, identificado por Gayhard, que inclui as seguintes fases: diagnóstico, choque, depressão, negação, culpabilidade, vergonha, isolamento, pânico, raiva, negociação, esperança e, por fim, aceitação. A negação é frequente após o diagnóstico, quando os pais relutam em aceitar a realidade, o que pode prejudicar a comunicação entre pais e profissionais, tornando-se um obstáculo para seguir as recomendações.

É comum os pais sentirem desconforto em contextos sociais, pois são confrontados com a incapacidade de controlar o comportamento de seus filhos, como por exemplo, pedir comida a desconhecidos, gritar ou empurrar outras crianças, o que desencadeia sentimentos de vergonha e isolamento. Além disso, encontrar uma escola especializada pode ser um desafio, pois algumas escolas podem não aceitar a criança, enquanto outras são mal preparadas (Mateus, 2015).

Estudos têm demonstrado altos níveis de ansiedade em pais de crianças autistas, especialmente durante as fases de transição até chegar à aceitação. Para os pais, a preocupação com o futuro do filho em termos de autonomia e independência

é constante. Uma criança autista requer diversos serviços de saúde e educacionais: médicos, terapia da fala, terapia ocupacional, educadores, professores e medicinas alternativas, o que também pode representar um desafio, pois nem todas as famílias conseguem arcar com os custos (Newsome, 2001).

De acordo com Cunha (2020), a família é atualmente considerada um suporte essencial para o desenvolvimento da pessoa com autismo, juntamente com as terapias multiprofissionais. Em concordância com isso, Semensato e Bosa (2013) esclarecem que essa parceria entre os profissionais de saúde e a família é fundamental para o processo de adaptação da criança com autismo na sociedade, ressaltando a importância da educação nesse processo conjunto.

2.1.4 Tratamento Convencional para o TEA

O tratamento para o TEA requer abordagem multidisciplinar e individualizada, uma vez que as características clínicas do autismo podem variar em gravidade e ser influenciadas por diversos fatores, como educação, habilidades e temperamento (Gláuber et al., 2023).

Com relação às intervenções terapêuticas, são indicados acompanhamentos psicológicos, fisioterápicos, fonoaudiológicos, neurológicos, psiquiátricos, nutricionais, além de inúmeros métodos e técnicas terapêuticas que podem auxiliar no tratamento do autismo (Schwartzman, 2011).

Evidências demonstram que quanto mais precoce a criança inicia o tratamento, melhor é o prognóstico. No entanto, não existe um tratamento farmacológico específico para o autismo, mas sim para as condições associadas a ele (Schwartzman, 2011; Gláuber et al., 2023).

Dessa forma, é possível alcançar uma diminuição significativa dos sintomas, como agitação psicomotora, agressividade e sintomas obsessivo-compulsivos, porém, os benefícios de cada tratamento específico ainda são inconclusivos, com resultados muitas vezes limitados (Silva et al., 2022).

De acordo com de Assis et al., (2021), são utilizados medicamentos de diferentes grupos e os benefícios a longo prazo não são bem esclarecidos, o que leva à descontinuidade do tratamento por grande parte dos pacientes, além dos efeitos colaterais decorrentes da terapia medicamentosa.

O tratamento médico convencional inclui inúmeros medicamentos psicotrópicos, como antipsicóticos atípicos (AAPs), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), estimulantes e ansiolíticos (Eissa et al., 2018).

Os antipsicóticos atípicos, originalmente desenvolvidos para o tratamento da psicose, incluem: clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona e aripiprazol. Tais agentes farmacológicos são amplamente utilizados no tratamento de comportamentos mal adaptativos do TEA, como automutilação, episódios de agressão e crises de ira. Em relação aos antipsicóticos típicos, como o haloperidol, os AAPs oferecem vantagens que incluem, a curto prazo, menos efeitos colaterais, além da melhora dos sinais "negativos" da esquizofrenia e das estereotipias, que impactam nas relações sociais dos indivíduos (Hollander et al., 2001; Reddihough et al., 2019).

Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), com significativa aplicabilidade clínica no Transtorno do Espectro Autista (TEA), incluem a fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, citalopram e mirtazapina. Estes compostos atuam inibindo a recaptação de serotonina no sítio do transportador pré-sináptico, melhorando sintomas como obsessões, compulsões, transtornos de ansiedade, depressão e estereotipias (Hollander et al., 2001).

Os estimulantes, como o metilfenidato, direcionam-se às atividades comórbidas e demonstraram benefícios no tratamento de sinais como agitação motora, hiperatividade, distratibilidade e comportamento disruptivo (Reddihough et al., 2019).

Os anticonvulsivantes, como o divalproato sódico, também podem proporcionar melhorias na instabilidade, comportamentos repetitivos e agressão. Contudo, é importante observar que esses medicamentos podem estar associados a efeitos colaterais graves, incluindo nefropatia, hepatopatia e síndrome metabólica, entre outros (Leite et al., 2015).

2.2 *Canabidiol*

2.2.1 *Cannabis Sativa L.*

Cannabis sativa é um arbusto da família Moraceae, comumente conhecido como "cânhamo da Índia", que cresce amplamente em diversas partes do mundo, especialmente em regiões tropicais e temperadas. Os primeiros usos documentados de *Cannabis* datam de 2700 a.C., na antiga cultura chinesa (Honório et al., 2006; Gomes, 2018).

No Brasil, a *Cannabis* foi introduzida em torno de 1549 por escravos africanos, disseminando-se rapidamente entre a população escrava e indígena. Devido à sua popularidade, a planta foi reconhecida por médicos franceses e ingleses como um medicamento para várias doenças (Martins et al., 2023).

O primeiro registro medicinal de *Cannabis* foi feito pelos chineses há cerca de 2000 anos, no Pen-Ts'ao Ching, considerada a primeira farmacopeia conhecida do mundo. Desde então, a planta tem sido utilizada para diversos fins, incluindo alimentação, rituais religiosos e práticas medicinais (Honório et al., 2006).

Na segunda metade do século XX, pesquisas identificaram dezenas de substâncias na *Cannabis*, incluindo canabinoides, terpenos e flavonoides. Entre os canabinoides, destacam-se o canabidiol (CBD) e o Delta-9-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC). O CBD não possui efeitos psicoativos, enquanto o Δ^9 -THC é psicoativo, ambos atuando em receptores específicos no organismo. Canabinoides endógenos, como o 2-araquidonoil glicerol (2-AG) e a anandamida (AEA), são produzidos no neurônio a partir do ácido araquidônico (Solymosi et al., 2017).

O THC está associado a efeitos psicoativos prejudiciais, como tonturas, ansiedade, paranoia, dependência e comprometimento cognitivo. Em contraste, o CBD não é prejudicial ou intoxicante em doses normais. O CBD pode antagonizar os efeitos agudos do THC e induzir um efeito calmante no sistema nervoso central (Ponton et al., 2020).

Em 2016, a ANVISA permitiu o registro de fármacos derivados da *Cannabis* com 30 mg/mL de CBD e 30 mg/mL de THC. Em 2017, a *Cannabis sativa* foi incluída como planta medicinal na denominação comum brasileira, e o primeiro medicamento derivado da planta foi aprovado. Atualmente, apenas 23 produtos foram aprovados no Brasil, dificultando a aquisição e fabricação nacional devido ao alto custo e à discriminação do uso medicinal (Martins et al., 2023).

2.2.2 *Canabidiol e suas Propriedades*

O canabidiol (CBD) é um dos principais componentes da *Cannabis sativa* e tem sido estudado para diversas doenças. Evidências preliminares sugerem que o CBD pode aliviar espasticidade, dor, distúrbios do sono, melhorar a mobilidade na esclerose múltipla e aliviar sintomas de ansiedade e fobia social (Silva et al., 2022).

O CBD, sendo um derivado não psicoativo da *Cannabis*, mostrou eficácia e segurança, sendo aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) para tratar

algumas síndromes epiléticas. Estudos pré-clínicos indicam que o CBD tem propriedades anti-inflamatórias, neuroprotetoras, antipsicóticas, analgésicas, anticonvulsivantes, antieméticas, antioxidantes, antiartríticas e antineoplásicas (Honório et al., 2006; Mimura et al., 2023).

Os mecanismos postulados para os efeitos do CBD incluem a inibição da degradação dos endocanabinoides, modulação da atividade serotoninérgica e propriedades anti-inflamatórias. O CBD pode melhorar sintomas de distúrbios somáticos e condições psiquiátricas e de desenvolvimento neurológico, como TEA e TDAH (Botêlho, 2020; Aran et al., 2021; Araújo et al., 2023).

As ações antiemética, ansiolítica e analgésica do CBD podem ser mediadas por ligação a receptores serotoninérgicos, especialmente o 5HT₁, envolvido na redução de excitotoxicidade, estresse oxidativo e ativação pró-inflamatória (Ponton et al., 2020; Khan et al., 2020; Silva et al., 2022).

2.2.3 *Canabidiol no TEA*

O uso terapêutico do CBD tem ganhado destaque na indústria farmacêutica, sendo considerado promissor para o tratamento de diversas patologias, incluindo o Transtorno do Espectro Autista (TEA). O CBD pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes com TEA, ajudando na interação social, comunicação, agressividade, crises convulsivas e distúrbios do sono (Silva et al., 2022).

Atualmente, apenas a risperidona e o aripiprazol são aprovados pelo FDA para tratar a irritabilidade no TEA, mas estes medicamentos causam efeitos colaterais como obesidade e síndromes metabólicas. O CBD, com um perfil de segurança favorável e poucos efeitos colaterais, é promissor para tratar sintomas associados a distúrbios do desenvolvimento neurológico (Aran et al., 2021).

Estudos indicam que o CBD pode reduzir hiperatividade, comportamentos autolesivos, ansiedade e insônia em pacientes com TEA. Um estudo em Israel com 188 crianças com TEA usando óleo de cannabis rico em CBD mostrou uma melhoria global de 80% na qualidade de vida e poucos efeitos colaterais, sendo a sonolência o mais comum. No Brasil, a acessibilidade ao medicamento é limitada devido ao alto custo e à associação da *Cannabis* ao uso recreativo e ilícito (Khan et al., 2020; Mimura et al., 2023).

2.2.4 *Relação do Sistema Endocanabinóide no TEA*

Os fitocanabinóides, como o CBD, atuam em múltiplos alvos biológicos, incluindo o sistema endocanabinóide (SEC). O SEC é composto principalmente por dois receptores, CB1 e CB2, endocanabinóides como anandamida (AEA) e 2-araquinoxilglicerol (2-AG), e as enzimas responsáveis por sua síntese e metabolismo (Parrella et al., 2023).

Os receptores CB1 estão presentes na medula e em terminais nervosos periféricos, sendo abundantes no cerebelo, hipocampo e córtex cerebral, regiões associadas à coordenação motora, aprendizagem, memória e funções cognitivas. Os receptores CB2 predominam no sistema imunológico, especialmente em células de origem macrófágica, e também estão presentes em outros tecidos como ossos, sistema reprodutor, cardiovascular, gastrointestinal e cérebro (Honório et al., 2006; Silva et al., 2022).

A modulação dos canabinóides no SEC influencia processos fisiológicos como apetite, ansiedade, resposta imunológica, dor, movimento e memória. Estudos sugerem que o SEC impacta habilidades sociais e emocionais e processos de aprendizagem e memória, relacionados à sintomatologia do TEA (Aran et al., 2021).

Alterações no SEC podem estar presentes no fenótipo autista, com níveis reduzidos de endocanabinóides em amostras de plasma de crianças com TEA. Intervenções farmacológicas que modulam o SEC estão sendo exploradas pelo potencial de ajudar indivíduos com distúrbios do neurodesenvolvimento (Nobre et al., 2024).

2.2.5 *Mecanismo de Ação*

O sistema endocanabinóide está envolvido na modulação da neurotransmissão do glutamato e do GABA, respectivamente os neurotransmissores excitatórios e inibitórios primários do cérebro humano. O canabidiol (CBD) modula a inibição da excitação cerebral (E/I) e, portanto, tem sido extensivamente pesquisado em relação às suas propriedades anticonvulsivantes (Ribeiro, 2018).

O aumento da relação E/I (ou seja, favorecendo a excitação) tem sido implicado em déficits de processamento social especificamente no transtorno do espectro autista (TEA) e acredita-se que esse desequilíbrio seja impulsionado principalmente pela desregulação do sistema GABAérgico (Costa, 2023).

Há evidências crescentes que apoiam a utilidade da modulação do GABA no alívio das principais dificuldades nos distúrbios do neurodesenvolvimento. A redução do GABA no córtex somatossensorial tem sido associada à disfunção tátil em crianças autistas, e a desregulação do GABA pode ser relevante para a gravidade dos sintomas do TEA (Pinheiro 2022; Araújo et al., 2023).

Em humanos, foi demonstrado que o CBD modula a atividade neuroquímica através de vários mecanismos. Araújo et al., (2023) explicam que esse processo ocorre a partir da ocorrência de um estímulo nocivo, transmitido ao neurônio pós-sináptico, que faz com que este sintetize e libere endocanabinoides.

Estes, por sua vez, chegam ao neurônio pré-sináptico, ativando e induzindo a expressão de receptores CB1, que inibem canais de cálcio voltagem-dependentes e ativam canais de potássio. O resultado é a restrição da liberação de neurotransmissores excitatórios (Araújo et al., 2023).

Dessa forma, a partir dessas interações, ocorre o desencadeamento de cascatas bioquímicas que modulam a produção de neurotransmissores e reduzem a excitabilidade e transmissão neuronal, provocando os efeitos ansiolíticos, anti-inflamatórios e analgésicos do CBD, além de fornecer alívio de diversos sintomas como dor, ansiedade e inflamação. Por isso, o sistema endocanabinoide (SEC) tem atraído considerável atenção como um potencial contribuinte para o TEA (Ponton et al., 2020).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo abordou a relevância do Transtorno do Espectro Autista (TEA), caracterizado por comprometimentos motores e psiconeurológicos que afetam a cognição, a linguagem e a interação social. A intervenção precoce é fundamental para atenuar os sintomas do TEA, sendo o diagnóstico baseado em observações clínicas devido à ausência de exames laboratoriais específicos. As abordagens terapêuticas convencionais incluem métodos não farmacológicos e, quando necessário, intervenções farmacológicas, embora estas últimas possam apresentar efeitos colaterais significativos.

O canabidiol (CBD), um derivado não psicoativo da Cannabis sativa, surge como uma terapia complementar promissora para o TEA. Estudos preliminares sugerem que o CBD pode melhorar sintomas relacionados à cognição, respostas

socioemocionais e convulsões, apresentando um perfil de efeitos colaterais mais favorável em comparação com tratamentos farmacológicos tradicionais.

A revisão bibliográfica destacou que uma abordagem terapêutica multidisciplinar e individualizada é essencial para o manejo do TEA, com o CBD mostrando-se promissor ao interagir com o sistema endocanabinoide e modular diversos aspectos relacionados ao autismo. Evidências indicam que o uso terapêutico do CBD é seguro e eficaz, proporcionando melhorias significativas na qualidade de vida dos indivíduos com TEA.

Em síntese, o CBD representa uma alternativa terapêutica viável e potencialmente menos onerosa em relação aos tratamentos convencionais para o TEA. Com um perfil de segurança favorável, o CBD oferece a possibilidade de reduzir os sintomas, transformando a abordagem atual para essa condição complexa.

REFERÊNCIAS

- American Psychiatric Association. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora.
- Aran, Adi et al (2021). Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular Autism**, 12(1),6.
- Araújo, M., Almeida, M. B., & Araújo, L. L. N. (2023). Mecanismo de ação dos canabinoides: visão geral. BrJP.
- Arvigo, M. C., & Schwartzman, J. S. (2022). Diminuição dos principais sinais de TEA em crianças com diagnóstico precoce. *Revista Neurociências*, 30, 1-30.
- Bairrão, J., & Felgueiras, I. (1978). Contribuição para o estudo das crianças em risco. *Análise psicológica*, 1, 31-40.
- Botelho, M. G. (2020). Saúde mental e cannabis os efeitos terapêuticos no transtorno de estresse pós traumático.
- Braga, W. C. (2023). Transtorno do Déficit de atenção com hiperatividade (TDAH): Caracterização e orientações práticas. Paulinas.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com transtorno do espectro autista. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde; 2013. p. 5-74.
- Cardoso, C., Rocha, J. F. L. D., Moreira, C. S., & Pinto, A. L. (2012). Desempenho sócio-cognitivo e diferentes situações comunicativas em grupos de crianças com diagnósticos distintos. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 24, 140-144.

- Cardoso, C., Rocha, J. F. L. D., Moreira, C. S., & Pinto, A. L. (2012). Desempenho sócio-cognitivo e diferentes situações comunicativas em grupos de crianças com diagnósticos distintos. *Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia*, 24, 140-144.
- Castro, A. C. B. S., Figueiró, L. M., da Silva, M. J. N., da Silva, R. T., & Galhardo, A. T. (2024). SINTOMAS E SINAIS SEMELHANTES ENTRE O TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. *Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza*, 18.
- Côrtes, M. D. S. M., & de Albuquerque, A. R. (2020). Contribuições para o diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista: de Kanner ao DSM-V. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 3(7), 864-880.
- Costa, K. C. M. (2023). Avaliação dos efeitos do canabidiol sobre as consequências comportamentais induzidas pelo tratamento com o ácido valproico durante o período embrionário do zebrafish (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Cunha, E. (2020). Autismo e inclusão: psicopedagogia e práticas educativas na escola e na família. *Digitaliza Conteúdo*.
- da Costa, A. N., Da Silva, A. S., Pinheiro, E. G. M., Bentes, J. C. C., & Queiroz, L. T. G. (2024). Assistência de enfermagem às crianças com Transtorno do Espectro Autista. *Research, Society and Development*, 13(5), e14113545963-e14113545963.
- de Assis, D. O., da Silva Souza, C. R., Buriti, L. C. P., Buriti, L. C. P., Morais, L. M. M., de Oliveira, L. M. L., ... & de Souza, M. R. (2021). As especificidades do tratamento farmacológico e suas indicações no transtorno do espectro do autismo Specificities of pharmacological treatment and indications in autism spectrum disorder. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(3), 13207-13216.
- de Macedo¹, B. A. (2022). O PAPEL DOS NEUROTRANSMISSORES NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. *Transtorno do espectro autista: concepção atual e multidisciplinar na saúde*, 217.
- de Marco, R. L., Daniel, M. B. N., Calvo, E. N., & Araldi, B. L. (2021). Tea e neuroplasticidade: Identificação e intervenção precoce Asd and neuroplasticity: Identification and early intervention. *Brazilian Journal of Development*, 7(11), 104534-104552.
- Eissa, N., Al-Houqani, M., Sadeq, A., Ojha, S. K., Sasse, A., & Sadek, B. (2018). Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. *Frontiers in neuroscience*, 12, 325601.
- Gláuber, D., Fockink, J. C., & de Souza Marinho, A. M. (2023). Uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(3), 12073-12088.

- Gomes, M. M. C. M. (2018). Impactos socioeconômicos da legalização da cannabis sativa para fins recreativos à luz da análise econômica do Direito (Bachelor's thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Norte).
- Hollander, E., Dolgoff-Kaspar, R., Cartwright, C., Rawitt, R., & Novotny, S. (2001). An open trial of divalproex sodium in autism spectrum disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62(7), 530-540.
- Honório, K. M., Arroio, A., & Silva, A. B. F. da. (2006). Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. **Química nova**, 29(2), 318–325.
- Kanner, L. (1954). To what extent is early infantile autism determined by constitutional inadequacies?. *Research Publications-Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 33, 378-385.
- Khan, Rabia et al (2020). The therapeutic role of Cannabidiol in mental health: a systematic review. **Journal of Cannabis Research**, 2(1), 2.
- Klin, A. (2006). Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28, s3-s11.
- Lampreia, C. (2003). Avaliações quantitativa e qualitativa de um menino autista: uma análise crítica. *Psicologia em Estudo*, 8, 57-65.
- Leite, R., Meirelles, L. M. A., & Milhomem, D. B. (2015). Medicamentos usados no tratamento psicoterapêutico de crianças autistas em Teresina–PI. *Boletim Informativo Geum*, 6(3), 91.
- Lima, R. C. (2014). A construção histórica do autismo (1943-1983). *Ciências Humanas e Sociais em revista*, 36(1), 109-123.
- Martins, D. D. A., & Posso, I. D. P. (2023). Legislação atual sobre cannabis medicinal. Histórico, movimentos, tendências e contratendências no território brasileiro. *BrJP*.
- Mateus, M. M. R. (2015). O assistente social da criança autista e sua família (Doctoral dissertation).
- Mimura, P. M. P., Ferreira, L. S., & Pereira, C. L. (2023). Canabinoides no tratamento do autismo e epilepsia infantil. **Brazilian Journal Of Pain**, 6(s1).
- Minella, F. C. O., & Linartevichi, V. F. (2021). Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. **Research, Society and Development**, 10(10), e64101018607.
- Montenegro, M. A., Celeri, E. H. R., & Casella, E. B. (2018). *Transtorno do Espectro Autista-TEA: manual prático de diagnóstico e tratamento*. Thieme Revinter Publicações LTDA.

- Newsome, W. S. (2001). Parental perceptions during periods of transition: Implications for social workers serving families coping with autism. *Journal of Family Social Work*, 5(2), 17-31.
- Nicoletti, M. A., & Honda, F. R. (2021). Transtorno do Espectro Autista: uma abordagem sobre as políticas públicas e o acesso à sociedade. *Infarmacia - Ciências Farmacêuticas*, 33(2), 117-130.
- Nobre, P. V. C., Leite, M. L. V. C., Jatobá, K. C., Cadete, J. V. N., Coutinho, C. C. G. C., Nunes, A. M. B., ... & da Resurreição, F. L. (2024). Efeitos do uso de canabinoides no Transtorno do Espectro Autista: uma revisão integrativa. *CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES*, 17(6), e7370-e7370.
- Parrella, N. F., Hill, A. T., Enticott, P. G., Barhoun, P., Bower, I. S., & Ford, T. C. (2023). A systematic review of cannabidiol trials in neurodevelopmental disorders. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 173607.
- Pereira, A. L. (2023). Contribuição da fisioterapia associada a musicoterapia no tratamento de crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA).
- Pereira, M. C. (2005). *Autismo. Uma perturbação pervasiva do desenvolvimento*. Vila Nova de Gaia: Gailivro.
- Pinheiro, M. M. G. (2022). Perspectiva do uso do Canabidiol como uma nova abordagem terapêutica do Transtorno Espectro Autista (TEA).
- Pinto, R. N. M., Torquato, I. M. B., Collet, N., Reichert, A. P. D. S., Souza, V. L. D., & Saraiva, A. M. (2016). Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 37(3), e61572.
- Ponton, Juliana Andrea et al (2020). A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, 14(1), 162.
- Reddihough, D. S., Marraffa, C., Mouti, A., O'Sullivan, M., Lee, K. J., Orsini, F., ... & Kohn, M. (2019). Effect of fluoxetine on obsessive-compulsive behaviors in children and adolescents with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. *Jama*, 322(16), 1561-1569.
- REIS, H. I. D. S., Pereira, A. P. D. S., & ALMEIDA, L. D. S. (2016). Características e especificidades da comunicação social na perturbação do espectro do autismo. *Revista Brasileira de Educação Especial*, 22, 325-336.
- Ribeiro, F. T. (2018). Investigação da participação do sistema endocanabinoide no prejuízo do comportamento social em ratos expostos a status epilepticus neonatal.
- Ribeiro, L. A., Cardoso, B. P., de Medeiros Oliveira, L. M., da Silva Fontes, A. L. O., do Nascimento, N. S., & de Siqueira, E. C. (2023). Abordagem geral do

Transtorno do Espectro Autista. Revista Eletrônica Acervo Médico, 23(4), e12807-e12807.

Schwartzman, J. (2011). Terapias alternativas e controversas. Transtornos do Espectro do Autismo, 255-262.

Semensato, M. R., & Bosa, C. A. (2013). Relatos de pais de crianças com autismo sobre a rede de apoio formal: aspectos da elaboração parental do diagnóstico. Revista Educação Especial, 26(47), 651-663.

Silva, E. A. J. et al (2022). Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, 44, e20200149.

Solymsi, K., & Köfalvi, A. (2017). Cannabis: a treasure trove or pandora's box?. Mini reviews in medicinal chemistry, 17(13), 1223-1291.

Steyer, S., Lamoglia, A., & Bosa, C. A. (2018). A Importância da Avaliação de Programas de Capacitação para Identificação dos Sinais Precoces do Transtorno do Espectro Autista–TEA. Trends in Psychology, 26, 1395-1410.

Velasques, B. B., & Ribeiro, P. (2014). Neurociências e aprendizagem: processos básicos e transtornos. Editora Rubio.