

DESBRAVANDO CAMINHOS: o potencial terapêutico do canabidiol na jornada do transtorno espectro autista

Luiza Gabriella de Souza Alves¹

Kennia Regina Jesus Manso de Souza²

Roberta Albino Gonçalves Ferreira³

RESUMO: Também conhecida pelo nome de maconha, a *Cannabis sativa* já esteve presente na Farmacopeia Brasileira 1ª edição, da qual foi retirada em 1929. Estudos mostraram que o Canabidiol é uma substância extraída da *Cannabis* que possui diversas substâncias ativas conhecidas como canabinoides, que ativam receptores no cérebro humano de diferentes maneiras. O objetivo deste estudo é realizar um levantamento bibliográfico atual de terapias medicamentosas com uso do CBD em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e sobre a eficácia na melhoria do comportamento do paciente, assim como sua qualidade de vida. Trata-se de uma revisão integrativa caracterizada por uma abordagem metodológica sistemática, secundária, abrangente. De acordo com a literatura, o Canabidiol tem contribuído como uma terapia alternativa para os pacientes com TEA. Novos estudos apontaram a existência do sistema endocanabinoide no corpo humano denominados CB1 e CB2 que ativam receptores específicos no cérebro. Neste trabalho foi possível verificar a eficácia do canabidiol como tratamento das comorbidades do TEA, apresentando melhorias comportamentais, clínicas e psíquicas em autistas, apresentando leves efeitos adversos do componente, demonstrando-o como um tratamento promissor. Os benefícios do CBD são promissores, porém necessita de desenvolvimento de mais estudos para entendimento da sua legalização, questões éticas, mecanismos de ação, posologia do medicamento e seu uso racional para assegurar o tratamento e potencial terapêutico com base científica.

Palavras-chave: *Cannabis Sativa*; Canabidiol; TEA.

ABSTRACT

Also known by the name of marijuana, *Cannabis sativa* was already present in the Brazilian Pharmacopoeia 1st edition, from which it was removed in 1929. Studies have shown that Cannabidiol is a substance extracted from *Cannabis* that has several active substances known as cannabinoids, which activate receptors in the human brain in different ways. The objective of this study is to carry out a current bibliographical survey

¹ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Mais - UniMais. E-mail: luizaalves@aluno.facmais.edu.br

² Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Farmácia pelo Centro Universitário Mais - UniMais. E-mail: kenniasouza@aluno.facmais.edu.br

³ Docente e Coordenadora do curso de Farmácia do Centro Universitário Mais - UniMais. E-mail: robertaferreira@facmais.edu.br

of drug therapies for the use of CBD in children quality of life. The methodology used is an integrative review characterized by a systematic, secondary, comprehensive methodological approach. Studies have shown that Cannabidiol has contributed as an alternative therapy for patients with ASD. New studies have shown the existence of the endocannabinoid system in the human body, which activates specific receptors in the brain. In this work, it was possible to verify the effectiveness of cannabidiol as a treatment for ASD comorbidities, presenting behavioral, clinical and psychological improvements in autistic people, presenting mild adverse effects of the component, demonstrating it as a promising treatment. The benefits of CBD are promising, but further studies are needed to understand its legalization, ethical issues, mechanisms of action, medication dosage and its rational use to ensure scientifically based treatment and therapeutic potential.

Keywords: Cannabis Sativa; Cannabidiol; TEA.

1 INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, também conhecida pelo nome de maconha, já esteve presente na 1ª edição da Farmacopeia Brasileira, da qual foi retirada em 1929. Em 2014 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) criou o código de Denominação Comum Brasileira (DCB) e publicou na lista de plantas medicinais a *Cannabis sativa* classificada como uma única espécie (Barroso *et al.*, 2023).

Estudos mostraram que a *Cannabis* possui diversas substâncias ativas, conhecidas como canabinoides. O Canabidiol é uma substância extraída da maconha que possui canabinoides, que ativam receptores no cérebro humano de diferentes maneiras, pois possuem propriedade anti-inflamatória, analgésica e imunossupressora com capacidade de aliviar sintomas relacionados a doenças do sistema nervoso central, incluindo patologias crônicas.

A presente pesquisa justifica-se por mostrar que o uso do Canabidiol, substância extraída da maconha, tem sido alvo de estudos e pesquisas científicas, mostrando que seu uso terapêutico da substância traz benefícios e não somente malefícios conforme é impregnado no imaginário de muitas pessoas, até mesmo de autoridades e órgãos regulatórios de medicamentos.

A introdução do Canabidiol na vida cotidiana das pessoas ainda traz muitas controvérsias, pois o senso comum se liga o uso do Canabidiol ao uso recreativo da maconha. Com isso, é visto o lado negativo da planta, não se atentando aos benefícios terapêuticos que a substância Canabidiol extraído da *Cannabis sativa* traz às pessoas que necessitam tratar alguma doença.

Profissionais de saúde, muitas vezes, enfrentam desafios ao lidar com crianças que possuem limitações físicas e cognitivas, sendo frequentemente necessário adaptar procedimentos ou reduzir a equipe multiprofissional que as assiste. Por exemplo, em procedimentos que exigem contato físico vigoroso ou que use sons que possam causar estresse ao paciente com TEA, essas situações exigem que o profissional pense em medidas que facilitem o atendimento, mesmo diante das particularidades desse perfil de pacientes (Quiban, 2020, Policarpo *et al.*, 2023).

No entanto, existem diversas estratégias não farmacológicas as quais já demonstraram sucesso no tratamento do TEA. Um estudo caso-controle realizado

na China utilizou uma intervenção com realidade virtual e evidenciou que as habilidades de desenvolvimento nas áreas de cognição, imitação e interação social melhoraram após a aplicação dessa estratégia (Zhao *et al.*, 2022, Policarpo *et al.*, 2023).

O objetivo deste estudo é realizar um levantamento bibliográfico atual de terapias medicamentosas do uso do CBD em crianças com TEA e sobre a eficácia na melhoria do comportamento do paciente, assim como sua qualidade de vida.

2 *Cannabis sativa*

O gênero *Cannabis* corresponde a três subespécies: a sativa, a indica e a ruderalis, com inúmeros cruzamentos entre elas (Ribeiro, 2014). *Cannabis*, marijuana, cânhamo ou maconha, como é popularmente conhecida no Brasil, descrita por Linnaeus em 1753, é um arbusto da família *Cannabaceae*, pertencente às regiões tropicais e temperadas, e tem grande adaptabilidade, sendo amplamente difundida ao redor do mundo, para diversos fins, sejam uso alimentar, medicinal, cultural, ritualístico e/ou para obtenção fibras (Morais, 2018, Silveira, 2022).

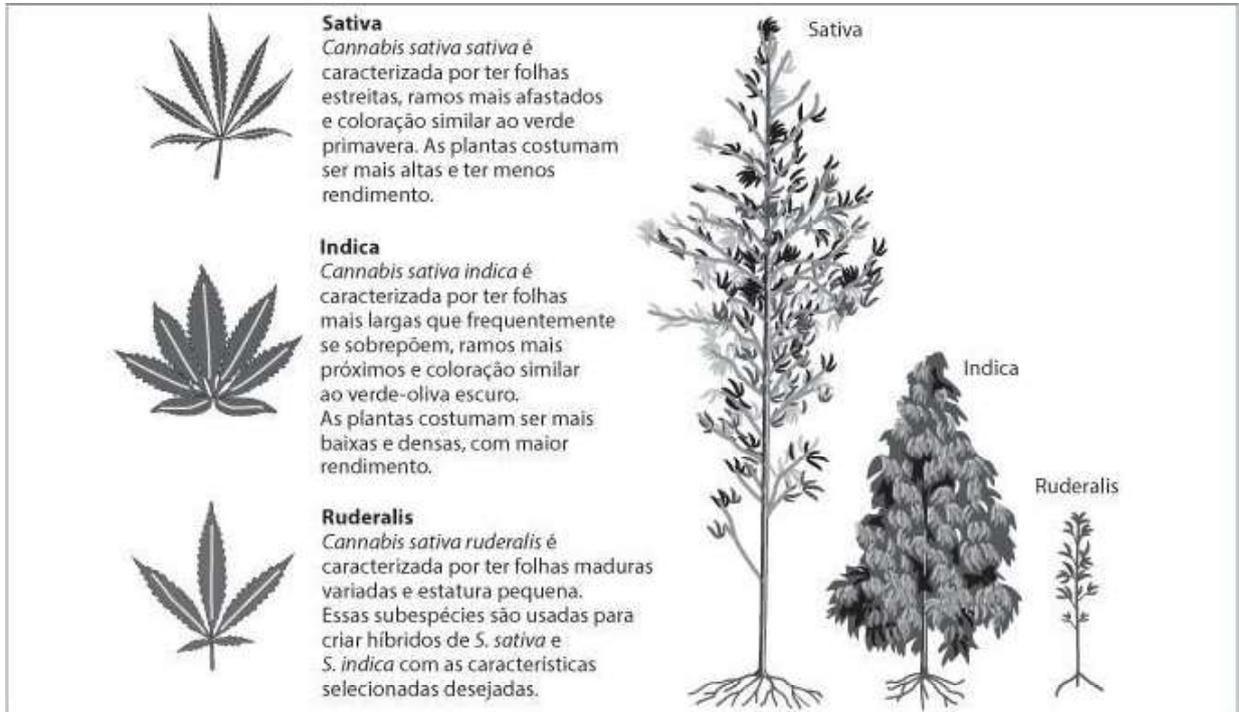
Em torno de 4.000 anos antes de Cristo, já se conhecia o uso de fibras *Cannabis sativa* na China. Em muitas culturas antigas (chinesa, indiana e tibetana), as sementes e os frutos eram usados para tratar uma variedade de doenças, incluindo distúrbios gastrintestinais, convulsões, malária, dor do parto, picadas de cobra entre outros. Os assírios, cerca de 300 anos atrás, consideravam a *Cannabis sativa* como o principal medicamento e a sua farmacopeia a chamavam de acordo com sua utilização, como por exemplo: qunnabu, quando a planta era utilizada em rituais religiosos e gan-zi-gun-nu o qual significava "a droga que extrai a mente". Na Índia, há descrições do seu uso há mais de 1.000 anos antes de Cristo como hipnótico e tranquilizante no tratamento de ansiedade, mania e histeria. Posteriormente, já no início do século XX, extratos de *Cannabis sativa* chegaram a ser comercializados para tratamento de transtornos mentais, principalmente como sedativos e hipnóticos para insônia, "melancolia", mania, delirium tremens, entre outros (Pernoncini *et al.*, 2014, Santos *et al.*, 2023).

A *Cannabis Sativa* é utilizada há milhares de anos, sem que se conheça registro de morte com causalidade direta por seu uso ou em decorrência de efeitos colaterais graves (Barroso *et al.*, 2023).

Utilizada pelos nossos ancestrais, foi uma das primeiras plantas a serem utilizadas pelo homem para uso terapêutico, espiritual e têxtil. Na Figura 1 estão representadas as subespécies mais estudadas (Barroso *et al.*, 2023).

As plantas da espécie de *Cannabis sativa* podem ser bem diferentes, tanto na estrutura física como na química. Suas características biológicas e morfológicas dependem diretamente das condições em que a planta se desenvolve, tais como temperatura, altitude, luminosidade, umidade, tipo de solo, fertilizante utilizado e especialmente a forma de cultivo (maturação da planta) e a pós-colheita (secagem e armazenamento), que interferem no processo de produção da resina, fator relacionado com a alteração na concentração dos canabinoides. Até agora, mais de 500 constituintes da *Cannabis* foram identificados, 125 canabinoides foram isolados dos mais de 150 já identificados, além de outras moléculas, que incluem fenóis não canabinoides, flavonoides, terpenos, alcaloides e outros (Barroso *et al.*, 2023).

Figura: 1 Diferenças morfológicas entre as subespécies de *Cannabis sativa*.



Fonte: Adaptada de Messina *et al.*, 2015.1 (Barroso *et al.*, 2023).

O tratado internacional conhecido como “Convenção Única de Drogas Narcóticas” da publicado em 1961 pela Organização das Nações Unidas (ONU), implementada nos Estados Unidos pelo “Ato de Substâncias Controladas”, de 1970, concedeu ao *Drug Enforcement Administration* (DEA) e ao *Food and Drug Administration* (FDA) a responsabilidade de identificar quais substâncias eram autorizadas ou prescritas, conforme classificação em schedules I, II e III. A proibição trouxe consequências bastante negativas para o recém-iniciado estudo das propriedades medicinais da *Cannabis* pela ciência ocidental, que havia sido impulsionada pela descoberta do princípio ativo Δ 9 -tetrahydrocannabinol (THC) no início da década de 70 (Gaoni and Mechoulam, 1971). Hoje, está cada vez mais claro que a classificação da *Cannabis* e seus derivados como “schedule I”, ou seja, sem utilidade terapêutica e com potencial de causar dependência, não se sustenta em sólidas evidências científicas (Baker *et al.*, 2003, Pamplona, 2014).

2.1 MECANISMO FARMACOLÓGICOS DA *Cannabis*

A terminologia “canabinoides” é utilizada para classificar as substâncias derivadas da *Cannabis sativa* ou os compostos sintéticos que possuem a capacidade de atuar em receptores canabinoides. Na *Cannabis*, os compostos isolados mais comumente pesquisados pela farmacologia, conforme já apontado, são o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) e o canabidiol (CBD). No entanto, existem outros canabinoides isolados – porém menos usuais –, a exemplo do Cannabigerol (CBG) e o Canabicromeno (CBC). Mesmo apresentando estruturas

bioquímicas análogas, estes compostos podem manifestar diferentes ações farmacológicas, a depender da interação com os componentes do sistema endocanabinoide, incluindo os receptores canabinoides e as enzimas de síntese de degradação de endocanabinoides (Gontijo; Pereira, 2019, Vieira *et al.*, 2020).

Os dois principais canabinoides encontrados majoritariamente na planta são o delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD). O THC é responsável pelos efeitos psicoativos da *cannabis* e de forma dose dependente, pode causar ansiedade e psicose (Barchel, 2019). Já o CBD não possui efeito psicoativo e tem potencial ansiolítico, antipsicótico, propriedades anti-inflamatórias e antioxidante (Barchel, 2019, Santos, 2023). O principal relato dos pais foi a satisfação na melhora do desenvolvimento geral da criança, evolução na independência durante a realização das necessidades fisiológicas, nas habilidades motoras, comportamentais e de interação social. Destacou-se a dificuldade na aquisição do óleo de *cannabis* no Brasil (Santos, 2023).

Dentre os dois principais canabinoides isolados, apenas o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) possui propriedades psicoativas. No entanto, os níveis de concentração da substância vão depender de uma série de fatores, como as condições ambientais, o tipo de planta, parte da planta utilizada, dentre outros. Os efeitos do uso da *Cannabis sativa* sobre o organismo apresentam variações, tendo relação principalmente com a proporção entre o THC e o CBD existente na planta (Vieira *et al.*, 2020).

Em 1988, identificou-se o primeiro receptor canabinoide, renomeado posteriormente para receptor endocanabinóide (CB1), presente no Sistema Nervoso Central (SNC) correlacionado com regiões que medeiam diversas funções cognitivas, tais como dor e memória de curto prazo (córtex cerebral e hipocampo), controle e coordenação motora (gânglios da base e cerebelo), além de hipotermia e hiperfagia (hipotálamo). Esses também podem ser encontrados na medula espinal, gânglios da medula dorsal, sistema nervoso entérico, adipócitos, células endoteliais, hepatócitos, tecido muscular e trato gastrointestinal (Bonfá *et al.*, 2008, Santos, 2022).

A explicação para a maior parte dos efeitos psicotrópicos das substâncias canabinoides como o THC está na distribuição tecidual dos receptores (CB1), os quais estão localizados principalmente nos gânglios da base, cerebelo, hipocampo, córtex, medula espinal e nervos periféricos (Lessa *et al.*, 2016, Santos, 2022).

Em termos da farmacocinética, o CBD sofre metabolismo de primeira passagem e é transformado em vários metabólitos ativos para o SNC, dentre eles podem-se citar: 7- hidroxí-CBD, ácido 7-oió-CBD. O tempo de meia vida do CBD, em humanos, foi determinado por pesquisadores e é em torno de 18 a 33 horas em administração intravenosa, 27 a 35 horas através do fumo, e 2 a 5 dias em administração via oral. Pesquisadores ao realizarem estudos recentes *in vitro* têm mostrado que o CBD é inibidor das enzimas do citocromo P450 o que determina interação farmacológica importante (Richard *et al.*, 2023, Da Silva *et al.*, 2017).

Em animais, evidenciou-se uma diminuição do potencial terapêutico de fármacos anticonvulsivantes, todavia o mecanismo não está esclarecido. Já a farmacodinâmica do CBD está bem estabelecida. Este fármaco tem afinidade pelos receptores CB1 e CB2. A concentração plasmática interfere nesta afinidade, além de proporcionar papel agonista em receptores serotoninérgicos e opioides. Nano Concentrados de CBD podem ter papel inibidor em sinapses com neurotransmissores do tipo: norepinefrina, dopamina, serotonina e GABA² (Richard *et al.*, 2023, Da Silva *et al.*, 2017).

2.2 O USO DA *Cannabis* NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS

O CBD não possui os efeitos psicotrópicos do $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) e tem demonstrado grande potencial terapêutico. O CBD exerce um amplo espectro de efeitos a nível molecular, celular e orgânico, afetando inflamação, dano oxidativo, sobrevivência celular, dor, vasodilatação e excitabilidade, entre outros, modificando muitos processos fisiológicos e fisiopatológicos. Há evidências de que o CBD pode ser eficaz no tratamento de vários distúrbios humanos como ansiedade, dor crônica, patologias psiquiátricas, doenças cardiovasculares e até cancro. Vários estudos celulares e pré-clínicos utilizam modelos animais de doenças e vários ensaios em humanos demonstraram que o CBD tem um perfil globalmente seguro (Naya *et al.*, 2023).

A dor crônica é uma das principais razões pelas quais os pacientes buscam a terapêutica com derivados da *Cannabis sativa*. Drogas alopáticas utilizadas no tratamento da dor impõe alguns desafios ao médico e ao paciente, como dificuldade de acesso, alto custo, baixa eficácia e segurança, alta toxicidade, podendo levar a uma baixa adesão e, conseqüentemente, a um alto índice de falha terapêutica. Alguns fármacos usualmente podem ser utilizados para o tratamento da dor como anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos, opioides, corticoides, capsaicina, triptanos, anticonvulsivantes, bloqueadores dos canais de Ca^{++} , relaxantes musculares, vasoconstritores, neurolépticos, antidepressivos, antiespasmódicos, benzodiazepínicos, agonistas alfa-2, betabloqueadores, bifosfonatos, entre outros. (Barroso *et al.*, 2023).

Pesquisas sugerem que o canabidiol (CBD) expressa efeito positivo no tratamento da doença de Parkinson, grande parte de estudos de base desenvolvidos demonstraram que os canabinoides são bem tolerados e são capazes de diminuir sintomas motores (tremores, rigidez muscular) e não motores (distúrbios psíquicos, do humor e do sono), além de manifestarem poucos efeitos adversos significantes, podendo atender a parcela da população em que os fármacos disponíveis não surtem efeito (Diniz; Souza, 2020, Silveira, 2022).

2.2 O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O termo Autismo foi empregado pela primeira vez por Eugen Bleuer, em 1911, para descrever um tipo de esquizofrenia que causava ao indivíduo uma dissociação da realidade (Ferreira, 2018). A condição passou a ser considerada como um tipo clínico específico em 1943, com Leo Kanner que estabeleceu, a partir de um estudo envolvendo a análise de 11 casos de crianças as quais apresentavam dificuldades comuns, a diferenciação entre o autismo e a esquizofrenia destacando o início precoce do primeiro (Kanner, 1943/1997, Araújo *et al.*, 2023).

De fato, sabe-se que é possível a detecção do TEA precocemente nos indivíduos com até 24 meses de idade, quando esses apresentam sinais característicos do transtorno (Júlio-Costa; Antunes, 2017), o que não é possível em quadros de esquizofrenia (APA, 2013, Araújo *et al.*, 2023).

O TEA é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits persistentes na comunicação e interação social e também por padrões repetitivos e restritos de comportamentos, interesses e atividades. Importante destacar que não se trata de um transtorno degenerativo, tendo em vista que a aprendizagem e compensação continuam ao longo da vida, porém é difuso e permanente não havendo cura para o mesmo, mas o diagnóstico e intervenção precoces podem trazer uma qualidade de vida para o paciente (Alves *et al.*, 2023). De acordo com o Ministério da Saúde (2020), o TEA é um distúrbio do

neurodesenvolvimento caracterizado por desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo apresentar um repertório restrito de interesses e atividades. Conforme DSM-5, as características essenciais do transtorno do espectro autista são: prejuízo persistente na comunicação social recíproca e na interação social e padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (Alves *et al.*, 2023).

O TEA possui maior prevalência no sexo masculino e os sintomas iniciam-se nos primeiros meses de vida, evoluindo com o desenvolvimento da criança. Estes sintomas variam entre distúrbios alimentares, apatia, choro constante ou ausente, movimentos corporais repetitivos, alterações no sono, dificuldade em controlar os esfíncteres, atraso ou ausência da fala, hiperatividade, ansiedade, dentre outros (Melância *et al.*, 2018, Rego, 2012, Santos, 2023).

Autismo e condições relacionadas (agora amplamente conhecidos como transtornos do espectro autista, ou TEAs) são transtornos que compartilham déficits significativos na interação social como sua principal característica definidora. Esse *déficit* social é bastante severo, e sua gravidade e seu início precoce levam a mais problemas gerais e disseminados tanto na aprendizagem como na adaptação (Volkmar *et al.*, 2019). O TEA é um transtorno que já está presente desde o nascimento e permanece na vida adulta. Na atualidade não foi encontrada uma evidência científica de que o TEA tem uma causa única, mas sim de um conjunto de fatores genéticos (Ministério da saúde, 2012, Almeida *et al.*, 2023).

De acordo com o (Instituto Neurosaber, 2020, Almeida *et al.*, 2023). O TEA tem comportamento diferente em cada indivíduo e são divididos em 3 níveis de acordo com a tabela 1 abaixo:

Nível	Grau do autismo	Suporte
Nível 1	Leve	As pessoas necessitam de uma ajuda mínima.
Nível 2	Moderado	As pessoas com esse nível necessitam de suporte devido à gravidade de alguns sintomas.
Nível 3	Severo	Nesse nível as pessoas necessitam de uma ajuda muito grande pois é a forma mais grave do TEA. Pessoas nesse nível têm uma dificuldade nas habilidades sociais e um comportamento restritivos e repetitivos

Tabela 1 - Níveis de autismo.

Os métodos de intervenção mais conhecidos e utilizados para o bom desenvolvimento de pessoas autistas são os *Pecture Exchange Communication System* (PECS), que trata de um método de comunicação alternativo com figuras. E a *Applied Behavior Analysis* (ABA) que consiste em uma análise comportamental aplicada nos princípios fundamentais da teoria de aprendizagem, baseada no condicionamento operante e reforçadores para incrementar comportamentos socialmente significativos, reduzindo comportamentos indesejados e desenvolvendo habilidades (Ferreira *et al.*, 2016, Dums, 2023).

O TEA é uma doença que acomete crianças em idade de desenvolvimento, principalmente no sexo masculino. O sexo feminino tende a camuflar mais os sinais do autismo, pois as meninas se adequam mais facilmente a sua realidade "imitando" as pessoas ao seu redor. Mas, há teorias que ainda estão sendo pesquisadas que

argumentam o papel exercido pela predisposição genética e a influência do cromossomo X e de hormônios necessários para que o TEA se apresente no sexo feminino, em comparação com o sexo masculino, e envolve também toda a parte cultural e ambiental na qual a criança está inserida (Arcos *et al.*, 2021, Dums, 2023).

2.3 REGULAMENTAÇÃO DO USO DO CANABIDIOL PARA PORTADORES DE TEA

Para os portadores de TEA a forma de conseguir o medicamento à base de *Cannabis* é através de ação judicial. A Constituição Federal de 1988 garante o direito à saúde como um dever do Estado e um direito de todos. Além disso, o Sistema Único de Saúde (SUS) tem como uma de suas atribuições a oferta de medicamentos gratuitos para a população. Sendo assim, é possível buscar o fornecimento de canabidiol pelo Sistema Único de Saúde - SUS através de ação judicial para os pacientes portadores de TEA. O primeiro passo é buscar um laudo médico que comprove a necessidade do uso do medicamento para o tratamento do autismo. Esse laudo deve ser emitido por um profissional habilitado e especializado na área.

Com o laudo em mãos, o paciente ou seu representante legal pode ingressar com uma ação judicial requerendo o fornecimento do canabidiol pelo SUS. Essa ação pode ser movida através de um advogado particular ou da defensoria pública, em caso de não ter condições financeiras para arcar com os custos do processo.

Na ação judicial, é importante apresentar todas as provas necessárias para comprovar a eficácia do tratamento com canabidiol para o autismo, bem como a impossibilidade financeira de arcar com o custo do medicamento.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa caracterizada por uma abordagem metodológica sistemática, secundária, abrangente, com a temática do uso de Canabidiol no tratamento do transtorno espectro autista (TEA) e seus métodos alternativos não farmacológicos. As bases de dados utilizadas foram: livros disponíveis na biblioteca da Faculdade Facmais de Inhumas, Google Acadêmico, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed. A pesquisa bibliográfica deu-se a partir da associação dos descritores em saúde *Cannabis sativa*, Canabidiol, uso farmacológico e terapêutico, regulamentação da *Cannabis sativa*.

Para a elaboração do trabalho, os artigos tiveram que obedecer aos seguintes critérios de inclusão: artigos de pesquisa completos e revisões, na língua portuguesa e inglesa, publicados no período de 2003 a 2024. Foram excluídos editoriais, resenhas, relatos de experiências, reflexões teóricas, dissertações, resumos. Também foram excluídos artigos que não possuísem relações com o tema, artigos em que a descrição metodológica fosse insuficiente, de modo que foram mantidos apenas os que apresentavam, no mínimo: o tipo de estudo, a abordagem e temática da pesquisa.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 MÉTODOS CONVENCIONAIS PARA O TRATAMENTO DO TEA

Apesar de haver diversos fármacos utilizados no tratamento do TEA, a maioria dos prescritos são de forma *off label*, que consiste em utilizar produtos farmacêuticos cuja indicação, forma de administração e posologia ainda carecem de aprovação das autoridades regulatórias. No Brasil somente a risperidona e a periciazina são aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o controle dos sintomas associados ao TEA (Costa, 2021).

Dessa forma, o desafio reside no fato de não haver homogeneidade etiológica e clínica nas intervenções farmacológicas no TEA. Assim, informações sobre a segurança, resultados, eficácia e efetividade são escassas. Consequentemente, o tratamento terapêutico do TEA se dar de forma limitada, e pesquisas apontam que em cerca de em cerca de 45 - 75% dos casos analisados, até mesmo entre crianças de 0 a 2 anos as intervenções medicamentosas são comumente introduzidas como terapia adjuvante no TEA, sendo os mais receitados os antipsicóticos, seguidos pelos antidepressivos, anticonvulsivantes e estimulantes (Costa, 2021).

Alguns estudos indicam que há menor eficácia e mais efeitos adversos advindos do uso de medicamentos psiquiátricos em portadores de TEA, como toxicidade comportamental com antidepressivos tricíclicos e retraimento social e irritabilidade com metilfenidato (Costa, 2021).

4.2 MÉTODOS ALTERNATIVOS PARA O TRATAMENTO DO TEA

A equoterapia é uma técnica na qual é utilizado o cavalo como instrumento para possibilitar efeitos terapêuticos e educacionais, com uma abordagem multidisciplinar e associado a um ambiente multissensorial, proporcionando, assim, estímulos sensório-motores na busca pelo desenvolvimento biopsicossocial de pessoas portadoras de necessidades especiais (Ande, 2023, Dums, 2023).

Existe uma semelhança entre o caminhar humano e o do cavalo, sendo demonstrada nos movimentos realizados por ambos, que ocorrem tridimensionalmente, ocupando o plano o ântero posterior, médio lateral e o sagital. Por possuir essas características comuns, vem sendo utilizada na reabilitação de crianças e adultos com TEA, com o objetivo de melhorar padrões de movimento, marcha, força e equilíbrio (Baggio *et al.*, 2021, Dums, 2023).

A terapia ocupacional é outro método alternativo para o tratamento do TEA. Costa e Pfeifer (2016) descrevem o processo de intervenção terapêutica ocupacional por meio da terapia de integração sensorial, evidenciando que o terapeuta organiza a oferta sensorial adequada ao perfil da criança, pois gerencia um equilíbrio entre a demanda sensorial, liberdade de escolha e a necessidade individual, ajustando, assim, o desafio de modo a promover a resposta adaptativa, com o objetivo de atingir as suas necessidades específicas, destacando - se entre seus objetivos terapêuticos: o desempenho funcional, as capacidades de autorregulação e as habilidades sensório - perceptivo - motoras (Mapurunga, 2021).

Dentre tantas práticas complementares, a terapia robótica alia o interesse pela tecnologia ao desenvolvimento do comportamento social auto iniciador da criança com TEA por, naturalmente, motivar, impulsionar o dinamismo, produzir ações repetitivas e específicas, repercutindo no comportamento social, capacidade de leitura, atenção, além de sobretudo ser capaz de se adaptar às necessidades específicas de cada indivíduo, haja vista os variados graus de autismo (Bakova; Lourens, 2013, Freire, 2022).

Outro método praticado é a prática do futebol. A utilização de jogos como ferramenta de ensino para pessoas com deficiência intelectual e deficiência

generalizada de desenvolvimento tem sido uma escolha comum. Acredita-se que o ensino por meio de jogos possa proporcionar uma experiência agradável e divertida aos portadores, promovendo o seu desenvolvimento, reconhecimento de limitações, expressão de sentimentos e transformação do ambiente ao seu redor (De Moraes, 2023).

O futebol é um esporte que pode ser uma excelente opção para crianças e jovens com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Além de ser uma atividade física, o futebol é uma atividade social, que envolve trabalho em equipe e comunicação. Por meio do futebol, os portadores de TEA podem aprimorar suas habilidades sociais, aprender a lidar com diferentes emoções, além de melhorar a coordenação motora e a capacidade de concentração. Logo, é importante que a prática do futebol seja supervisionada por profissionais capacitados e que haja adaptações e adequações específicas para as necessidades de cada indivíduo com TEA (Moraes, 2023).

A homeopatia para tratamento do TEA também foi incluída como tratamento alternativo. Os medicamentos homeopáticos são derivados de substância de todos os reinos (animal, vegetal e mineral), de substâncias produzidas nos organismos vivos, como resultado de processos fisiológicos normais e patológicos (sarcódios e nosódios) e substâncias sintetizadas em laboratório. Essas substâncias, utilizadas como ponto de partida para a produção de medicamentos homeopáticos, são produzidas de forma rigorosa, seguindo as normas estabelecidas pela Farmacopeia Homeopática Brasileira (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2011, De Homeopatia, 2018).

Visto que o TEA tem como núcleo sintomático comum sintomas comportamentais, que giram em torno da psique e das reações emocionais, e muitas vezes, se diferenciam por características pessoais, a homeopatia pode vir como um tratamento coadjuvante, junto aos já existentes, para proporcionar uma melhor qualidade de vida e melhor desenvolvimento nas diversas áreas de déficit do espectro autista. A OMS tem incentivado o desenvolvimento de projetos que visem ampliar o conhecimento da homeopatia, mas também incrementar sua disponibilidade junto ao sistema público de saúde de forma a colaborar com os tratamentos clássicos (Teixeira, 2007, De Homeopatia, 2018).

Fisioterapia faz parte do tratamento alternativo para pacientes com TEA. Andrade e Pereira (2012) explicam que a intervenção psicomotora é fundamental no desenvolvimento de crianças com TEA, além de buscar e estimular seu repertório motor-sensitivo permite estimular sensações ordenadas e ampliadas (Andrade; Pereira, 2012, Dums, 2024).

Sabemos hoje que a função motora está atrelada a suas experiências, ou seja, devem ser progressivas em seu desenvolvimento motor, permitindo a organização mental, que dará forma a organizações espaciais e de raciocínio. Desse modo, percebemos que a motricidade exerce grande influência na capacidade perceptiva e adaptativa (Azevedo; Gusmão, 2016, Dums, 2024).

Observamos que o papel da Fisioterapia é de extrema importância, além do tratamento, o acompanhamento com o profissional deve ser indicado, pois as abordagens são voltadas para o desenvolvimento motor, ativação de áreas responsáveis pela concentração e interação social (Silva; Vilarinho, 2022, Dums, 2024).

Polinização com abelhas foi outra alternativa que ganhou espaço no tratamento dos pacientes com TEA. No estudo realizado por Lima e Labinas (2022), observa-se que além das terapêuticas tradicionais utilizadas no tratamento das crianças com TEA, outra possibilidade pode ser evidenciada, como é o caso da

polinização. Essa técnica utilizada para avaliar a interatividade das crianças autistas através do comportamento ambiental, vem sendo realizada por meio de atividades lúdicas do processo de polinização com abelhas incluídas na intervenção com as crianças dentro do método de terapia para o desenvolvimento comportamental. (Sousa junior *et al.*, 2023).

Com base em Bendini *et al.*, (2022), estima-se que 87,5% da diversidade de espécies de plantas com flores dependem da polinização realizada por animais para se reproduzirem. Entre esses animais, destacam-se as abelhas sem ferrão (*Apidae: Meliponina*) que assumem grande importância na polinização de culturas, bem como da vegetação florestal, uma vez que são responsáveis por até 90% da polinização das espécies silvestres de ambientes tropicais, pois não há substituto artificial para a polinização capaz de realizar de forma tão eficiente o trabalho de uma abelha (Maracajá, 2012, Sousa junior *et al.*, 2023).

Estudos têm mostrado que o Canabidiol tem contribuído como uma terapia alternativa para os pacientes com TEA. Novos estudos apontaram a existência do sistema endocanabinoide no corpo humano, que ativam receptores específicos no cérebro. Esse sistema tem como função regular apetite, humor, sono, sistema imunológico, dor, inflamação, metabolismo, digestão, memória e proteção do desenvolvimento dos neurônios. O corpo humano é cheio de receptores endocanabinoides, que são mensageiros naturais do corpo humano, e podem ser encontrados nas células, tecidos e no organismo (Bueno, 2014, Oliveira, 2019).

O sistema endocanabinoide é feito de duas células receptoras principais, sendo estas CB1 que se encontra na medula espinal e no cérebro, e CB2 encontrados nas células imunes e no sistema nervoso, as células receptoras do corpo funcionam como cadeados e cada cadeado tem sua chave correspondente, chamadas de agonistas. As chaves agonistas, conforme Bueno (2014) desses receptores são os canabinoides os quais são produzidos no corpo, e também os canabinoides que vêm de fora, como da *C. sativa* (Oliveira, 2019).

A partir disso, estudos apontam que crianças com TEA não possuem homeostase nas células do sistema endocanabinoide (células CB1 E CB2) e sem excesso de atividades cerebrais. Portanto, para Lopes (2014) o uso do óleo da *C. sativa* (CBD/THC) funciona no organismo dessa criança como um agonista, propiciando homeostase no corpo, através dos receptores CB1 E CB2, ajustamento na produção de serotonina e regulando o excesso de atividades neuronais (Oliveira, 2019).

O TEA é uma doença que acomete crianças em idade de desenvolvimento, principalmente no sexo masculino. Sua manifestação inclui impacto nas relações sociais e habilidade de comunicação, associado a comportamentos estereotipados. Seu tratamento consiste em abordagem multidisciplinar, necessitando de polimedicação. Nesse sentido, a *Cannabis sativa* tem ganhado destaque pelos efeitos farmacológicos sobre doenças neurológicas e psiquiátricas, tornando-se uma opção no tratamento do TEA (Santos, 2023).

Ademais, em 1990, foi descoberto novamente pelo professor Raphael Mechoulam os receptores Endocanabinóides (ECs) nomeados de receptor canabinoide do tipo 1 (CB1), predominante em áreas ligadas a aprendizagem, cognição, emoção, motora e memória do sistema nervoso central (SNC), e receptor canabinoide do tipo 2 (CB2), presente principalmente no sistema nervoso periférico (SNP) e sistema imunológico. Posteriormente, foram encontrados dois ligantes endógenos do ECs, Anandamida (AEA) e 2-araquidonoilglicerol (2-AG), componentes gordurosos sintetizados pelo organismo e liberados dos neurônios pós-sinápticos, através da fenda sináptica estimulam receptores CB1 no terminal

pré-sináptico, alterando outros neurotransmissores como dopamina, serotonina, noradrenalina, acetilcolina, glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA) (Matos, 2017, Klumpers, 2019, Aishworiya *et al.*, 2022, Abreu, 2023).

Por conseguinte, o interesse no uso de canabidiol como medicamento terapêutico para o tratamento do TEA tem crescido bastante. Considerado um fitocanabinóide não psicotrópico e um dos principais componentes ativos da *Cannabis sativa*, o CBD, por conta de sua composição antipsicóticas e neuroprotetoras, tem sido investigado para uso nas comorbidades e sintomas presentes no TEA, como ansiedade, depressão, epilepsia, insônia e hiperatividade (Poleg *et al.*, 2018, Klumpers, 2019, Abreu, 2023).

A substância Canabidiol é um dos componentes da planta considerado um derivado metabólico não intoxicante. Ele apresenta uma alta tolerabilidade e ausência de efeitos psicoativos, confirmando sua segurança em uso farmacológico (Bezerra, 2020). Por ser conhecido pela sua baixa propensão a produzir efeitos colaterais, comparado com alguns medicamentos utilizados para a mesma finalidade, o CBD é de grande interesse científico e acadêmico atualmente, pois é benéfico para o combate de diversos transtornos neurológicos (Alves, 2020, Silva, 2023).

A percepção de que essa substância é segura proporcionou à administração *off-label* de CBD nas crianças para o tratamento de inúmeras condições, incluindo o TEA. Estudos clínicos iniciais que exploraram o tratamento com *cannabis* rica em CBD em humanos pacientes com TEA inicialmente se concentraram exclusivamente nos sintomas comórbidos, mas revelaram efeitos promissores. Os indícios nesse sentido estão apenas começando a ser compreendidos. Assim, o CBD pode aliviar os sintomas associados ao TEA, não com o objetivo de diminuir a neurodiversidade, mas sim para melhorar o funcionamento diário e a qualidade de vida (Staben, 2023) (Silva, 2023).

Conforme mencionado sobre o TEA, ainda não há um tratamento farmacológico eficaz para os sintomas, principalmente os centrais. No entanto, são propostas novas opções para o alívio sintomático, entre eles, a ação terapêutica dos canabinoides. Assim, a implantação da terapia de substância CBD se torna importante para essa nova forma de tratamento, associada aos fármacos comuns, que têm a intenção de melhorar a qualidade de vida desses pacientes, diminuindo os impactos dos sinais e sintomas. Visto assim, surge uma necessidade de estudos sobre a eficácia dessa terapia complementar, já que, no âmbito científico e medicinal, essa associação medicamentosa é recente (Silva, 2023).

A eficácia do Canabidiol como ansiolítico e antipsicótico foi comprovada através de pesquisas com voluntários sadios. Foi administrado por via oral (VO) 1 mg/kg de CBD associado por uma dose de 0,5 mg/kg de THC. Além de reduzir os sintomas psicóticos e a ansiedade causados pelo THC, foi observado que não houve alteração nos níveis plasmáticos do componente por parte do CBD. Assim, sua capacidade de alterar outros neurotransmissores acaba auxiliando no equilíbrio da transmissão excitatória e inibitória dos mesmos, recompondo a plasticidade sináptica e a atuação dos neurônios em pacientes com autismo (Matos, 2017, Aishworiya *et al.*, 2022, Abreu, 2023).

De acordo com pesquisas, as crianças com TEA não possuem equilíbrio nas células CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide, o que afeta suas atividades cerebrais. Assim, Lopes (2014) pontua que o uso do óleo da *Cannabis Sativa*, proveniente do canabidiol, pode atuar no organismo dessa criança como mensageiro agonista, promovendo a homeostase do sistema endocanabinoide no organismo da mesma, por meio da ativação dos receptores CB1 E CB2, o que irá equilibrar o nível

de serotonina e ajustar o excesso das atividades neuronais (Silva, 2022).

Ainda segundo Crippa e seus colaboradores (2016), o CBD possui potencial para equilibrar as atividades cerebrais e físicas, ajustando as funções nervosas hiper ou hipo estimuladas. O autor pondera que existem registros do uso do CBD em pacientes com autismo severo, com comorbidade em epilepsia, e os mesmos demonstraram êxito desse recurso, pois as crises epiléticas foram controladas, e ainda houve melhora em outros aspectos dos pacientes como no apetite; no sono; nos quadros de ansiedade, agressividade e auto estimulação; e até mesmo na comunicação dos mesmos, sendo que alguns até mesmo conseguiram falar (Silva, 2022).

Oliveira e Sertié (2017) afirmam que a psicoterapia é essencial no tratamento de pacientes com TEA, pois fornece subsídios para que eles consigam melhorar a sua vida social e desenvolver sua própria autonomia, já que, devido às circunstâncias, muitos acabam se tornando dependentes de seus familiares, já que isso poderia ser evitado em parte considerável dos casos (Silva, 2022).

Porém, em parceria com a psicoterapia possui uma eficácia muito superior, pois são trabalhadas diversas necessidades do paciente, para que este se desenvolva de forma completa, pois o processo psicoterapêutico potencializa as aptidões da criança e do indivíduo autista, melhora a sua aprendizagem, a sua adaptação a situações novas e desconhecidas e ajuda nas resoluções de conflitos, assim como na melhora do comportamento. Logo, percebe-se a importância da associação do CBD à Psicoterapia (Silva, 2022).

Neste trabalho foi possível verificar a eficácia do canabidiol como tratamento das comorbidades do TEA, apresentando melhorias comportamentais, clínicas e psíquicas em autistas, além de leves efeitos adversos do componente, demonstrando-o como um tratamento promissor. Ainda assim, apresentou a necessidade de ampliar os estudos do seu uso (Abreu, 2023).

Distúrbios de sono são muito comuns em crianças e adolescentes com transtorno autista. Utilizado como tratamento o CBD, o estudo controle de 150 pacientes com TEA não alcançou melhoras notáveis nos parâmetros do sono, mas percebeu alterações nos comportamentos disruptivos e diminuição da gravidade dos sintomas centrais (Schnapp, 2022). Contudo, de acordo com a revisão de literatura, além da melhoria significativa no que se diz respeito ao comportamento e funcionalidade em pacientes autistas em tratamento complementar com CBD, um outro benefício desta terapia foi a melhora do sono (Pereira, 2023). Os trabalhos focados no tratamento de um sintoma específico do TEA são escassos de dados, necessitando de novos estudos que comprovem a eficácia dessa substância (Silva, 2023).

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, Corrêa *et al.*, 2023).

O uso de canabinoides em pacientes com TEA é postulado como terapia adjuvante, podendo modificar o comportamento e a interação social desses pacientes (Virgilio *et al.*, 2017). Tal terapêutica tem despertado cada vez mais o interesse entre profissionais de saúde e pesquisadores. A presente revisão sistemática tem como objetivo analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a influência do uso de *cannabis* no tratamento do TEA. Há necessidade de expandir o conhecimento acerca das abordagens terapêuticas acessíveis para indivíduos com TEA, considerando as possíveis contribuições das

Cannabis no manejo dos sintomas e no desenvolvimento desses pacientes.(Engler *et al*, 2024).

Entretanto, a *Cannabis* medicinal vem ganhando notoriedade no uso para tratamento de diversas doenças. Os últimos anos foram transformadores no que diz respeito à percepção dos riscos e seus benefícios para a saúde, com maior aceitação do uso. Destacamos a plasticidade sináptica prejudicada como característica da exposição ao desenvolvimento e a importante contribuição da reprogramação epigenética que mantém o impacto a longo prazo na idade adulta e através das gerações. Tal influência epigenética, pela sua própria natureza, sendo altamente responsiva ao ambiente, também proporciona o potencial para diminuir as perturbações neurais associadas à exposição à *Cannabis* no desenvolvimento (LIMA *et al.*, 2020, Pina *et al.*, 2023).

O mecanismo exato dos efeitos da *Cannabis* em pacientes com o TEA não está totalmente elucidado. No entanto, estudos recentes confirmam o seu potencial terapêutico (Schleider *et al.*, 2019). O óleo de *cannabis*, contendo 30% de CBD e 1,5% THC, foi utilizado para tratar pacientes com o TEA e demonstrou ser eficaz para aliviar sintomas como convulsões, tiques, depressão, inquietação e ataques de raiva (Schleider, *et al.*, 2019). Este mesmo estudo relata o envolvimento do sistema endocanabinoide na modulação do equilíbrio de excitação e inibição da sinalização GABAérgica e glutamatérgica em diferentes estruturas cerebrais, além de aumentar a liberação de ocitocina e vasopressina, importantes neurotransmissores moduladores do comportamento social, durante atividades envolvendo interações sociais (Almeida, 2021).

O CBD age principalmente na melhora dos sintomas comportamentais, de modo que a aplicação de um extrato enriquecido dele melhorou os problemas de comportamento em 61% das crianças com o TEA (Arana *et al.*, 2019, Almeida, 2021).Adicionalmente, o uso do CBD na psiquiatria está associado à melhora de sintomas ansiosos, em especial a ansiedade social, mediante a redução do estado subjetivo ansioso, sem aumento do estado sedativo do paciente. Além disso, apresentou diminuição dos sintomas de ansiedade, hiperatividade, automutilação e ataques de raiva, além de efeitos antidepressivos e antipsicóticos e de redução de distúrbios de sono (Barchel *et al.*, 2019, Poleg *et al.*, 2019, Shannon e Opila-Lehman, 2016, Crippa *et al.*, 2010). Posto isto, é hipotetizada uma similaridade do CBD com fármacos estabilizadores de humor. O CBD exerce efeito agonista nos receptores 5-HT_{1a}, corroborando seus efeitos antidepressivos, ansiolíticos e pró-cognitivos (Linge *et al.*, 2016, Almeida, 2021).

Há relatos de crianças com o TEA que apresentavam quadros frequentes de epilepsia, que foi tratada com óleo de *Cannabis sativa* e obteve-se uma melhora significativa (Linge *et al.*, 2011, Millichá *et al.*, 2009, Scheffer *et al.*, 2001). Outro estudo relata o caso de uma criança com o TEA tratada com extrato de CBD e apresentou uma redução de em média 300 convulsões por semana para, ao final de três meses de tratamento, duas a três convulsões por noite. (MAA; FIGI, 2014). Houve, ainda, melhora em outros sintomas do TEA, sendo eles, ausência de contato visual, agressividade, interação social e melhora na comunicação verbal falada. Nesse caso o extrato contendo CBD foi aplicado em forma de gotas por via oral (MAA; FIGI, 2014, Almeida, 2021).

O uso do CBD em pacientes com o TEA parece ser bem tolerado, seguro e uma alternativa possível e efetiva para controle dos sintomas associados ao transtorno (Schleider *et al.*, 2019; Crippa *et al.*, 2010). Mais de 80% dos pais relatam melhora significativa ou moderada da avaliação global da criança com o TEA em uso do CBD (Crippa *et al.*, 2010). Entretanto, é visto que o CBD é um potente inibidor de

enzimas do citocromo p450, sendo sua administração combinada com drogas convencionais um potencial risco de interações medicamentosas, que levariam à intensificação de efeitos adversos de drogas antiepilépticas, demonstrando a necessidade de análise cuidadosa da aplicação terapêutica do composto (Melo *et al.*, 2018, Almeida, 2021).

Dentre os desafios relatados pelas profissionais participantes nesta pesquisa sobre o uso da *Cannabis sativa*, destacam-se a acessibilidade, o pouco conhecimento sobre sua aplicação no TEA, elemento ainda pouco estudado e o fato de que, por vezes, não ocorre resposta completamente eficaz ao tratamento. Além disso, foram pontuadas dificuldades relacionadas ao preconceito, devido ao seu uso para fins não medicinais (Almeida, 2021).

Em relação à acessibilidade, as pesquisadas destacam as dificuldades para se ter acesso à *Cannabis* devido ao alto custo do tratamento, ao fato de seu uso ainda não ser legalizado no Brasil, sendo necessária, por vezes, a judicialização para aquisição, acrescido da morosidade e custos onerosos deste processo (Almeida, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos neste estudo mostram os benefícios do canabidiol (CBD) no tratamento do TEA, analisando estudos clínicos sobre a eficácia na melhoria do comportamento do paciente, assim como sua qualidade de vida. O CBD possui o benefício de modular o sistema endocanabinoide produzido pelo organismo do paciente, impactando áreas neurobiológicas, desenvolvendo melhoria no processamento emocional e na interação social. Os benefícios do CBD são promissores. Porém necessita-se de desenvolvimento de mais estudos para entendimento da sua legalização, questões éticas, mecanismos de ação, posologia do medicamento e seu uso racional para assegurar o tratamento e potencial terapêutico com base científica. A união entre pesquisadores, profissionais multiprofissionais e comunidades afetadas pelo TEA é primordial para mais avanços e conhecimentos dos benefícios do CBD no tratamento para melhoria da qualidade de vida dos pacientes e suas famílias.

REFERÊNCIAS

- ABREU, R. R. S.; PASSOS, M. A. N. O uso de canabidiol como tratamento do autismo. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Brasil, São Paulo, v. 6, n. 12, p. 436–448, 2023. DOI: 10.5281/zenodo.7858939. Disponível em: <https://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/525>. Acesso em: 18 abr. 2024.
- ALMEIDA, Meirelane Aparecida Veiga de. O uso medicinal do canabidiol e seus meandros burocrático-legal. 2016.
- ALMEIDA M. T. C.COSTA, D. D.; RIBEIRO, E. M.; DE CARVALHO M. A.; DE OLIVEIRA C. C.; DE SOUZA A. P.; ROCHA M. M.; MAIA F. A. Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando *Cannabis sativa*. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6922, 20 abr. 2021.
- ALMEIDA, L. V. D. S.; SÁ, L. M. D. L.; PINHEIRO, M. E. S.; PARY QUISPE, R. Seletividade alimentar: Contribuições da terapia nutricional em crianças com transtorno do espectro autista, 2023. Trabalho de conclusão de curso (Curso

Técnico em Nutrição e Dietética - Escola Técnica Estadual ETEC de Cidade Tiradentes (Cidade Tiradentes - São Paulo), São Paulo, 2023.

ALVES, G. D. S.; FOCKINK, J. C.; MARINHO, A. M. D. S. Uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v. 3, pág. 12073–12088, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-288. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60484>. Acesso em: 25 abr. 2024.

ARAÚJO, A. G. R.; SILVA, M. A. DA.; ZANON, R. B. AUTISMO, NEURODIVERSIDADE E ESTIGMA: PERSPECTIVAS POLÍTICAS E DE INCLUSÃO. **Psicologia Escolar e Educacional**, v. 27, p. e247367, 2023.

BARROSO, V. V.; JUNIOR, C. J. Z.; NETO, P. D. C. M. Cannabis medicinal: guia de prescrição. Editora Manole, 2023. *E-book*. ISBN 9786555768220. Disponível em <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555768220/>. Acesso em: 25 abr. 2024.

COSTA, G. D. O. N.; ABREU, C. R. D. C. OS BENEFÍCIOS DO USO DE PSICOFÁRMACOS NO TRATAMENTO DE INDIVÍDUOS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Brasil, São Paulo, v. 4, n. 8, p. 240–251, 2021. DOI: 10.5281/zenodo.4637757. Disponível em: <https://www.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/232>. Acesso em: 18 abr. 2024.

CORREA, A. R. L.; ZORZAL, J. K.; SALES, M. F.; FERREIRA, N. D. S.; PALCICH, S. da P. P. USO DE CANNABIS COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 5, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1060>. Acesso em: 26 abr. 2024.

CORREIA OLIVEIRA, A. D.; POTTKER, C. A. CONSIDERATIONS ON THE CANNABIDIOL IN THE PSYCHOTHERAPY PROCESS OF CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER. *Uningá Review*, v. 34, n. 4, p. 24–37, 2019. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/3175>. Acesso em: 18 apr. 2024.

COSTA, G. D. O. N.; DE CARVALHO ABREU, C. R. Os benefícios do uso de psicofármacos no tratamento de indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA): revisão bibliográfica. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 4, n. 8, p. 240-251, 2021.

DE HOMEOPATIA, ASSOCIAÇÃO PAULISTA; MARTINS, L. B. D. R. AUTISMO: UMA ABORDAGEM HOMEOPÁTICA, São Paulo, 2018.
DA SILVA, Daniele Oliveira Ferreira et al. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Ansiedade. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 6, n. 2, 2017.

DE MORAIS MATA, A. W.; VINICIUS BEZERRA DA SILVA, L.; REIS AGOSTINHO SILVA, G. O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA E OS BENEFÍCIOS DA PRÁTICA DO FUTEBOL. *Revista OWL (OWL Journal) - Revista Interdisciplinar de Ensino e Educação*, v. 1, n. 1, p. 275–295, 2023. DOI: 10.5281/zenodo.8030792. Disponível em: <https://www.revistaowl.com.br/index.php/owl/article/view/30>. Acesso em: 18 abr. 2024.

DUMS, W. ABORDAGENS FISIOTERAPÊUTICAS NO AUTISMO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE PROTOCOLOS DE INTERVENÇÃO. *Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, v. 1, n. 1, 2024. DOI: 10.61164/rmnm.v1i1.2115. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/2115>. Acesso em: 25 abr. 2024.

DUMS, W.; CRUZ, R. D. O. A IMPORTÂNCIA DA EQUOTERAPIA EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA ASSOCIADO AO MÉTODO ABA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. *Revista Saúde Dos Vales*, v. 7, n. 1, 2023. DOI: 10.61164/rsv.v7i1.1872. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/1872>. Acesso em: 24 abr. 2024.

ENGLER, G. P.; DA SILVA, G. A. F.; TORRES, T. M.; PRISCILA, D.; LÓPEZ, A. G. P.; DA SILVA, M. D. C. S.; MORAIS, M. J. D.; LEITÃO, F. N. C. O uso de no tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo – revisão sistemática. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, v. 1, pág. 1301–1315, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n1-099. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/66334>. Acesso em: 26 abr. 2024..

FAUSTINO, V. L.; SANTOS, G. B. D.; AGUIAR, P. M. É brincando que se aprende! Uso de jogos educativos como estratégia na construção do conhecimento em Assistência Farmacêutica. *Interface-Comunicação, Saúde, Educação*, v. 26, p. e210312, 2022.

FREIRE, Y. M. T.; EGYPTO, I. A. S. D.; SOUSA, M. N. A. D. O USO DE TECNOLOGIA ROBÓTICA COMO PRÁTICA INTEGRATIVA AO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA. *Revista Contemporânea*, v. 2, n. 3, p. 523–546, 2022. DOI: 10.56083/RCV2N3-024. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/200>. Acesso em: 18 apr. 2024.

MAPURUNGA, B. A; MENDES, A. L. R.; SILVEIRA, V. B.; CORREIA, R. F. D. O.; CARVALHO, A. F. M. de. A atuação do terapeuta ocupacional na reabilitação de pessoas com autismo. *Revista de Casos e Consultoria*, v. 12, n. 1, p. e26291, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/26291>. Acesso em: 18 abr. 2024.

MARTINEZ N. N., KELLY, J.; CORNA, G.; GOLINO, M.; ABBATE, A.; TOLDO, S. Molecular and Cellular Mechanisms of Action of Cannabidiol. *Molecules*. 2023 Aug 9;28(16):5980. doi: 10.3390/molecules28165980. PMID: 37630232; PMCID:

PMC10458707.

OLIVEIRA, A. D. C.; POTTKER, C. A. Considerações sobre o canabidiol no processo psicoterapêutico de crianças com transtorno do espectro autista. **Revista Uningá**, 2019, 34.4:24-37.

PAULETTI DE CASTRO, G.; CAMPOS MENEZES, E.; CORDEIRO DA SILVA, G.; ALENCAR PINTO ROCHA, M. M.; PRADO DE OLIVEIRA, A. F.; SANTANA, B.; TEIXEIRA BONO, I. C.; DO AMARAL NETO, E. L.; ARAUJO MENDES AMORIM, D. B. PERSPECTIVAS FARMACOLÓGICAS NO TRATAMENTO DO AUTISMO INFANTIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 4, p. 1567–1576, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p1567-1576. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/708>. Acesso em: 2 maio. 2024.

PAMPLONA, F. A. Quais são e pra que servem os medicamentos à base de *Cannabis*. **Revista da biologia**, v. 13, n. 1, p. 28-35, 2014.

PINA, G. C.; FIGUEIREDO, A. V. S. M. V.; DOS SANTOS, A. F.; COPPOLLA, M. B.; SILVA, I. M.; DOS PASSOS, P. V. F.; JUNQUEIRA FILHO, M. C.; CARNEIRO, T. P.; E SOUZA, M. A.; VENANCIO, T. N. V.; TERRA, M. C.; BARBOSA, R. P.; QUINZANI, B. de F.; SANTOS, M. R.; CANELLA, D. A. da C.; CORRÊA, A. C. A. Transtorno do Espectro Autista infantil, *Cannabis* medicinal e fatores relevantes: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 25786–25800, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-565. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/64231>. Acesso em: 26 apr. 2024.

POLICARPO, B.B.; SILVA, F. D. F.; DE ALBUQUERQUE, M.; DE AGUIAR, H. V. F.; TÁVORA, R. C. D. O.; DE LIMA NETO, A. V.; DANTAS, B. A. D. S. Terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas em crianças com Transtorno do Espectro Autista: protocolo de scoping review. **Arquivos de revistas de saúde**, v. 1, p. 180–187, 2024. DOI: 10.46919/archv5n1-017. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/1570>. Acesso em: 2 maio. 2024.

SANTOS, B. V. R. Uso medicinal da *Cannabis sativa* como agente farmacológico analgésico para o tratamento de pacientes com dores crônicas, 2022. Disponível em: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Brendo%20Vini%CC%81cius%20-%20TCC%20U NI-BH%20TEMPLATE%20FINAL%20e-Scientia%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Brendo%20Vini%CC%81cius%20-%20TCC%20U%20NI-BH%20TEMPLATE%20FINAL%20e-Scientia%20(1).pdf)

SANTOS, A. P. D.; RODRIGUES, R. D. F.; SOUZA, L. R. D. F. E.; COELHO, V. A. T.; BIGATELLO, C. S. IMPORTÂNCIA DO CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA NO BRASIL. **Revista Saúde Dos Vales**, v. 1, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/50>. Acesso em: 25 abr. 2024.

SANTOS, H. A. D.; SANTANA, F. E. D. O.; BUSANELLO, L.; FEDATTO, P. F.; SILVA, A. P. D.; MARTINS, A. C. A PERCEPÇÃO DO TRATAMENTO COM ÓLEO DE *CANNABIS* EM UM PACIENTE PORTADOR DE AUTISMO:: UM RELATO DE

CASO. BIOFARM - **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 4, p. 738–754, 2023. Disponível em: <https://revista.uepb.edu.br/BIOFARM/article/view/2282>. Acesso em: 18 abr. 2024.

SILVA, C. P. C. G.; SILVA, L. F. C. G.; SOARES, F. C. Benefícios do uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista. *Tópicos especiais em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas*, v. 31, p. 296-314, 2022.

SILVA, P. L. F.; AMÂNCIO, N. D. F. G.; PEREIRA TOLENTINO, V. ANÁLISE DA EFICÁCIA DO CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 5859–5873, 2023. DOI: 10.36557/2674-8169.2023v5n5p5859-5873. Disponível em: <https://bjih.com.br/bjih/article/view/1066>. Acesso em: 18 abr. 2024.

SILVEIRA, H. D. D. A. Percepção social acerca do uso medicinal de *Cannabis sativa* no tratamento de doenças na região metropolitana de Belém–Pa. 2022.

SOUSA JUNIOR, A. C. D.; MEDEIROS, A. C. D.; FERNANDES FILHO, A.; ANDRADE, A. C. R. R. D.; MELO, W. F.; BENÍCIO, T. M. A.; MARACAJA, P. B. A. utilização das abelhas nativas no acompanhamento de crianças autistas. **Revista Coopex**, v. 14, n. 2, p. 1130–1144, 2023. DOI: 10.61223/coopex.v14i2.194. Disponível em: <https://editora.unifip.edu.br/index.php/coopex/article/view/194>. Acesso em: 25 abr. 2024.

VIEIRA, L. S.; MARQUES, A. E. F.; DE SOUSA, V. A.. O uso de *Cannabis sativa* para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura. **Scientia Naturalis**, v. 2, n. 2, 2020.

VOLKMAR, F. R.; WIESNER, L. A. Autismo: guia essencial para compreensão e tratamento. Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582715222. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715222/>. Acesso em: 22 mar. 2024.