



CURSO DE FARMÁCIA

O Uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista

**Iandra Santana Gomes
Liliane da Cruz Silva Gomes
Priscila Estevam Cezar Azeredo**

**DUQUE DE CAXIAS - RJ
2022**

**IAN DRA SANTANA GOMES
LILIANE CRUZ DA SILVA GOMES
PRISCILA ESTEVAM CEZAR AZEREDO**

O USO DO CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

**Trabalho de Conclusão de Curso como
requisito básico para a disciplina de TCC
do curso de Graduação em Farmácia da
UNIGRANRIO/AFYA.**

**Orientadores: Profº Ms. Lásaro Linhares
Stephanelli e Profª Lauracy Monzato**

Duque de Caxias-RJ
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Gomes, Iandra Santana.

O uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista / Iandra Santana Gomes, Liliane Cruz da Silva, Priscila Estevam Cezar Azeredo – Duque de Caxias, UNIGRANRIO/AFYA, 2022.

33 p.: il.: tab

Trabalho de conclusão do curso de graduação – Bacharelado em Farmácia - Universidade do Grande Rio - UNIGRANRIO/AFYA, Duque de Caxias, 2022.

Orientadores: Profº Ms. Lásaro Linhares Stephanelli e Profª Lauracy Monzato

1. Transtorno do Espectro Autista. 2. Canabidiol. 3. Sistema endocanabinóide. 4. Farmacologia do CBD. I. Gomes, Iandra Santana. II. Gomes, Liliane Cruz da Silva. III. Azeredo, Priscila Estevam Cezar. O uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista.

FOLHA DE APROVAÇÃO

**IANDRA SANTANA GOMES
LILIANE CRUZ DA SILVA GOMES
PRISCILA ESTEVAM CEZAR AZEREDO**

O USO DO CANABIDIOL O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado ao departamento de Ciências da Saúde da Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO/AFYA, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Aprovado em: ____ de junho de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Lauracy Monzato
UNIGRANRIO/AFYA

Prof. Michele Teixeira Machado Nardy
UNIGRANRIO/AFYA

Priscila Estevam Cezar Azeredo:

À Deus, toda honra e glória, pois sem Ele eu jamais conseguiria chegar até aqui.

Aos meus pais, Auta e Lenizio, e a minha irmã, doutora Daiane, que sempre estiveram comigo, me apoiando e acreditando no meu potencial. Ao meu filho, Davi Henry, que foi a motivação e incentivo de nunca desistir de qualquer situação em que me encontrei nestes anos de graduação. E, aos meus tios, Leonicio e Marlene, e primos, Jean e Leonan, que me ajudaram quando mais precisei e estavam comigo não me deixando desistir.

Iandra Santana Gomes:

À Deus, quem me deu o fôlego de vida, a Ele toda honra e glória, pois sem Ele eu jamais conseguiria chegar até aqui. Ao meu esposo, Marcelo Gomes, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando e incentivando, mesmo quando por vezes pensei em desistir.

Liliane Cruz da Silva Gomes:

Deus sempre e sempre é Ele que renova minhas forças e por mais um dia concedido, pois sem Ele nada disso seria possível. Meu esposo Abraão Gomes, minha mãe querida Josefa Maria, vó Maria Etelvina e irmão Leanderson Silva, pelo incentivo e força.

AGRADECIMENTOS

Priscila Estevam Cezar Azeredo:

À Deus, pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Aos meus pais e irmã, que me incentivaram e estiveram comigo nos momentos mais difíceis.

Ao meu filho, que espero compreender um dia sobre a minha ausência e entender que tudo foi para o seu melhor.

Aos meus amigos, em especial, Diego, Iandra, Priscila Pio, Liliane, Tatiana e Thais que caminharam comigo e me ajudaram com seus conhecimentos e amizade, apoiando e somando em cada trabalho ou avaliações.

As minhas amigas Adriana e Ingrid por sempre me apoiarem.

Aos professores que puderam me corrigir e ensinar a ter um melhor desempenho profissional.

Iandra Santana Gomes:

À Deus, sempre e em primeiro lugar, pois sem Ele nada faria sentido.

A minha mãe Ieda e meu esposo Marcelo, por todo apoio, orações e incentivo.

Aos amigos que fiz ao longo desses cinco anos de graduação, em especial a Priscila Estevam, que é um exemplo de garra e determinação.

Aos professores, por todo aprendizado e dedicação no ensino.

Liliane Cruz da Silva Gomes:

Primeiramente, agradecer a Deus, a honra e Glória à Ele, pois todas as vezes que achei que não conseguiria prosseguir Ele entrou com providência em cada obstáculo fosse vencido. Obrigada pela força e ânimo quando não tinha mais; Tu me davas segurança e calma ao meu coração. Se não fosse sua bondade e infinita misericórdia, não teria conseguido concluir com sucesso mais uma etapa em minha vida. Agradeço a meu esposo Abraão, mãe Josefa pelo incentivo e apoio durante esses cinco anos de faculdade. Muito obrigado pelas orações e pelas palavras de conforto nos momentos difíceis. A todos meus amigos, minhas parceiras de TCC Priscila e Iandra que me ajudaram e confiaram em mim. Vocês fizeram toda a diferença. Aos professores, o meu muito obrigada! Pelos ensinamentos passados.

“O homem não teria alcançado o possível se, repetidas vezes, não tivesse tentado o impossível.”

(Max Weber)

RESUMO

O TEA – Transtorno do Espectro Autista, também chamado como Desordens do Espectro Autista (DEA), recebe este nome por se tratar de um transtorno diferenciado em cada paciente se tratando como único, englobando diferentes condições marcadas por perturbações do desenvolvimento neurológico, todas relacionadas com dificuldade no relacionamento social. Recebe o nome de Espectro (spectrum), por envolver situações e apresentações muito diferentes umas das outras, numa gradação que vai das mais leves às mais graves. E, geralmente, é descoberto na infância, onde as características podem ser mais destacadas. O presente trabalho tem como objetivo analisar uma nova abordagem com a terapêutica alternativa do uso de Canabidiol (CDB) em óleo medicinal no indivíduo com Transtorno do Espectro Autista (TEA) evidenciando os benefícios na qualidade de vida do paciente. (“Universidade Santa Cecília Programa de Pós-Graduação Stricto ...,” n.d.). Recentemente liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, ANVISA, a comercialização do produto tem alcançado espaço no Brasil e aumentando assim a procura e uso em diversas patologias e transtornos neurológicos.

PALAVRAS-CHAVE: TEA, Transtorno do Espectro Autista, Canabidiol, Cannabis Sativa.

ABSTRACT

The ASD - Autistic Spectrum Disorder, also called as Autism Spectrum Disorders (ASD), receives this name because it is a differentiated disorder in each patient being treated as unique, encompassing different conditions marked by neurological development disorders, all related to difficulty in social relationships. It receives the name of Spectrum (spectrum), for involving situations and presentations very different from each other, in a gradation that goes from the lightest to the most serious. And it is usually discovered in childhood, where the characteristics can be most highlighted. The present work aims to analyze a new approach with the alternative therapy of the use of Cannabidiol (CBD) in medicinal oil in the individual with Autistic Spectrum Disorder (ASD) evidencing the benefits in the patient's quality of life. ("Universidade Santa Cecília Stricto Graduate Program...", n.d.). Recently released by the National Health Surveillance Agency, ANVISA, the commercialization of the product has reached space in Brazil and thus increasing the demand and use in various pathologies and neurological disorders.

KEYWORDS: ASD, Autism Spectrum Disorder, Cannabidiol, Cannabis Sativa.

LISTA DE ABREVIACÕES:

TEA: Transtorno do Espectro Autista

DEA: Desordens do Espectro Autista

CBD: Canabidiol

THC: Tetrahydrocannabinol

ASD: Autistic Spectrum Disorder

LISTA DE FIGURAS:

Figura 1: Alguns sinais no Transtorno do Espectro Autista.

Figura 2: Cannabis sativa.

Figura 3: Interação do sistema endocanabinóide e ação do CBD1 e CBD2 no organismo.

Figura 4: Mecanismo de ação do sistema endocanabinóide.

Figura 5: Estruturas química da molécula do CBD e THC.

Figura 6: Interação medicamentosa do Canabidiol na fenda sináptica.

Figura 7: Etapas da importação do CBD.

LISTA DE TABELAS:

Tabela 1: Análise de resultados obtidos em crianças que utilizam o Canabidiol.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO – O USO DO CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	12
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
GERAL	14
ESPECÍFICOS.....	14
4. REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
4.1 Transtorno do Espectro Autista.....	15
4.2 Quadro clínico no TEA.....	15
4.2.1 Desenvolvimento de linguagem.....	16
4.2.2 Interação social e comunicação social prejudicadas.....	17
4.2.3 Alterações comportamentais.....	17
4.2.4 Desenvolvimento cognitivo.....	18
4.3 Cannabis Sativa.....	19
4.4 Uso do canabidiol no TEA.....	20
4.5 Sistema endocanabinóide no corpo humano.....	21
4.6 Farmacologia do CBD.....	23
4.7 Liberação do canabidiol no Brasil.....	25
5. METODOLOGIA DA PESQUISA.....	28
6. DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	29
7. CONCLUSÃO.....	31
8. REFERÊNCIAS	32

1. INTRODUÇÃO – O USO DO CANABIDIOL NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno neuropsiquiátrico, que apresenta alterações principalmente na interação social, comunicação, comportamentos restritivos e estereotipados. Costumam ser mais evidentes durante os primeiros 12 a 24 meses de vida da criança, com a causa comprovada ainda desconhecida. Porém, há estudos que relatam predisposição genética, ou o suposto papel de infecções durante a gestação e fatores ambientais.

Trata-se de um transtorno permanente, onde não há cura e o tratamento adequado é a intervenção por terapias multidisciplinares precoce focada em hiperestimulação, seja ela comportamental e/ou educacional, para que possa alterar o prognóstico, melhorando a qualidade de vida do paciente e funcionalidade (FERNANDES, Felipe, 2019) ("O Potencial Dos Canabinoides No Tratamento Do Autismo - PEBMED," n.d.-a).

A intervenção terapêutica adequada e precoce é de extrema importância para melhor qualidade de vida da criança e da família.

O canabidiol (CBD), componente da planta *Cannabis Sativa*, é livre dos efeitos lisérgicos e tem sido utilizado como uma alternativa ao tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA).

O intuito deste trabalho é evidenciar as propostas terapêuticas em pacientes com TEA através do uso do óleo de canabidiol, extraído da erva da conhecida popularmente como maconha, seu mecanismo de ação, suas vantagens e desvantagens na escolha como tratamento farmacológico nos portadores do Transtorno do Espectro Autista.

2. JUSTIFICATIVA

O principal motivo da escolha desse tema é buscar a relevância de uma alternativa farmacológica natural, que possa abranger o tratamento de pacientes com TEA sem dependência química, alterações de raciocínio e perda cognitiva. Porque o tratamento atual envolve apenas terapias comportamentais a fim de melhorar a qualidade de vida das crianças e suas famílias, além do uso de antipsicóticos, entre os quais destacamos a Risperidona e a Piperidazina aprovadas pela Anvisa para controlar os sintomas relacionados ao autismo, mas podem causar dose-dependência efeitos colaterais, além de efeitos colaterais indesejáveis (“SciELO - Brasil - Autismo: Tratamentos Psicofarmacológicos e Áreas de Interesse Para Desenvolvimentos Futuros Autismo: Tratamentos Psicofarmacológicos e Áreas de Interesse Para Desenvolvimentos Futuros,” n.d.). A terapia medicamentosa é essencial para o tratamento, melhorando a concentração, regulando o sono, além da regulação da disfunção causada pela sobrecarga de estímulos. Essas disfunções incluem as crises comportamentais, como agitação, automutilação, crises de choro ou riso e, em alguns casos, convulsões e desatenção.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar uma nova abordagem com a terapêutica alternativa do uso de Canabidiol (CDB) em óleo medicinal no indivíduo com Transtorno do Espectro Autista (TEA) evidenciando os benefícios na qualidade de vida do paciente. (“Universidade Santa Cecília Programa de Pós-Graduação Stricto ...,” n.d.).

3.2 Específicos

- Apresentar a concepção do portador com Transtorno do Espectro Autista (TEA), sintomas, causas, diagnósticos e tratamento;
- Descrever o sistema endocanabinóide no TEA;
- Apresentar os benefícios do tratamento com canabidiol apresentando as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas;
- Apresentar os benefícios e avaliar a eficácia e segurança no tratamento de sintomas associados ao Transtorno do Espectro Autista;

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Transtorno do Espectro Autista

O Transtorno do Espectro Autista é uma condição neurológica que tem sua maior evidência durante a infância, e com maiores números de casos no sexo masculino, onde existe, 1 em cada 42 para o gênero masculino e 1 para cada 189 para o gênero feminino, mas a causa ainda permanece desconhecida (Chakrabarti et al., 2015; de la Torre-Ubieta et al, 2016). Os sintomas centrais do TEA são déficits nas interações sociais e comunicação, juntamente com padrões repetitivos de comportamento. Os sintomas principais podem variar em gravidade ao longo de três níveis definidos indicando o espectro da incapacidade, Transtorno Autista, Síndrome de Asperger e Atraso no desenvolvimento generalizado.

O seu diagnóstico é clínico, isto é, é realizado por médico habilitado para tal, sendo geralmente psiquiatra infantil ou neuropediatra, de acordo com a anamnese e avaliação da criança, portanto, não existem exames, como laboratoriais e de imagem, que possam confirmá-lo. Podem ser utilizados especificadores: com ou sem comprometimento intelectual, com ou sem comprometimento da linguagem, associado a alguma condição médica ou genética conhecida ou a um fator ambiental (APA, 2014). Sugere-se que as influências genéticas sobre traços autísticos subclínicos se sobrepõem amplamente às do autismo diagnosticado, baseados na genética comportamental (Colvert et al., 2015) e nas abordagens genéticas moleculares (Massrali et al., 2018; Happe & Frith, 2020).

4.2 Quadro clínico no TEA

As causas do TEA ainda não estão bem definidas, o que se sabe é que ela comumente se manifesta em crianças do sexo masculino, enquanto em crianças do sexo feminino as manifestações são mais difíceis de diagnóstico por serem mais sutis. Sabe-se também que o TEA não tem cura.

Na prática clínica, o termo TEA compreende um amplo grupo de síndromes, doenças e distúrbios, que podem afetar o desenvolvimento cognitivo, habilidades, interação social, comunicação e comportamento, frequentemente incluindo auto e

heteroagressividade. Acredita-se que o TEA tenha causas multifatoriais, geralmente associadas a alterações cromossômicas ou epigenéticas em muitos genes diferentes, frequentemente associados com função neuronal. (Jornal Memorial da Medicina, 2020).



Figura 1: Alguns sinais no Transtorno do Espectro Autista.

Fonte: Prática Pedagógica: Alguns Sinais de Autismo... (pratica-pedagogica.blogspot.com)

4.2.1 Desenvolvimento de linguagem

O aparecimento da linguagem, seja verbal ou mesmo não verbal, é um marco desenvolvimental cognitivo e social da infância. Muitas crianças com TEA podem

demorar para desenvolver a linguagem, não desenvolver a fala ou ter grande dificuldade para entender ou usar a comunicação verbal e não verbal.

Geralmente a comunicação no autismo é para pedir algo de seu interesse e não no sentido de compartilhar informações.

A dificuldade do autista em compreender a linguagem verbal e não verbal é limitante, principalmente quando há a utilização de duplo sentido nas palavras ou gestos, e na maioria das vezes há a presença da ecolalia, repetição de palavras já foram ouvidas anteriormente.

As terapias com fonoaudiólogos sempre são necessárias para um melhor desenvolvimento linguístico no TEA.

4.2.2 Interação social e comunicação social prejudicadas

Os problemas decorrentes das dificuldades na interação social e relações interpessoais se manifestam de várias maneiras, tendo, como exemplo, o prejuízo no uso de comportamentos não verbais que dizem respeito à comunicação interpessoal. Dentre esses comportamentos, pode-se citar a ausência ou o grande prejuízo no contato visual direto.

Além dos problemas relacionados ao pouco contato visual, pessoas com autismo apresentam muita dificuldade em fazer e manter amigos.

No tratamento é importante salientar que a interação social no autismo é algo que precisa ser trabalhado sob a observação de especialistas, principalmente com uma visão multidisciplinar.

4.2.3 Alterações comportamentais

Estes pacientes demonstram um forte apego às rotinas e tentam fazer da sua vida e da vida dos familiares algo padronizado e repetitivo. São capazes de pedir comida não por sentirem fome, mas porque “está na hora do almoço”. Este apego à rotina pode fazer com que uma simples mudança de itinerário, uma tentativa de troca de roupas ou a colocação de um determinado objeto fora do local habitual desencadeie verdadeiras crises catastróficas no comportamento que possam resultar em agressões e, não sendo compreendidos pelos familiares, criam uma situação

assaz difícil (APA, 2014).

O interesse por partes de objetos, como por exemplo rodinhas de carrinhos em movimento, estereotipias, ação repetitiva ou ritualística, proveniente do movimento, postura ou fala. Estereótipos podem ser movimentos simples, como balançar o corpo, ou complexos, como o auto-carinho, cruzamento e descruzamento de pernas, e posição de marcha.

Geralmente, crianças com TEA sentem-se incomodadas nas mudanças de rotinas, ou possuem sensibilidade excessiva às texturas, como etiquetas de roupas, calçados ou roupas em geral, cadarços dos sapatos, dentre outros. E, quando se sentem incomodados por algum estresse externo, possuem mudanças comportamentais que em alguns casos podem ser graves.

A presença de ambientes com sons altos, multidão, luzes fortes também podem trazer alterações comportamentais no indivíduo autista.

4.2.4 Desenvolvimento cognitivo

O desenvolvimento cognitivo é a área de estudo da neurociência e psicologia focada no desenvolvimento infantil no processo de aprendizagem, em termos de processamento de informações, recursos conceituais, habilidade perceptiva, a aprendizagem de línguas, e outros aspectos do desenvolvimento do cérebro em relação ao ponto de vista de um adulto.

O desenvolvimento cognitivo global ocorre quando há integração de diversas funções: sensação, percepção, motricidade, linguagem, funções intelectuais e emocionais. Para cada uma, existe um período específico de maturidade cerebral chamado de “período crítico”. O progresso de tais dimensões ou processos depende também das etapas críticas da maturação do cérebro do indivíduo. Deve-se, portanto, garantir relacionamentos saudáveis, que proporcionem a estimulação adequada e que levem a experiências de aquisição, para que se obtenham melhores aprendizagem, comportamento e saúde física e mental da criança (Costa, 2013)

A cognição é a função responsável pelo nosso aprendizado. A partir dela, processamos informações que irão contribuir para o desenvolvimento de habilidades importantes para nossa autonomia, como por exemplo: memória, percepção, atenção, linguagem, raciocínio e etc. (Carneiro, 2014)

De acordo com Jean Piaget, a teoria do desenvolvimento geral da criança, que é dividida em quatro fases:

1. Estágio Sensório-Motor: esse período vai dos 0 aos 2 anos e vem antes do desenvolvimento da linguagem. Essa fase é da reflexão, quando os bebês desenvolvem suas capacidades sensoriais e motoras, isto é, sua capacidade de percepção do meio ambiente através de seus sentidos e sua reflexão. (Carneiro,2014)

2. Estágio Pré-Operatório: esse estágio vai aproximadamente dos 2 aos 7 anos de idade e se inicia com o desenvolvimento da linguagem. Nessa fase, a comunicação da criança é considerada egocêntrica - ela fala o que está na sua mente - e nem sempre há coerência nas falas. (Carneiro,2014)

3. Estágio Operatório Concreto: essa etapa ocorre aproximadamente entre os 7 e 12 anos, a depender do desenvolvimento da criança. Nesse período, a criança começa a expandir sua capacidade de raciocinar de maneira lógica, porém ainda tem dificuldade em entender abstrações, ela está focada nas ações concretas que realiza. (Carneiro,2014)

4. Etapa das Operações Formais: inicia-se aos 12 anos e é a fase em que a criança começa a se desenvolver para tornar-se um adolescente e então um adulto. Nesse estágio, a criança já é capaz de administrar pensamentos abstratos, formular hipóteses e compreender as relações de causa e efeito. (Carneiro,2014)

Um dos maiores problemas de desenvolvimento cognitivo e motora da criança autista é a sua incapacidade de foco e de manter-se concentrada ou interessada em único objeto por um longo período de tempo. (Carneiro,2014)

4.3 Cannabis Sativa

A *Cannabis sativa* é uma planta herbácea da família Canabiáceas (*Cannabaceae*), amplamente cultivada em algumas partes do mundo. As folhas são finamente recortadas em segmentos retos; as flores, unissexuais e imperceptíveis,

possuem pêlos granulares, que nas femininas secretam resina; os caules têm uma fibra industrialmente importante chamada cânhamo; e a resina tem propriedades psicoativas bem documentadas sendo usada como analgésico, antiemético, antiespasmódico, calmante do sistema nervoso, estomático, narcótico, sedativo, tônico.

A *Cannabis sativa* vem sendo usada para fins medicinais, há milhares de anos, por diferentes povos e em diversas culturas, havendo indicações do uso da planta, na China, para tratamento de inúmeras condições médicas como epilepsia, tuberculose, malária, constipação intestinal, dor, expectoração, entre outras (Adams et al., 1940; Zuardi, 2006). Entretanto, no século XX, seu uso se tornou proibido, constando na lista de plantas proibidas pela Convenção Única de Entorpecentes da Organização das Nações Unidas (ONU), mas seu uso para fins medicinais e científicos estava previsto nessa convenção da ONU e encontra respaldo jurídico, em nosso país, na Lei de drogas 11.343 de 23 de agosto de 2006.(Facundo;Lima, 2017)



Figura 2: Cannabis sativa.

Fonte: Marijuana - Cannabis sativa – Wikipédia, a enciclopédia livre (wikipedia.org)

4.4 Uso do canabidiol no TEA

O uso do canabidiol, que na atualidade é considerado um produto farmacêutico, que contém muitos benefícios relacionados a melhoria na qualidade de vida, sem dependência química o seu uso vem crescendo não somente no tratamento do TEA, mas como em diversos transtornos neurológicos, como por exemplo, ansiedade,

depressão, esclerose múltipla, esquizofrenia, mal de Parkinson, epilepsia, dentre outras. Além disso, o canabidiol também tem sido utilizado trazendo outros benefícios e propriedades farmacológicas, como ação analgésica e imunossupressora, no tratamento de AVC, diabetes, náuseas, câncer e efeitos sobre os distúrbios do sono e do movimento, o que o torna uma substância com um grande potencial terapêutico.

O uso do óleo da *C. sativa* (CBD) demonstra através de vários estudos laboratoriais benefícios para o paciente com autismo. Ao passo que o CBD atua na regulação psicológica e física, proporcionando também possibilidades de atuação em todo organismo. Sendo assim, estudos constataam que o CBD atuará como repositor dos endocanabinóides já encontrados no corpo humano, agindo como regulador das funções internas e externas.

Em estudo de 2016, da respeitada revista *Nature*, Karhson e colaboradores sugeriram que o uso do canabidiol para autismo pode ser usado principalmente para a melhora da ansiedade e estresse crônico, assim como, melhorar as interações sociais e comunicação social, sendo importante no tratamento do Transtorno do Espectro Autista, onde a maior dificuldade seria a interação e comunicação social do indivíduo.

Várias classes de fármacos são utilizadas para a melhora dos sintomas do TEA, como Risperidona, Clonazepam, Diazepam, Fluoxetina, Ritalina e alguns estabilizadores de humor, mas os efeitos colaterais desses fármacos, em alguns casos, podem desencadear quadros de insônia, compulsão alimentar, agressividade e irritabilidade. Entretanto, pesquisas salientam que o uso do óleo Canabidiol como recurso fitoterápico que proporciona melhoras significativas em crianças autistas em relação a quadros de agressividade, depressivo e ansiolítico, proporcionando uma melhora no convívio social e ensino aprendizagem sem causar um efeito lisérgico, modificações na capacidade de raciocínio, ou alucinógenos, principalmente na formulação isolada de CBD.

4.5 Sistema endocanabinoide no corpo humano

Os receptores endocanabinóides, CB1, que se encontra na medula espinhal e no cérebro do indivíduo humano, e o CB2, que se encontra nas células imunes e sistema nervoso, são as principais células receptoras do sistema endocanabinóide. As células receptoras do corpo funcionam como um sistema chave-cadeado e cada cadeado tem

sua chave correspondente, chamadas de agonistas. De acordo com Bueno (2014) os medicamentos agonistas desses receptores são os canabinóides que são produzidos no corpo, e também os canabinóides que vêm de fora, como da *C. sativa*. O mesmo autor aponta que os canabinóides são distribuídos pelo corpo humano e divididos em duas categorias, sendo estas, endógenos e exógenos. Os endógenos são produzidos pelo corpo humano, interagindo com os receptores, com a função de regular sono, dor, humor, apetite, entre outros. Enquanto os exógenos vêm de fora do corpo, por exemplo, por meio do óleo da *C. sativa*, atuando no corpo através de modificações físicas e psicológicas. A partir disso, estudos apontam que crianças com TEA não possuem homeostase nas células do sistema endocanabinóide (células CB1 E CB2) e sem excesso de atividades cerebrais. 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, modulando a produção de serotonina e regulando o excesso de atividades neuronais. (Lopes, 2014).

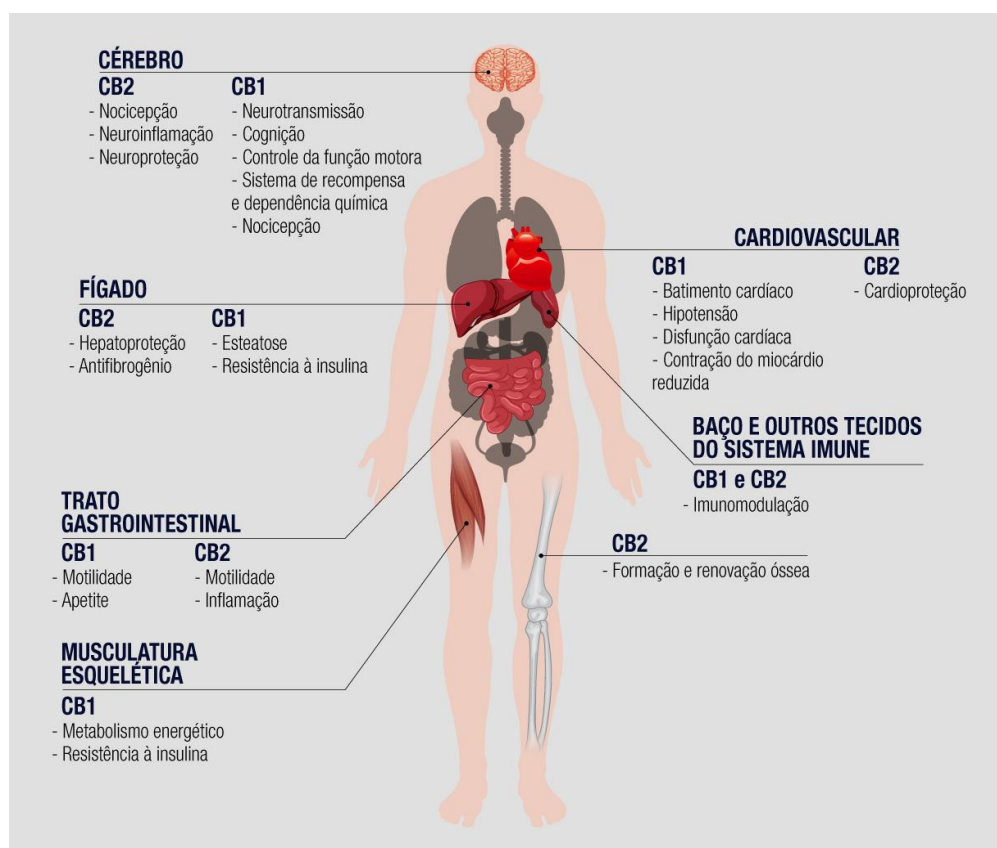


Figura 3: Interação do sistema endocanabinóide e ação do CBD1 e CBD2 no organismo.

Fonte: O que é o Sistema Endocanabinóide e como ele atua em nosso organismo?

(activepharmaceutica.com.br)

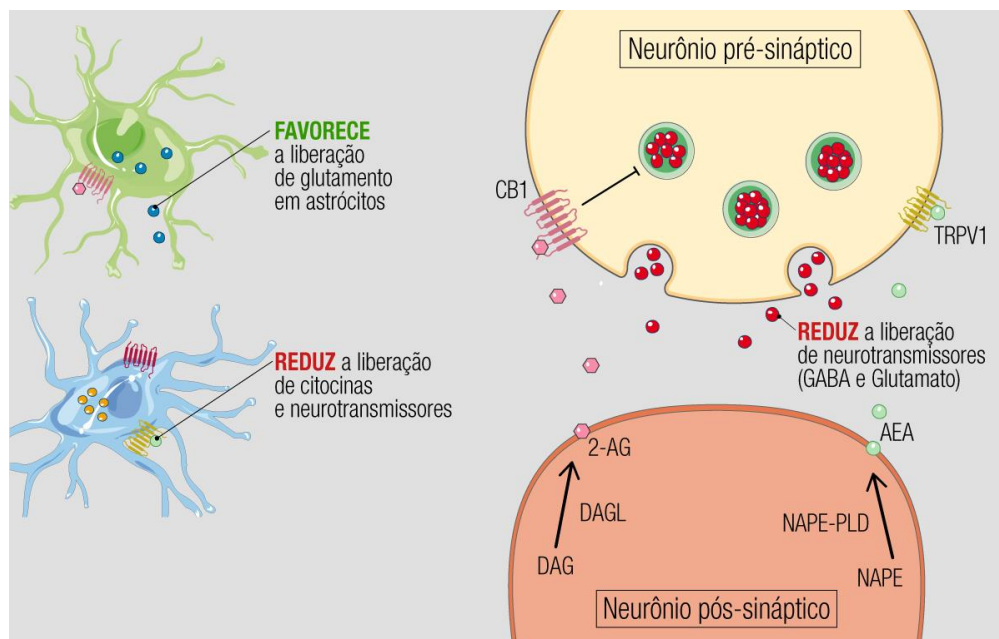


Figura 4: Mecanismo de ação do sistema endocanabinóide.

Fonte: O que é o Sistema Endocanabinóide e como ele atua em nosso organismo?
(activepharmaceutica.com.br)

4.6 Farmacologia do CBD

Composto com ativos químicos, a erva conhecida popularmente como maconha, em que se destacam: o Δ -9- tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). O THC é o componente principal relacionado aos efeitos psicóticos causados pela planta, enquanto o CBD possui efeitos anti-inflamatórios. Enquanto estudos demonstram que o THC tem ação por meio da interação com os receptores endocanabinóides, CB-1 e CB-2, o CBD tem sua ação relacionada ao efeito agonista em receptores acoplados à proteína G que não são canabinóides, como os receptores serotoninérgicos e, portanto, desempenha efeitos como redução da ansiedade, agressividade, irritabilidade.

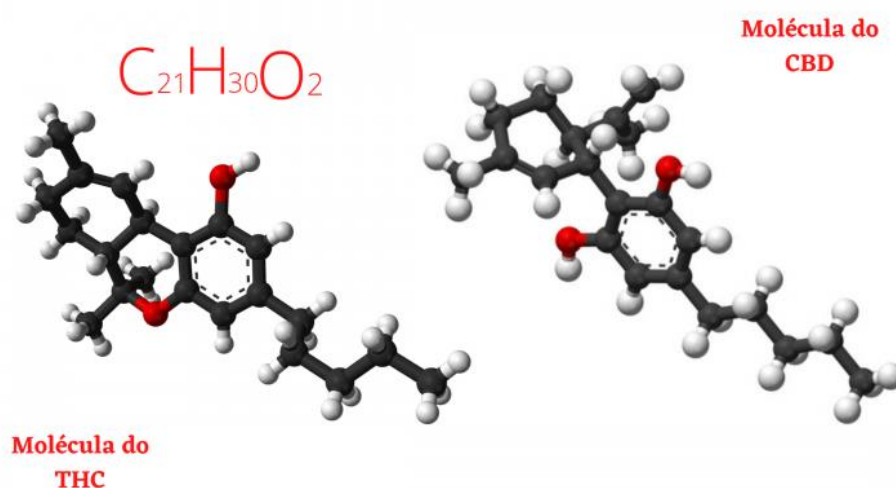


Figura 5: Estruturas química da molécula do CBD e THC.

Fonte: A diferença entre THC e CBD – Thc Total (thctotaloficial.com)

Estudos revelam que possivelmente o uso do CBD na terapia de TEA envolve a regulação de receptores dos neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato, que regulam uma série de atividades do comportamento, dentre elas o sono, aprendizagem, memória e dor. Mediante aos benefícios encontrados, acredita-se que o uso da medicação e as terapias comportamentais de forma multidisciplinar, além de acompanhamento médico e farmacológico nestes casos podem trazer uma melhor qualidade de vida e conforto a toda a família.

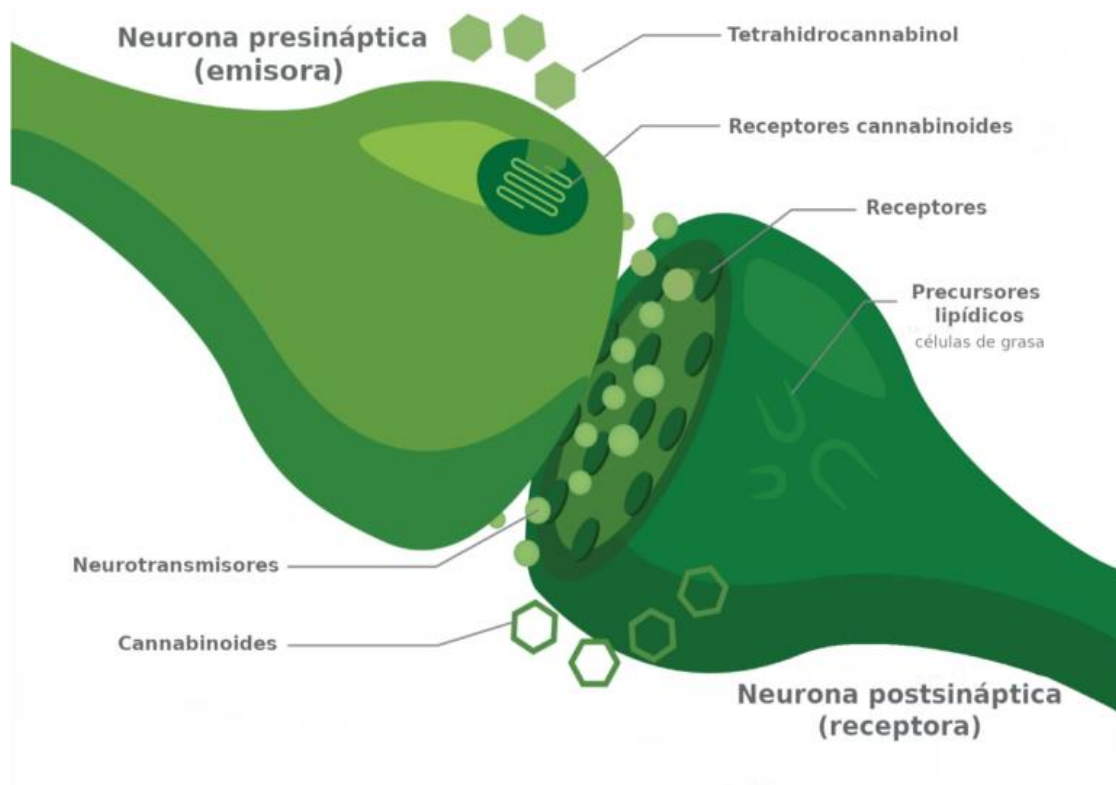


Figura 6: Interação medicamentosa do Cannabidiol na fenda sináptica.

Fonte: Sistema endocanabinoide y bienestar – Doctor Carlos Laje

Um estudo com Ressonância Nuclear Magnética funcional (RNMf), conduzido em conjunto com o desafio farmacológico entre CBD e $\Delta 9$ -THC, confirmou a ideia do potencial antipsicótico do CBD. Os autores verificaram que o $\Delta 9$ -THC e o CBD apresentaram efeitos opostos na ativação de diversas áreas cerebrais, usando diferentes tarefas. Posteriormente, realizou-se um experimento, que demonstrou que o pré-tratamento com o CBD foi capaz de prevenir sintomas psicóticos induzidos agudamente pelo $\Delta 9$ -THC (Bhattacharyya et al., 2010).

4.7 Liberação do canabidiol no Brasil

No Brasil, a Anvisa criou uma categoria de medicamentos derivados da *Cannabis* que podem ser comercializados após aprovação da Agência. De acordo com a medida publicada no Diário Oficial da União (D.O.U.), por meio da Resolução RE 136, de 17 de janeiro de 2022.

O regulador reiterou que dos 11 produtos, cinco eram à base de extrato de

cannabis e seis à base de canabidiol.

- Canabidiol Prati-Donaduzzi (20 mg/mL; 50 mg/mL e 200 mg/mL);
- NuNature Canabidiol (17,18 mg/ml);
- NuNature Canabidiol (34,36 mg/ml);
- Canabidiol Farmanguinhos (200 mg/ml);
- Canabidiol Verdemed (50 mg/ml);
- Extrato de Cannabis Promediol (200 mg/mL);
- Extrato de Cannabis Zion Medpharma (200 mg/mL);
- Canabidiol Verdemed (23,75 mg/ml);
- Extrato de Cannabis Alafiamed (200 mg/ml);
- Extrato de Cannabis Greencare (79,14 mg/ml); e
- Extrato de Cannabis sativa Ease Labs (79,14 mg/mL). ([s.d.])

O produto farmacêutico é comercializado em farmácias e drogarias a partir da orientação médica por meio de receita do tipo B (de cor azul) — especial para prescrição de psicofármacos, disponível na apresentação de gotas para uso oral, contendo 47,5 mg/ml de canabidiol (CBD) e não mais do que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC) — substâncias da planta.

Na atualidade, há um projeto aprovado, que estabelece a liberação do “cultivo, processamento, pesquisa, armazenagem, transporte, produção, industrialização, manipulação, comercialização, importação e exportação de produtos à base de cannabis”, permitindo assim o cultivo de cannabis em todo o território nacional, desde que feito por pessoa jurídica, autorizadas pelo Poder Público com as mudas e sementes certificadas. Segundo medida da agência, eles ainda precisam passar por testes técnicos-científicos que assegurem sua eficácia, segurança e possíveis danos antes de serem elevados ao patamar de medicamentos.

De acordo com a RDC 327/2019, Autorização Sanitária (AS) de Produtos de Cannabis (PC) industrializados a serem comercializados por meio de farmácias e drogarias no país.

Art. 18: Para fins da fabricação e comercialização de produto de Cannabis, em território nacional, a empresa deve importar o insumo farmacêutico nas formas de

derivado vegetal, fitofármaco, a granel, ou produto industrializado. Não é permitida a importação da planta ou partes da planta de Cannabis spp.

A portaria estabelece procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como os requisitos para a comercialização, prescrição, dispensação, monitoramento e fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais.

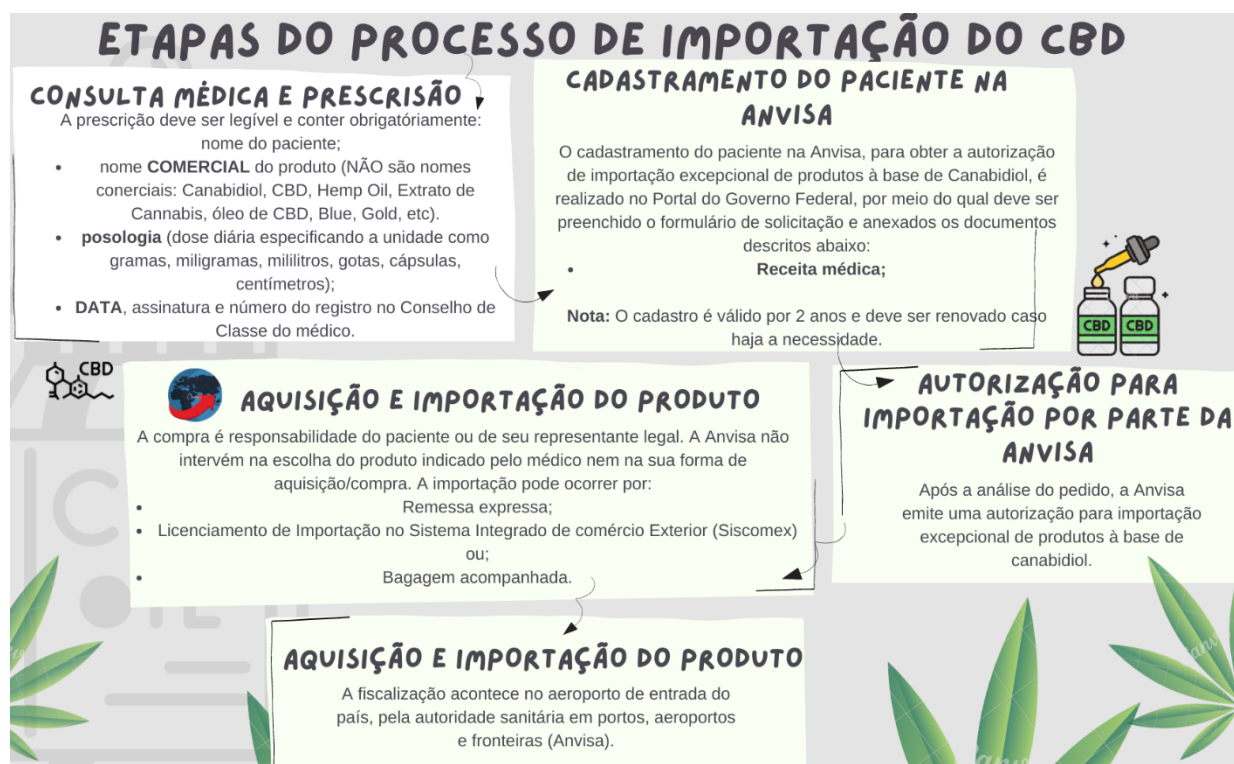


Figura 7: Etapas da importação do CBD.

Fonte: Elaborada pelas autoras.

5. METODOLOGIA DA PESQUISA

O estudo será desenvolvido a partir de pesquisas descritivas e explicativas baseadas em bibliografias e artigos científicos referentes ao uso de CBD no Transtorno do Espectro Autista (TEA), aprofundar o conhecimento sobre a tese acerca das estratégias para o tratamento com a classe de canabinóides. A estratégia será o uso de dados eletrônicos das plataformas: PubMed, ScienceDirect, Scielo, Google Acadêmico, Nature. E, análise de resultados de crianças que utilizam o óleo de Canabidiol.

6. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Segue o relato de duas crianças do sexo masculino com idade inferior a 10 anos que na atualidade utilizam o óleo de Cannabis como terapia farmacológica, além do tratamento não farmacológico (terapias multidisciplinares comportamentais) e a análise dos seus resultados. Os relatos foram realizados por suas mães.

Menino, 7 anos

De acordo com a mãe, seu filho foi diagnosticado com TEA desde os seus 2 anos. Como tratamento e melhora na qualidade de vida além do acompanhamento médico, terapias comportamentais, há a utilização de como esquema terapêutico desde julho de 2020, o Canabidiol. Ela relata melhora significativa na diminuição de estereotipias, onde ele balançava as mãos perto dos olhos, melhora na compreensão dos comandos básicos, auto independência como se vestir sozinho, e o convívio com outras crianças. Atualmente o menino se aproxima das outras crianças e mesmo sem comunicação há uma interação social que antes não havia, pois ele sempre se isolava. A mãe também relata que o pequeno menino, atualmente sempre solicita algo de seu interesse caso não consiga executar a ação, pois no passado ele tentava fazer sozinho e quando não conseguia acabava desistindo e ficava frustrado.

Através de uma prescrição médica, liberação da ANVISA e um advogado, a família conseguiu o tratamento pelo plano de saúde.

Esquema terapêutico: CBD isolado 6000mg. Iniciando com 2 gotas ao dia e foi aumentando mensalmente até a dosagem atual de 0,5mL por 2 vezes ao dia, totalizando 1 mL/dia.

Menino, 5 anos

De acordo com a mãe do menino que, foi diagnosticado com TEA aos 2 anos de idade, ela relata que ele era autista não verbal antes da utilização do óleo de cannabis e anteriormente seguia apenas seu tratamento com as terapias multidisciplinares e de tratamento farmacológico, o protocolo Coimbra, com altas doses de vitamina D3.

A princípio a mãe relata que em sua primeira aquisição do produto, dentre legalização, importação, consulta médica e o produto ficaram em torno de 7 mil reais com o frasco produto de 50ml. E, a partir da segunda caixa de medicamentos, após ação Judicial, o custeio do produto ficou por conta do plano de saúde.

Em primeiro momento o menino utilizava 3 gotas, sendo 1 gota pela manhã, depois 1 gota durante a tarde e 1 durante a noite do óleo de Canabidiol 50% com 50% de THC. Mas após estudos, e consulta com outro médico, o mesmo receitou recentemente o uso do Canabidiol de forma isolada, porém o menor ainda não iniciou o uso do óleo de forma isolada.

Após a reluta pessoal de inicialização do tratamento por pré-conceito dos pais, ao iniciar o tratamento, com apenas 3 dias após o início do tratamento, ele falou a sua primeira palavra, mamãe, e hoje a fala dele é surpreendente, além de relatar também melhora na concentração e na interação social.

Atualmente o menor segue o tratamento por aproximadamente 1 ano.

Análise dos resultados

Criança com TEA - Idade	Farmacologia utilizada anteriormente	Farmacologia com o uso de Canabidiol	Resultados positivos após o uso do Canabidiol	Resultados negativos após o uso do Canabidiol	Formulação utilizada
Menino de 7 anos	Vitamina D3 em alta dosagem. 1 gota por kg	0,5mL 2x por dia	Estereotipias diminuídas; Comunicação melhorada; Interação social;	A mãe não relata malefícios na utilização do produto.	Canabidiol isolado 600mg/mL
Menino de 5 anos	-	1 gota 3x ao dia	Melhora na fala (criança deixou de ser não verbal); Concentração; Interação social;	A mãe não relata malefícios na utilização do produto.	Canabidiol 50% THC 50%

Tabela 1: Análise de resultados obtidos em crianças que utilizam o Cannabidiol.

Fonte: Autoras.

Através dos resultados obtidos durante a análise, podemos observar que o óleo de cannabis traz diferentes resultados nas crianças com o Transtorno do Espectro Autista, e estes resultados são todos positivos nos trazendo uma reflexão dos benefícios farmacoterapêuticos, sem dependência química.

7. CONCLUSÃO

Neste trabalho abordamos o uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, e podemos concluir que a utilização do óleo, um concentrado extraído da planta conhecida popularmente como maconha, vem trazendo grandes benefícios no tratamento farmacológico em crianças em TEA.

Podemos destacar que, embora já liberado no Brasil, o produto farmacêutico possui um alto valor comercial e muita dificuldade na prescrição médica e liberação da ANVISA para consumo em seu uso terapêutico.

Os benefícios da utilização do óleo de cannabis traz resultados diferentes em pacientes que recebem o tratamento, mas que todos vêm sendo benéficos melhorando a qualidade de vida do usuário e sua família, onde observa-se uma melhora na linguagem verbal e não verbal, concentração, interação social e estereotípias e autonomia.

A atuação do CBD no sistema nervoso central, apresenta um potencial terapêutico para o tratamento de diversas doenças psiquiátricas ou neurodegenerativas, e nestes casos abordamos um Transtorno do desenvolvimento, evidenciado na infância, o Autismo.

Vale ressaltar que além dos benefícios no tratamento na melhoria dos sinais de autismo, há segurança no tratamento visto que existem poucos registros de reações adversas principalmente no uso do canabidiol de forma isolada (formulação do óleo de Cannabis sativa puro).

8. REFERÊNCIAS

1. A diferença entre THC & CBD. Disponível em: <A diferença entre THC & CBD – Thc Total (thctotaloficial.com)>. Acessado em 03/04/2022.
2. Active pharmaceutica. O que é o Sistema Endocanabinoide e como ele atua em nosso organismo?. Publicado em 26 de fevereiro de 2021. Disponível em <O que é o Sistema Endocanabinoide e como ele atua em nosso organismo? (activepharmaceutica.com.br)>. Acessado em 03/04/2022.
3. Andrade, K.K.P.M., Carvalho, M.E.B., Gomes, E.C.B.S., Tarquino, M.G. (2018) Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinóides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista.
4. BRUNA, Maria Helena Varella. Transtorno do Espectro Autista (TEA). Publicado em: 30 de janeiro de 2014. Revisado em: 22 de outubro de 2021. Disponível em: <<https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/transtorno-do-espectro-autista-tea/>>. Acessado em 19/03/2022.
5. BUENO, C. Q. Alterações na percepção emocional em usuários de cannabis. Revista de Biologia, v. 13, n. 1, 2018. Disponível em: <Vista do Alterações na percepção emocional em usuários de cannabis (usp.br)> Acesso em: 03 de abril, 2022.
6. Bula MEVATYL. BEAUFOR IPSEN FARMACÊUTICA LTDA. ESCRITÓRIO. Bula foi aprovada pela Anvisa em 23/04/2021.
7. CARNEIRO, 2014. Jean Piaget e os estudos sobre o desenvolvimento humano. Disponível: <artigo-jean-piaget-e-os-estudos.pdf (pucsp.br)>. Acessado em 15/04/2022.
8. FERNANDES, Felipe. O potencial dos canabinoides no tratamento do autismo. Portal PEBMED. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/o-potencial-dos-canabinoides-no-tratamento-do-autismo/>>. Acessado em 30/10/2021
9. GARCIA, Marina Stefania Mendes Pereira. Limites da Legislação Brasileira ante o uso do Canabidiol em Tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Universidade Santa Cecília. Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Direito da Saúde: Dimensões individuais e coletivas. Santos - SP 2020
10. GONTIJO, Érika Cardoso. CASTRO, Geysilla Lorrany. PETITO, Guilherme. CANABIDIOL E SUAS POSSÍVEIS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/29626710-Canabidiol-e-suas-aplicacoes-terapeuticas-cannabidiol-and-its-therapeutic-applications.html>>. Acessado em 30/10/2021.
11. JUNIOR, Estácio Amaro da Silva. Avaliação da eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol em crianças com Transtorno do Espectro Autista: “Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado”. 2020.

12. LAJE, Carlos. Sistema endocannabinoide y bienestar. Cannabis, CBD, Sistema endocanabinoide. Disponível em: <Sistema endocanabinoide y bienestar – Doctor Carlos Laje>. Acessado em 03/04/0022.

13. LOPES, R. J. R. M. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. Revista da Biologia, v. 13, n. 1, p. 43-59, 2014. Disponível em: <Repositório Institucional da UnB: Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia> Acesso em: 03 de abril, 2022.

14. Medicamento à base de Cannabis é liberado pela Anvisa; já são 11 no Brasil. CNN. São Paulo. 18/01/2022. Atualizado 19/01/2022. Disponível em: <