

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

GRACIELE OLIVEIRA NERES
JOSÉ DIOGO CORREIA DA SILVA

**TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: USO
ALTERNATIVO DO CANABIDIOL COMO
TRATAMENTO FARMACOLÓGICO**

RECIFE/2023

GRACIELE OLIVEIRA NERES
JOSÉ DIOGO CORREIA DA SILVA

**TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: USO ALTERNATIVO DO CANABIDIOL
COMO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientador(a): Prof. MSc. Dayvid Batista da Silva

RECIFE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

N444t Neres, Graciele Oliveira.
Transtorno do espectro autista: uso alternativo do canabidiol como
tratamento farmacológico / Graciele Oliveira Neres; José Diogo Correia da
Silva. - Recife: O Autor, 2023.
22 p.
Orientador(a): MSc. Dayvid Batista da Silva.
Trabalho de Conclusão de curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.
Inclui Referências.
1. Autismo. 2. Cuidado farmacêutico. 3. Cannabis sativa. I. Silva,
José Diogo Correia da. II. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. III.
Título.

CDU: 615

*À Aldenio José Dos Santos,
Edilene Oliveira Dos Santos,
Eliane José De Santana,
Djavisson Correia Da Silva e
Dayse Correia Da Silva*

AGRADECIMENTOS

Ao nosso Deus, que nos concedeu proteção, força e saúde ao longo desses 5 anos de estudos, para que nossos objetivos fossem alcançados

Aos nosso pais que foram a base, e nos deram estrutura, de modo que hoje pudéssemos chegar onde estamos.

Aos amigos e familiares em geral que não só nos encorajaram para não desanimar durante a realização deste trabalho, como também suportaram em amor todas as fases dessa jornada de desenvolvimento pessoal e profissional.

Aos professores, que forma de honrosa nos ajudaram a concluir nossa meta de conclusão do curso, fazendo com excelência a função de incentivadores e facilitadores do encontro ao conhecimento.

A nossa maior fraqueza está em desistir. O caminho mais certo de vencer é tentar mais uma vez.

- Thomas Edison

RESUMO

O transtorno do espectro autístico (TEA) é uma síndrome de etiologia caracterizada por prejuízos permanentes na interação social, alterações na comunicação e padrões limitados ou estereotipados de comportamentos e interesses. Entre as principais opções terapêuticas está o uso do canabidiol, substância da *Cannabis sativa* com benefícios na diminuição da agressividade, insônia e hiperatividade de indivíduos com TEA. Diante do exposto, este estudo trouxe como objetivo abordar o uso do canabidiol como tratamento farmacológico alternativo para o transtorno do espectro autista. Para isto, foi realizada uma revisão de literatura integrativa descritiva com busca nas bases nas bases *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), entre os anos de 2019 a 2023, utilizando-se os termos descritores em ciências da saúde (DeCS): autismo, canabidiol e *Cannabis sativa*; *autism, cannabidiol and cannabis sativa*. O canabidiol apresenta efetividade no tratamento de portadores de autismo, auxiliando na redução dos sintomas do transtorno, especialmente nos quadros ansiosos, o que resulta em melhora na comunicação, interação social e qualidade de vida do indivíduo com TEA. Além disso, a utilização do canabinoide não apresenta efeitos adversos e tóxicos relevantes, e seu uso por tempo prolongado não produz tolerância, nem qualquer sinal de dependência ou abstinência. Contudo, este estudo conclui que há a necessidade de estudos empíricos que evidenciem o perfil químico e farmacológico da substância de modo que se possa favorecer o desenvolvimento de novos medicamentos contendo o CBD.

Palavras-chave: Autismo. Cuidado farmacêutico. *Cannabis sativa*.

ABSTRACT

Autistic spectrum disorder (ASD) is an etiology syndrome characterized by permanent losses in social interaction, changes in communication and limited or stereotyped standards of behaviors and interests. Among the main therapeutic options is the use of cannabidiol, a substance of Cannabis sativa with benefits in reducing aggressiveness, insomnia and hyperactivity of individuals with ASD. Given the above, this study aimed to address the use of cannabidiol as an alternative pharmacological treatment for autistic spectrum disorder. For this, a review of descriptive integrative literature searching the basis in the bases Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Health Sciences (Lilacs) and US National Library of Medicine Institutes of Health (Lilacs) literature (Pubmed), from 2019 to 2023, using the terms descriptors in Health Sciences (DECs): autism, cannabidiol and cannabis sativa; Autism, Cannabidiol and Cannabis sativa. Cannabidiol has effectiveness in treating autism, helping to reduce the symptoms of the disorder, especially in anxious paintings, which results in improvement in communication, social interaction and quality of life of the individual with ASD. In addition, the use of cannabinoid has no relevant adverse and toxic effects, and its extended time use produces no tolerance, nor any sign of dependence or abstinence. However, this study concludes that there is a need for empirical studies that highlight the chemical and pharmacological profile of the substance so that the development of new drugs containing the CBD can favor.

Keywords: Autism. pharmaceutical care. Cannabis sativa.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Síndrome de Asperger: Cérebro autista(esquerda) e cérebro neurotípico/ sem autismo (direita) através de ressonância magnética.....	11
Figura 2. Tetraidrocanabinol.....	16
Figura 3. Canabidiol.....	16
Figura 4. Canabinol.....	17
Figura 5. Mecanismo canabidiol.....	21

Quadro 1. Códigos de classificação de acordo com o DSM-V.....	13
Quadro 2. Tabela de resultados montada a partir dos cruzamentos dos seguintes descritores: "cannabidiol e autismo"; "cannabidiol e tratamento alternativo"; "autismo e tratamento"	18

TEA: Transtorno Do Espectro Autista

ASA: *American Society for Autism*

TID: Transtorno Invasivo Do Desenvolvimento

TGD: Transtorno Global do Desenvolvimento

DSM-V: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

OMS: Organização Mundial de Saúde

CBD: Canabidiol

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CID: Classificação Internacional de Doenças

ISRS: Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 OBJETIVOS	9
2.1 OBJETIVO GERAL	9
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3 REFERENCIAL TEÓRICO	9
3.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)	9
3.2 TRATAMENTO CONVENCIONAL PARA O AUTISMO	13
3.3 CANNABIS	15
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	17
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

O Canabidiol (CBD) é um composto da Cannabis Sativa, constituindo 40% das substâncias ativas da planta, apresenta ação psicoativa e seu mecanismo de ação complexo. Possui como efeitos farmacológicos anti-inflamatório, analgésico, ansiolítico. Estudos e relatos de experiências sobre o uso do CBD no tratamento da ansiedade, estresse, na redução dos efeitos colaterais da quimioterapia e dores neuropáticas em várias doenças como esclerose múltipla, abriram perspectivas para o tratamento crianças e adultos portadores do Transtorno do Espectro Autista. Sendo assim, considerado uma alternativa de tratamento de diversas patologias e transtornos (MINELLA, 2021).

O Transtorno Do Espectro Autista (TEA) é uma síndrome de etiologia orgânica definida pela *American Society for Autism* (ASA), como Transtorno Invasivo do Desenvolvimento (TID) e considerado uma condição marcada por permanente prejuízo na interação social, na comunicação e padrões limitados ou estereotipados de comportamentos e interesses (FALLAH, 2019). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o autismo apresenta sintomas na primeira infância, entre um ou dois anos de idade, já pode ser identificado os sintomas iniciais. Sendo observado uma incidência em uma a cada 100 crianças (OMS, 2023).

Pouco ainda se sabe sobre a etiologia e patogenia do TEA estudos realizados pela ASA sugerem que fatores genéticos associados a fatores biológicos e ambientais sejam os principais responsáveis por essa condição. Indivíduos portadores de TEA podem apresentar alterações biológicas significativas como uma maior circulação de citosinas inflamatórias, elevadas concentrações de aminoácidos e peptídeos de origem alimentar no sangue, na urina e no líquido cefalorraquidiano e modificações e inflamações intestinais inespecíficas (MONTEIRO, 2020).

Enquanto alguns indivíduos com TEA podem viver de forma independente e sem maiores complicações, outros podem apresentar deficiências em maior grau, requerendo cuidados e acompanhamento por toda a vida. Por se tratar de um transtorno do desenvolvimento neurológico, os sintomas do TEA acompanham o portador ao longo de sua vida e caracterizam-se por dificuldades de interações sociais e verbais, de modo que o indivíduo tende a permanecer completamente isolado, com raras incursões sociais. A diversidade de sintomas requer uma observação clínica especializada, capaz de identificar se a criança é de fato portadora do transtorno e o nível de comprometimento na criança (CUPERTINO, 2019).

Após o diagnóstico e identificação do grau do transtorno, alguns casos requerem intervenção medicamentosa para controle do quadro sintomático. As classes farmacológicas mais utilizadas são os antipsicóticos atípicos, os inibidores seletivos da receptação de serotonina, antidepressivos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes que apesar de não agirem diretamente nas causas da patologia, controlam as desordens comportamentais melhorando a qualidade de vida e promovendo o convívio social da criança autista. Estes fármacos atuam nos sintomas de irritabilidade, agressividade e hiperatividade, reduzindo seu período agudo o que pode ajudar o portador a estabelecer interações sociais, reintegrar-se à sociedade e à família (GAIATO, 2022).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou no Brasil, a partir da RDC Nº 327, DE 9 De Dezembro De 2019, o uso de medicamentos contendo CBD sendo necessária além da prescrição, a apresentação de laudos médicos e termo de responsabilidade por parte dos usuários e/ou responsáveis. Apesar da comprovada eficácia terapêutica, a autorização para uso medicinal do CBD representa um desafio no país, devido ao receio das autoridades públicas e sanitárias em tornar favorável a liberação do uso recreativo da *Cannabis sativa* (ANVISA, 2019)

O uso de alguns medicamentos tem trazido mais efeitos colaterais do que melhoras nos pacientes portadores do TEA, o que levou aprovação e uso de métodos alternativos como a terapia com CBD como tratamento para esses pacientes. Portanto, é necessário um estudo mais aprofundado do tema, de modo que possa se tornar útil e um conhecimento acessível para outras pessoas. Nesse sentido, o objetivo deste é abordar o uso do canabidiol como tratamento farmacológico alternativo para o transtorno do espectro autista.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Abordar o uso do canabidiol como tratamento farmacológico alternativo para o transtorno do espectro autista.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Correlacionar os sinais do Transtorno do Espectro Autista para o manejo do tratamento farmacológico;
- ✓ Descrever os efeitos farmacológicos do canabidiol em indivíduos com o Transtorno do Espectro Autista.
- ✓ Abordar o cuidado farmacêutico no TEA.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)

O Transtorno é caracterizado como uma condição crônica de caráter não degenerativo e comportamental, tendo seu início precoce e sua desenvoltura originada a partir de causas múltiplas. O termo espectro foi atribuído a condição no ano de 1980, a partir das autoras Lorna Wing e Judith Gould. Segundo elas, o termo demonstra que o transtorno tem a sua variação em graus de acordo com o desenvolvimento e idade do indivíduo, apresentando assim sintomas heterogêneos e inespecíficos (KINIPPEBERG, 2020)

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) "o autismo é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por dificuldades de interação social, comunicação e comportamentos repetitivos e restritos", caracterizando-se por um déficit nas interações sociais, expressando-se pela inabilidade de interação com outros indivíduos e por dificuldades de linguagem e de comportamento (APA, 2014)

Os primeiros relatos da doença datam de 1801 e trazem o registro de um menino de doze anos encontrado nu enquanto vivia entre os lobos nos bosques de Aveyron, na França. A criança já havia sido vista anteriormente na região, pegando alguns alimentos, porém ele sempre evitava contato direto ou qualquer aproximação

com as pessoas. A criança foi levada a Paris, permanecendo sob os cuidados do educador Jean Marc Itard, que, por sua vez, chamou o menino de Victor de Aveyron. Embora tenha sido diagnosticado como um caso de “idiotismo incurável” e por Itard como “deficiente mental profundo”, estudos indicam que ele sofria de autismo como transtorno primário ou secundário ao proposto por Itard de deficiência intelectual (FELTRIN, 2021)

Apesar do estudo com Victor de Aveyron ter iniciado um século antes, apenas em 1906 o psiquiatra suíço Eugen Bleuler introduziu o termo autista e a esquizofrenia na literatura psiquiátrica. Ele estudava o processo do pensamento de pacientes em estados considerados psicóticos e com diagnóstico de demência precoce. A expressão “autismo” foi designada por Bleuler para elucidar a perda do contato com a realidade, o que caracteriza uma dificuldade de comunicação ou impossibilidade (PAOLI, 2022).

Em 1943, o psiquiatra austríaco Leo Kanner, realizou um estudo com aproximadamente 11 crianças que tinham em comum um comportamento específico. Esse estudo permitiu concluir que havia em alguns indivíduos uma relativa “incapacidade de relacionar-se” de modo habitual com as pessoas com quem conviviam desde o início da vida. Kanner propôs que o quadro apresentado pelas crianças se caracterizava a partir de uma inabilidade inata, dificultando contato efetivo e interpessoal, considerado o transtorno como uma síndrome. No ano seguinte, em 1944, o psiquiatra Hans Asperger descreveu casos em que havia algumas características semelhantes as obtidas pelo estudo de Kanner, sendo caracterizada como autismo (DE LA JAVA, 2017).

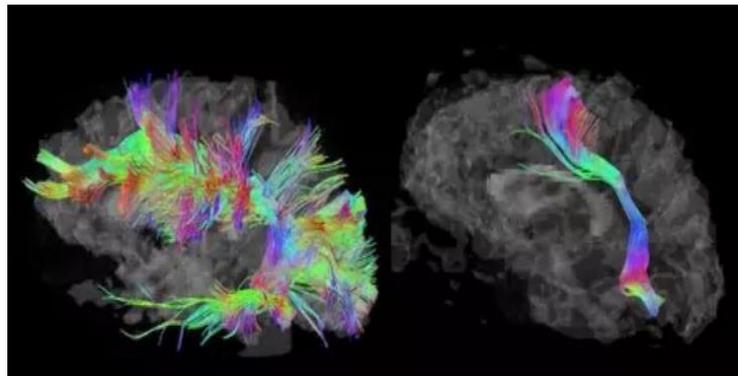
Kanner e Asperger observaram ainda comportamentos incomuns nestes indivíduos com manifestações motoras estereotipadas, relevante resistência à mudança e áreas restritas de interesse. Desse modo, as pesquisas de Kanner consistiram no marco inicial para o estudo do TEA caracterizando-o como uma anormalidade no desenvolvimento social. Seus trabalhos permitiram diferenciar crianças com autismo de crianças com demais distúrbios de comportamento psicológicos e psiquiátricos, e ainda hoje norteiam as discussões acerca do TEA (FALLAH, 2019).

A síndrome de etiologia orgânica, definido pela *American Society for Autism* (ASA, 1975) como um conjunto de comportamentos que afeta indivíduos de formas diferentes e em graus variados, acometendo cerca vinte entre cada dez mil nascidos,

sendo quatro vezes mais comum entre crianças do sexo masculino do que feminino, independentemente da configuração racial, étnica e social. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) proposto pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) da Organização Mundial de Saúde (OMS) atribui ao TEA o código F-84.0 e define o transtorno como um distúrbio mental (MONTEIRO, 2020).

À medida que o indivíduo se desenvolve, as características do TEA também vão se modificando o que pode resultar em diagnósticos equivocados, principalmente quando relacionam as funções cognitivas (Figura 1). Por isso, a avaliação diagnóstica de uma criança com TEA requer uma análise minuciosa de seu histórico de desenvolvimento psicológico e de comunicação (ARAÚJO, 2022).

Figura 1- Síndrome de Asperger: Cérebro autista(esquerda) e cérebro neurotípico/ sem autismo (direita) através de ressonância magnética.



Fonte: GUARESCHI, (2016).

Geneticamente, o transtorno autista está entre as desordens com maior carga de hereditariedade, onde familiares e irmãos gêmeos apontam para uma concordância entre 70-90% entre gêmeos monozigóticos e de até 30% em gêmeos dizigóticos. Contudo, a hereditariedade da condição é considerada complexa, devido a diferenças nas manifestações dos sintomas, modificações graduais ao longo do tempo e diferenças nas respostas às intervenções (FRARE, 2020).

Em relação aos distúrbios neurobiológicos associados ao TEA, há algumas síndromes que manifestam comportamentos semelhantes ao transtorno, entre as quais pode-se citar as de Tourette, Moebius, Hurler, Cornélia de Lange, do X Frágil, Esclerose Tuberosa e a Síndrome de Rett, Williams, Down e West. A semelhança dos principais sinais e sintomas com outras condições pode tornar o diagnóstico assertivo cada vez mais tênue, levando a demora na identificação e tratamento (FREITAS, 2022).

Outros problemas também relacionados ao TEA consistem na deficiência intelectual, epilepsia, alterações das purinas, acidose láctica, fenilcetonúria (Pku), infecções pré-natais (rubéola congênita, sífilis congênita, toxoplasmose, citomegalovirose), infecções pós-natais (herpes simplex) e *déficits* sensoriais (degeneração de retina). Ressaltam-se ainda desordens gastrointestinais, inflamações e permeabilidade alterada na parede intestinal, fatores estes que podem agravar os sintomas da doença (RONZANI, 2020).

Há casos em que exames clínicos adicionais são necessários principalmente quando a intenção é excluir possíveis diagnósticos associados a outros transtornos ou doenças. Quando os sintomas são identificados, logo são comparados com os critérios estabelecidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. O diagnóstico concreto requer o uso de medicamentos como complemento de outras terapias não farmacológicas (SILVA, 2022).

A fim de coordenar uma intervenção precoce para o tratamento do autismo, alguns estudos vêm objetivando rever questões etiológicas, epidemiológicas, fator diagnóstico diferencial e alternativas de tratamento do TEA. Desta maneira, vem sendo concluído que os pediatras necessitam conhecer os sinais de alerta que levam à suspeita do diagnóstico de TEA, para que a condição seja identificada o quanto antes, podendo desta maneira trazer um prognóstico melhor (VIANA, 2020).

Na psicologia, o autismo foi por muitos anos considerado uma característica do quadro de esquizofrenia, relacionado ao isolamento nos relacionamentos (SEIZE, 2017). Contudo, desde a década de 1980 que o transtorno é relatado como parte distinta do diagnóstico de esquizofrenia. De acordo com o DSM-V, o autismo faz parte da sessão de transtornos de neurodesenvolvimento, que possui essa classificação por terem seu começo no início da vida, sendo definido mais tarde como "uma condição de prejuízo persistente na comunicação social recíproca e na interação social" (APA, 2014).

O DSM-V e CID, estabeleceram critérios de classificação e determinação do autismo. Denominado um transtorno global do desenvolvimento, pode ser dividido sob o código F84, sendo caracterizado como um transtorno causado por alterações qualitativas das interações sociais recíprocas, comunicativas e de interesse, sendo considerado estereotipado e comunicativo (CORTES, 2020). O DSM-V classifica, incluindo os quadros de Transtorno Global do Desenvolvimento no Transtorno Espectro Autista, de acordo com os códigos e classificações descritos no quadro 1.

Quadro 1 – Códigos de classificação de acordo com o DSM-V

CÓDIGO	DESCRIÇÃO
6A02	Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)
6A02.0	Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;
6A02.1	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com comprometimento leve ou ausente da linguagem funcional;
6A02.2	Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com linguagem funcional prejudicada;
6A02.3	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com linguagem funcional prejudicada;
6A02.4	Transtorno do Espectro do Autismo sem deficiência intelectual (DI) e com ausência de linguagem funcional
6A02.5	Transtorno do Espectro do Autismo com deficiência intelectual (DI) e com ausência de linguagem funcional
6A02.Y	Outro Transtorno do Espectro do Autismo especificado

Fonte: Adaptado de CORTES, (2020).

3.2 TRATAMENTO CONVENCIONAL PARA O AUTISMO

O uso de medicamento para o tratamento do autismo deve seguir as diretrizes da cartilha de Direitos das Pessoas Com Autismo, que indicam quais os medicamentos devem ser prescritos por médicos especializados em uma perspectiva multidisciplinar, envolvendo psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, educador físico e assistentes sociais. A equipe trabalha em conjunto, levando em consideração a individualidade de cada paciente, o contexto que está inserido e suas limitações tanto cognitivas, quanto física (ALMEIDA, 2018).

No contexto da multidisciplinaridade, a terapia de crianças com TEA requer uma avaliação diagnóstica ampla e criteriosa que leve em consideração a complexidade do transtorno de modo individualizado, ou seja, as características de cada paciente e os resultados de exames clínicos, neurológicos e físicos desses indivíduos. Após o diagnóstico, e determinado o grau do TEA, alguns casos requerem

intervenção medicamentosa, cuja finalidade é controlar o quadro sintomático da síndrome (VIANNA, 2020).

Apesar de não agir na causa da síndrome, o tratamento medicamentoso em indivíduos autistas atua como opção para amenizar sintomas nucleares que inviabilizam o desenvolvimento da criança, impedindo que terapias educacionais e comportamentais sejam efetivas. A farmacoterapia aplicada envolve classes medicamentosas como os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e antipsicóticos atípicos. Essa abordagem tem como objetivo auxiliar no controle de desordens comportamentais, trazendo uma melhoria no convívio sociais e melhora na qualidade de vida (BARROS,2019).

Os antipsicóticos são utilizados na terapia dos sintomas globais do autismo e ajudam a controlar sintomas como agressividade, hiperatividade, comportamentos automutilantes, irritabilidade e estresse. O haloperidol, fármaco que pertence à classe das butirofenonas, tem sido indicado no tratamento de inúmeras doenças psiquiátricas como esquizofrenia, mania, Síndrome de Tourette, crises de ansiedade grave e no TEA. No Brasil, é comercializado como Haldol® e Haloperidol®, nas formas de éster decanoato e sal lactato, usado para manutenção de pacientes psicóticos crônicos estabilizados (ALMEIDA, 2018).

Além do haloperidol, medicamentos como aripiprazol apresentam eficácia no tratamento de comportamentos repetitivos. Entre os antipsicóticos, a risperidona, destaca-se por ser amplamente utilizada para tratar os sintomas globais do autismo. Outra pesquisa comprovou que houve uma melhoria nos sintomas dos comportamentos restritivos, repetitivos e estereotipados como agressividade, irritabilidade e estresse com o uso do risperidona associada a outras terapias não farmacológicas (HOWES,2017).

Um estudo verificou o tratamento farmacológico, bem como a adesão ao tratamento medicamentoso em crianças com TEA atendidas em nível ambulatorial. As autoras concluíram que das 76 crianças cujos prontuários foram analisados, todas utilizam psicofármacos e a classe mais utilizada é dos antipsicóticos com grau de adesão ao tratamento considerado alto (REYNOSO, 2017).

Os inibidores seletivos da recapitação de serotonina (ISRS) são utilizados para tratar manifestações de ansiedade, irritabilidade, depressão, sintomas de repetição, persistência, respostas exageradas à mudança de rotina, intolerância ao ambiente,

tristeza e raiva. A fluoxetina é o ISRS mais usado em crianças menores de 12 anos e apresenta benefícios sobre a redução dos sintomas em até 60% (DAUSON, 2017).

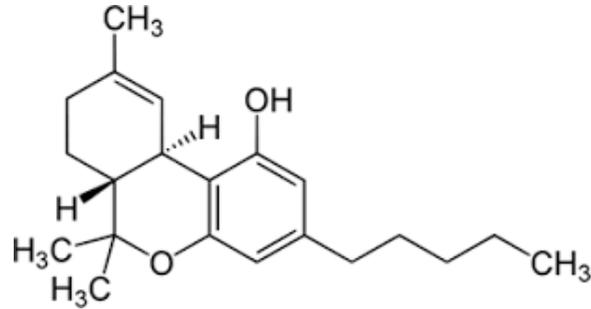
Estudos com células tronco incluindo infusão de sangue de cordão umbilical autólogo apontam que a modulação de respostas inflamatórias no Sistema Nervoso Central (SNC) traz melhoras significativas na sintomatologia do TEA. Células mononucleares da medula óssea também foram utilizadas com resultados promissores, assim como o emprego de imunomoduladores, que é uma proposta em estudos com ensaios randomizado, duplo-cego e controlado com placebo foram encorajadores (VIEIRA, 2019).

3.3 CANNABIS

A Cannabis, conhecida popularmente como maconha, pertence à família Cannabaceae da ordem Rosales. Utilizada desde a antiguidade, seu uso era destinado a fins terapêuticos, religiosos e comerciais, podendo ser subdividida em três variedades: A *Cannabis Sativa*, *Cannabis Indica* e *Cannabis Ruderalis*. Inicialmente, seu uso medicinal era voltado para alívio da dor, tosse e insônia. Porém, com o avanço de pesquisas sobre os demais potenciais terapêuticos, foi observado que a Cannabis também trazia efeitos como alívio de quadros de ansiedade, parkinson, alzheimer e epilepsia (CAULKINS et al., 2016).

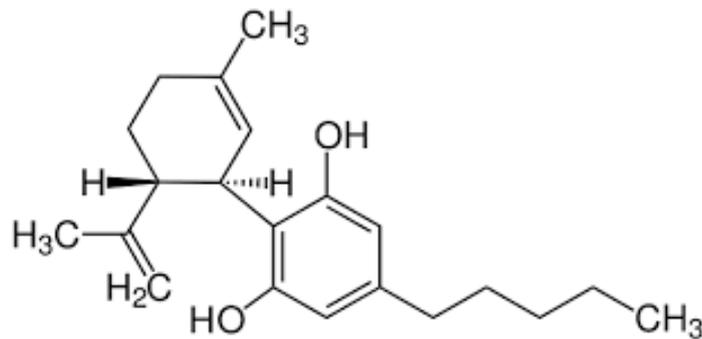
Na botânica, a Cannabis tem sua anatomia caracterizada por um arranjo de folhas e pares superiores com margens serrilhadas. As fêmeas são as responsáveis pela produção de resina rica em substâncias, denominadas cannabinoídes, podendo obter até 400 tipos diferentes. As plantas masculinas têm a produção de resina mínima, além de possuírem estames de pólen nas suas inflorescências, que são responsáveis pelo processo de fecundação. Já as plantas femininas que polinizadas apresentam um desvio de energia, modificando seu metabolismo para a produção de resina que posteriormente cessará para que haja a produção de sementes. As fêmeas que não são polinizadas continuam a produção de resina de forma contínua. (SMALL et al., 2017)

Diante dos compostos encontrados na cannabis, os compostos terapêuticos ativos mais comuns são tetraidrocanabidol (THC), Canabidiol (CBD), Canabinol (CBN). O delta9-tetrahidrocanabinol, conhecido como THC, apresenta como fórmula estrutural 6,6,9-trimetil-3-pentil-6H-dibenzol (B,D) piran-1-ol (STELLA, 2023).

Figura 2. Estrutura Química Tetraidrocanabinol

Fonte: STELLA, (2023).

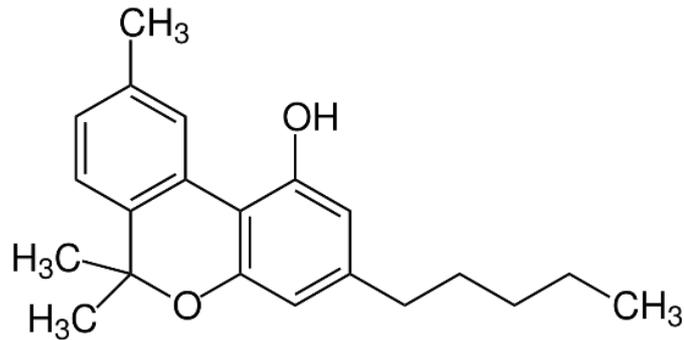
O THC é responsável efeitos psicoativos e neurotóxicos, sendo o principal composto da família dos fénois, e o canabidiol (CBD) atua no sistema nervoso central, atuando no tratamento de diversas enfermidades. Sua estrutura química é representada como: C₂₁H₃₀O₂ (STELLA, 2023).

Figura 3. Estrutura Química Canabidiol

Fonte: STELLA, (2023).

O CBD não possui efeitos alucinógenos, passando a ser um composto farmacologicamente ativo isolado da cannabis, atuando em diferentes mecanismos patológicos por sua ação anti-inflamatória, antioxidante, modulação alostérica de receptores canabinóides (CINTRA, 2019). Já o canabinol (CBN) apresenta menor quantidade na planta cannabis, sendo um composto criado a partir do aquecimento ou exposição ao oxigênio do composto THC. Sua fórmula estrutural é C₂₁H₂₆O₂(COSTA, 2022).

Figura 4. Estrutura Química Canabinol



Fonte: COSTA, (2022)

Suas propriedades medicinais ocorrem devido a sua ligação com o sistema endocanabinoide, possuindo em sua formação endocanabinoides, enzimas e receptores de canabinoides, podendo ser utilizado doenças neurodegenerativas, distúrbios do neurodesenvolvimento, como: transtorno do espectro autista, TDAH (COSTA, 2022).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, para estudo descritivo retrospectivo. Como primeira etapa, foi feito um levantamento bibliográfico, a fim de se obter todas as referências encontradas sobre o uso alternativo do canabidiol para o tratamento do transtorno do espectro autista. As referências utilizadas foram artigos científicos descritos na base de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *National Library of Medicine* (MEDLINE) no período de 2017 a 2023. Os descritores utilizados em Ciências da Saúde (DeCS) foram: "autismo", "canabidiol", "*Cannabis sativa*"; "autism", "*cannabidiol*" and "*cannabis sativa*"

A partir deste levantamento foi realizada a contextualização para o problema e a análise das possibilidades presentes na literatura consultada para a concepção do referencial teórico da pesquisa. A partir deste levantamento, foi elaborado uma revisão de literatura para estabelecer relações com as produções científicas anteriores, identificar temáticas recorrentes e apontar novas perspectivas, visando a construção de orientações práticas pedagógicas para definição de parâmetros de formação de profissionais da área de Ciências da Saúde.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a elucidação dos resultados, foi desenvolvida uma pesquisa em 40 artigos, onde 10 foram selecionados para o embasamento das discussões. Os artigos selecionados focam na efetividade do canabidiol para o transtorno do espectro autista (Quadro 2), para que posteriormente sejam abordados os principais mecanismos e modo de ação dos compostos.

Quadro 2. Tabela de resultados montada a partir dos cruzamentos dos seguintes descritores: "cannabidiol e autismo"; "cannabidiol e tratamento alternativo"; "autismo e tratamento".

Autor/ano	Título	Molécula química	Resultados positivos/negativos	Tipo de estudo
MORAIS, 2019	Aplicabilidade da Cannabis sativa no tratamento do transtorno do espectro autista	CBD	POSITIVO	clínico
OLIVEIRA, (2019)	Considerações sobre o canabidiol no processo psicoterapêutico de crianças com transtorno do espectro autista	CBD	POSITIVO	Clínico
CARDOSO, SIMONE (2019)	Canabidiol: Estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil	CBD	POSITIVO	Clínico
JUNIOR, (2020)	Avaliação da eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol em crianças com o transtorno do espectro autista	CBD	POSITIVO	Clínico
SOUZA, (2020)	Efetividade do uso do Canabidiol no tratamentos de comorbidades relacionadas ao transtorno do espectro autista	CBD	POSITIVO	Clínico
MINELLA (2021)	Efeitos do Canabidiol nos sinais e comorbidades do	CBD	POSITIVO	Clínico

	transtorno do espectro autista			
FERREIRA, (2022)	O uso da cannabis medicinal como tratamento complementar para o transtorno do espectro autista	CBD	POSITIVO	Clínico
CUNHA, (2022)	O uso do canabidiol em pacientes pediátricos com transtorno do espectro autista	CBD	POSITIVO	Clínico
BORGES, (2022).	Avaliação do desenvolvimento global de crianças com transtorno do espectro autista submetidas ao tratamento com extrato de cannabis rico em canabidiol	CBD	POSITIVO	Clínico

Elaborado por: Autores, (2023).

Através dos resultados encontrados foi possível observar que as propriedades moleculares da *C.sativa*, podem ser utilizados para o tratamento do autismo. Todos os Artigos presentes na tabela tiveram resultados positivos em suas pesquisas ao relatarem os benefícios dos derivados para o tratamento do autismo. Foi analisado que o canabidiol possui ação na hiperatividade, alterações de humor e em sintomas psicoativos. Com o início do tratamento, o canabidiol causam a regulação do sono, melhoria na interação social, controle de quadros de ansiedade e melhora na fala.

O estudo realizado por Souza (2020) teve como objetivo avaliar a eficácia do canabidiol no tratamento de sintomas do Transtorno do Espectro Autista (TEA). Para isso, o autor realizou uma revisão bibliográfica criteriosa de estudos prévios sobre o tema, com foco nos sinais do TEA para o manejo do tratamento farmacológico. Os resultados obtidos indicaram que o canabidiol pode ser uma opção de tratamento promissora para sintomas do TEA, como ansiedade, agressividade, hiperatividade e problemas comportamentais. Alguns estudos relataram uma melhoria significativa nesses sintomas em pacientes com TEA tratados com canabidiol em comparação com aqueles que receberam placebo.

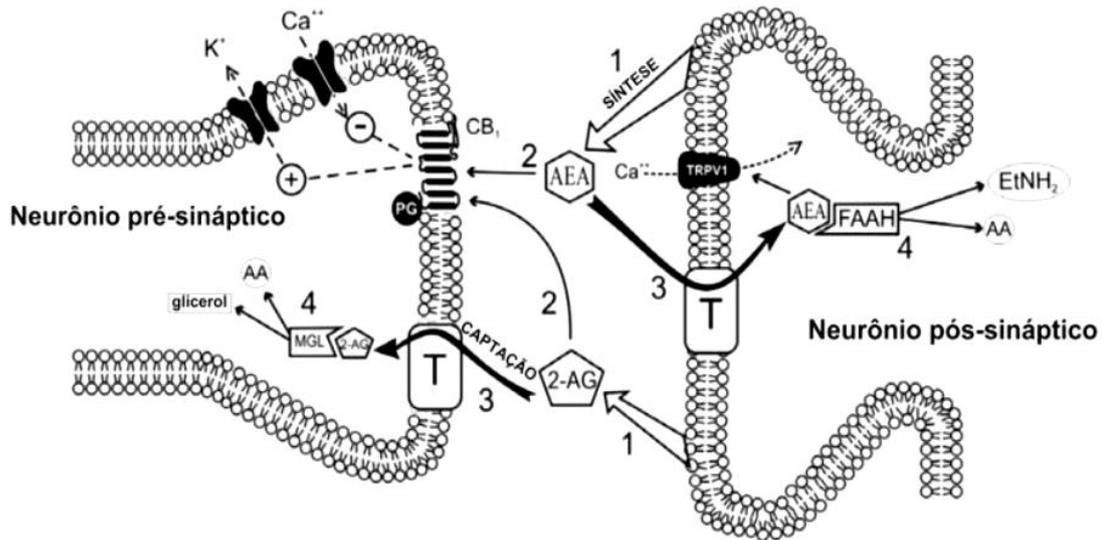
Além disso, o canabidiol tem se mostrado seguro e bem tolerado em pacientes com TEA, com poucos efeitos colaterais relatados, sendo importante considerar que cada paciente é único e pode apresentar sintomas diferentes. Portanto, Souza (2020) destaca que é fundamental que o tratamento seja individualizado e adaptado às necessidades específicas de cada indivíduo com TEA.

Alguns sinais do TEA que podem ser úteis no manejo do tratamento farmacológico incluem a presença de comportamentos repetitivos, como bater ou balançar as mãos, agressividade, hiperatividade, ansiedade e problemas comportamentais. No entanto, é importante notar que o tratamento farmacológico deve ser usado de forma complementar a outras terapias, como terapia ocupacional, fonoaudiologia e terapia comportamental, que são essenciais para ajudar indivíduos com TEA a desenvolver habilidades sociais, de comunicação e comportamentais (SOUZA, 2020).

A utilização do CBD visa melhorar o quadro clínico dos pacientes com TEA garantindo o alívio dos sintomas que afetam diversos sistemas, principalmente no quesito comportamental. O tratamento não possui intervenções específicas, sendo assim, trabalha o desenvolvimento das habilidades sociais e diminuição dos comportamentos apresentados. Tem como objetivo a redução do quadro de depressão, ansiedade, convulsões e comportamentos compulsivos e obsessivos que pode ser desenvolvido pelo paciente, uma vez que as pessoas com TEA apresentam um excesso de estímulos em seus neurotransmissores, ocasionando uma inflamação neurológica e estresse oxidativo (REIS, 2020).

O canabidiol (CBD) tem sido estudado como uma opção terapêutica para crianças com autismo. O CBD é um dos principais compostos encontrados na Cannabis sativa, planta popularmente conhecida como maconha, e tem sido investigado por seus efeitos anticonvulsivantes, ansiolíticos e anti-inflamatórios. Estudos pré-clínicos e clínicos têm sugerido que o CBD pode melhorar os sintomas do autismo, como a hiperatividade, a agressividade e a ansiedade, além de promover uma melhora na comunicação e interação social da criança. Esses efeitos terapêuticos estão relacionados à ação do CBD no sistema endocanabinoide, que regula funções como o humor, o sono e a dor. Sua ação terapêutica pode ser justificada pela interação com os receptores canabinoides, como mostra na figura 5 (SOUZA, 2020).

Figura 5. Mecanismo canabidiol



Fonte: CARDOSO, (2019).

A utilização do canabidiol está relacionada com, atuam na interrupção dessas atividades dos transmissores, causando uma diminuição dos sintomas do TEA, porém, apresentam diferentes efeito colaterais, envolvendo distúrbio do sono, alterações do apetite e humor (FERREIRA, 2022). O uso do CBD proporciona diferentes benefícios ao organismo, comparando o seu uso aos distúrbios neurológicos, como convulsão e epilepsia. O tratamento com canabidiol visa promover uma forma mais positiva nas patologias visando a redução de causar efeitos colaterais que podem afetar o estilo de vidas das pessoas (MINELLA, 2021).

Morais (2019) e Oliveira (2019) avaliam através da publicação de seus estudos clínicos, os efeitos farmacológicos do canabidiol nos pacientes com TEA, onde realizaram uma revisão bibliográfica de estudos que investigaram o uso do CBD em pacientes com TEA, com o intuito de avaliar a sua segurança e eficácia no tratamento dos sintomas associados ao transtorno.

Entretanto, para Morais (2019) os resultados sugerem que o CBD pode ser eficaz no tratamento dos sintomas comuns em pacientes com TEA, além de ser seguro e bem tolerado pelos pacientes, com poucos efeitos colaterais. Arelado a isso, é importante destacar que a maioria dos estudos revisados foram conduzidos em pequena escala e com amostras heterogêneas, o que limitou a generalização dos resultados. Além disso, a falta de padronização na dosagem e na forma de administração do CBD também é um fator que dificulta a comparação entre os estudos (OLIVEIRA, 2019).

Oliveira (2019), destaca que é importante considerar a falta de conhecimento sobre os mecanismos de ação do Canabidiol no cérebro e como isso pode influenciar nos sintomas do TEA. Apesar disso, os resultados do estudo sugerem que o CBD pode ser uma opção terapêutica promissora para pacientes com autismo, especialmente no tratamento de sintomas que não respondem adequadamente a outras terapias.

Um estudo clínico realizado por Junior (2020) também teve como objetivo avaliar os efeitos farmacológicos do CBD em pacientes com TEA, no qual utilizou como metodologia um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado, sendo realizado em grupo de pacientes com idades entre 6 e 17 anos, com diagnóstico confirmado de TEA. Os resultados mostraram que o CBD foi eficaz na redução dos sintomas de TEA, no entanto, a dosagem do CBD utilizada no estudo foi cuidadosamente ajustada para cada paciente individualmente, o que pode ter influenciado na eficácia do tratamento. Além disso, como o mecanismo de ação do CBD no cérebro ainda não é totalmente compreendido, houve uma limitação da compreensão dos seus efeitos no TEA (JUNIOR, 2020).

Apesar disso, Junior (2020), sugere que o CBD pode ser uma opção terapêutica promissora para pacientes com TEA, especialmente para aqueles que não respondem adequadamente a outras terapias. No entanto, é importante ressaltar a necessidade de continuar com as pesquisas para determinação de um padrão com as formas de administração do CBD para pacientes com TEA.

O estudo realizado por Cunha (2022) teve como objetivo revisar a literatura existente sobre a ação farmacológica do CBD em pacientes com TEA e apresentou as formas farmacêuticas e dosagens utilizadas nesses estudos. Cunha (2022) sugere que o CBD tem uma série de efeitos farmacológicos que podem ser benéficos para os pacientes com TEA. O CBD atua sobre o sistema endocanabinoide, que está envolvido na regulação das funções como o sono, o humor e a resposta ao estresse. Além disso, o CBD possui propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e neuroprotetoras, que podem ajudar a reduzir a inflamação e o estresse oxidativo no cérebro, que estão associados ao TEA. O autor também destaca que em relação à forma farmacêutica utilizada, os estudos revisados utilizaram principalmente o óleo de CBD, que é administrado por via oral. No entanto, outros estudos também utilizaram outras formas farmacêuticas, como cápsulas e sprays nasais.

No que diz respeito às dosagens utilizadas em pacientes com TEA, a revisão da literatura sugere que as dosagens variam amplamente entre os estudos. No entanto, a maioria dos estudos utilizaram dosagens que variaram de 10 a 50 mg/kg/dia, administradas em doses divididas ao longo do dia (CUNHA, 2022).

A aquisição do canabidiol em farmácias deve ser feita a partir da notificação de receita do tipo azul podendo ser do tipo A ou B, dependendo da concentração utilizada. O medicamento é comercializado na forma farmacêutica líquida, na qual os produtos são apresentados ao consumidor em forma de solução oral em frascos de 30 ml, devendo ser administrado por via oral com a necessidade da utilização de uma seringa dosadora, nesse caso podendo ser administrado pelo próprio paciente ou cuidador, por ser uma técnica não invasiva e que apresenta baixos níveis de efeitos colaterais (CFF, 2019).

Silva (2022) destaca que o acompanhamento farmacoterapêutico é totalmente necessário no que diz respeito a monitorar resultados e identificar problemas relacionados ao uso de medicamentos. O farmacêutico deve estar atento a qualquer alteração que apareça no quadro clínico do paciente e observar minuciosamente o aparecimento de interações medicamentosas, atuando de forma a proporcionar um espaço de acolhimento para os diversos tipos de demandas que possam aparecer. É um dever do profissional farmacêutico acompanhar o plano terapêutico do paciente e estar presente na equipe multidisciplinar de saúde afim de participar do processo de seleção de terapia adequada para o paciente acompanhando o paciente até garantir a eficácia do tratamento selecionado.

Embora atue na revisão da farmacoterapia do paciente, o farmacêutico deve ficar atento as necessidades do paciente e deve notificar o profissional responsável por aquele paciente sobre o aparecimento de quaisquer problemas sejam relacionados a utilização dos medicamentos, podendo solicitar um ajuste de dose ou até mesmo a troca do medicamento e a todos os efeitos que o paciente vem apresentando em resposta ao tratamento em uso (CORREA, 2022).

A escolha do CBD para o tratamento dos sintomas ofertados pelo autismo nem sempre é bem aceita pelo paciente ou pelos cuidadores, sendo necessária a participação do farmacêutico na educação em saúde, explicando a necessidade que o paciente tem; comprovando os seus efeitos e benefícios e mostrando como será toda a evolução farmacêutica do quadro clínico, mostrando que o CBD é um método alternativo e bastante eficaz (CORREA, 2022).

Figueiredo (2021) ressaltou a importância e relevância do farmacêutico na farmacovigilância em pacientes com TEA, a fim de garantir a segurança e efetividade do uso de medicamentos em pacientes com TEA. Além disso, também destaca a importância da educação em saúde direcionada tanto aos pacientes quanto aos seus familiares, para que haja uma correta compreensão sobre a utilização dos medicamentos e os possíveis efeitos adversos decorrentes do uso prolongado do CBD, na qual a presença do farmacêutico na orientação e acompanhamento desses pacientes é totalmente importante.

O envolvimento do farmacêutico no acompanhamento dos pacientes com TEA pode contribuir para a prevenção de possíveis eventos adversos decorrente da utilização do CBD, na qual ele pode avaliar interações medicamentosas, monitorar a adesão ao tratamento e acompanhar a evolução do paciente em resposta a utilização do medicamento (FIGUEIREDO, 2021).

Figueiredo (2021) também enfatizou na sua revisão a importância da farmacovigilância na segurança do uso de medicamentos em pacientes com autismo, na qual discute que a farmacovigilância é um sistema de monitoramento e notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos, com o objetivo de garantir a segurança e efetividade desses produtos. A notificação é totalmente importante para identificar possíveis reações adversas decorrentes do uso dos medicamentos nos pacientes com TEA, assim como também avaliar a eficácia da terapia utilizada.

Borges (2022) realizou uma revisão de literatura para avaliar a eficácia do uso de extrato de cannabis rico em canabidiol no desenvolvimento global de crianças com TEA. A revisão incluiu estudos clínicos randomizados controlados que avaliaram os efeitos do CBD em crianças com transtorno autista em termos de comunicação, interação social e comportamento. Os resultados da revisão indicaram que o uso de extrato de cannabis rico em CBD foi positivo no auxílio ao desenvolvimento de crianças com TEA. Vários estudos relataram melhorias significativas na comunicação, interação social e comportamento das crianças após a administração de CBD. Em particular, o canabidiol parece ter um efeito positivo na redução da ansiedade e na melhoria da qualidade do sono, o que pode ajudar a melhorar o comportamento e a interação social da criança.

Embora os resultados sejam promissores, Borges (2022) observou que ainda há uma necessidade de mais pesquisas para avaliar a eficácia e segurança do uso de

extratos de cannabis em crianças com autismo. Além disso, é importante lembrar que o uso de cannabis em qualquer forma ainda é ilegal em muitos países, e que o uso de CBD deve ser sempre supervisionado por um profissional de saúde qualificado.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo trouxe como problemática uma discussão acerca dos efeitos da planta *Cannabis sativa* e, sua respectiva contribuição no processo psicoterapêutico da criança com transtorno do espectro autista e concluiu que o canabidiol tem se mostrado relevante no processo psicoterapêutico da síndrome, ajudando a desenvolver a integração sensorial, ampliar as relações sociais e a comunicação da criança autista, melhorando sua qualidade de vida.

O tratamento com o CBD traz benefícios e maiores desenvolvimentos para os portadores de TEA, como evolução da fala, melhora da interação social, melhora cognitiva e diminuição de quadros agitados. Desta maneira, os estudos apontaram o grande interesse para o avanço e desenvolvimento deste medicamento, onde se é apresentado uma alternativa menos invasiva do tratamento e com grande eficiência, demonstrando seu efeito promissor.

Com o maior desenvolvimento do canabidiol, posteriormente poderão ser feitos maiores estudos e abordagens para que um público maior seja atingido, melhorando a qualidade do tratamento e as chances de efetividade. Contudo, ainda são necessários estudo para averiguações de doses, outras formas de administração e limiar de toxicidade.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **RDC nº N° 327, de 9 de dezembro de 2019**. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Diário Oficial da União, 9 dez. 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Acesso em: 29 mar. 2023.

ALMEIDA SS, MAZETE BPGS, BRITO AR, VASCONCELOS MM. **Transtorno do espectro autista**. Residência Pediátrica 2018;8(supl 1):72-78.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

ARAÚJO, Leydiane Monteiro Merlo; ARAÚJO, MichellPedruzzi Mendes; DE CASTRO, Mirella Guedes Lima. A história de vida de uma criança com Transtorno do Espectro Autista: diagnóstico, escolarização e processos de inclusão. **Conjecturas**, v. 22, n. 8, p. 1077-1091, 2022.

BARROS NETO SGD, BRUNONI D, CYSNEIROS RM. **Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa**. Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, 19(2): p.38-60. v7. 2019

BORGES, THAÍS CAVALCANTI. **Avaliação do desenvolvimento global de crianças com transtorno do espectro autista submetidas ao tratamento com extrato de cannabis rico em canabidiol**. CNPQ::Ciencias Da Saude. Trabalho de Conclusão de Curso, Medicina. p.45. 2022.

CAMARGO, E.E.S et al. Avaliação situacional dos programas brasileiros de farmácias vivas. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e0312340264-e0312340264, 2023.

CARDOSO, S. R. **Canabidiol: estado da arte e os caminhos para a regulamentação no Brasil**. 2019. 144 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA SP. **Requisitos para fabricação, importação, prescrição e dispensação de derivados cannabinóides**. Regulamento ANVISA - Departamento de Comunicação CRF-SP, [S. /], 2019.

CHRISTOVÃO, N.T. **A política para a cannabis no Brasil entre o direito penal e a saúde pública: da construção do discurso proibicionista às possibilidades de legalização**. 2021. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CINTRA, C.H.M. O uso medicinal da cannabis e o conflito entre direitos e normas. **Revista Juris UniToledo**, v. 4, n. 01, 2019.

CORREA, A.R et al. Uso de cannabis como tratamento alternativo do transtorno do espectro autista use of cannabis as alternative treatment of autism spectrum disorder. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 5, p. 05, 2022.

COSTA, P;.P. **Quantificação química de cbd e thc e análise bacteriológica de extratos artesanais de cannabis sativa: a importância da regulamentação.**Dissertação (Mestrado) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Pós-graduação em Ciências da Saúde, 92p. 2022.

CUPERTINO, Marli et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre aspectos nutricionais e eixo intestino-cérebro. **ABCS Health Sciences**, v. 44, n. 2, 2019.

CUSTÓDIO, L.F Canabinóides sintéticos e seu uso como drogas de abuso: uma revisão bibliográfica.**Repositório Universitário da Ânima (RUNA)**, p.15, 2021.

DAWSON G, SUN JM, DAVLANTIS KS, MURIAS M, FRANZ L, TROY J, ET AL. Autologous Cord Blood Infusions Are Safe and Feasible in Young Children with Autism Spectrum Disorder: Results of a Single-Center Phase I Open-Label Trial. **StemCellsTransl Med.** ;6:1332-9. 2017

DE OLIVEIRA, A.D et al. **Cannabis sativa: política proibicionista e o direito à saúde.** Inhumas: FacMais,. 42 p.: il. 2018.

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

FELTRIN, Maria das Graças Pereira; DE OLIVEIRA, Ozerina Victor; DE CASTRO, Simone Regina. Processo Histórico do Reconhecimento do Autismo: Possíveis Contribuições da Cultura no Plural. In: **Anais do XXIX Seminário de Educação.** SBC, p. 1583-1594 . 2021.

FERREIRA, T.O al. O uso da cannabis medicinal como tratamento complementar para o transtorno do espectro autista: uma revisão de literatura. **Recima21-revista científica multidisciplinar-issn 2675-6218**, v. 3, n. 11, p. E3112207-e3112207, 2022.

FRARE, Ariane Bocaletto et al. Aspectos genéticos relacionados ao Transtorno do Espectro autista (TEA). **BrazilianJournalofDevelopment**, v. 6, n. 6, p. 38007-38022, 2020.

FREITAS, Ana Cláudia BarrettoUrquiza et al. Transtorno do espectro autista: caminhos para o diagnóstico. **Caderno Discente**, v. 7, n. 1, p. 12-18, 2022.

GAIATO, Mayra Helena Bonifácio et al. Transtorno do espectro autista: Diagnóstico e compreensão da temática pelos responsáveis. **Revista Contexto & Saúde**, v. 22, n. 46, 2022.

GARCIA, Thaís Ribeiro et al. Canabidiol para o tratamento de pacientes com Síndrome de West e epilepsia. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e420997267-e420997267, 2020.

HOWES O, ROGDAKI M, FINDON J, WICHERS R, CHARMAN T, KING B, ET AL. Autisms pectrum disorder: Consensus guide line sonassessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. **J Psychopharmacol**;(2): p.1-27. v. 3. 2017

JÚNIOR, EAS. **Avaliação da eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol em crianças com o transtorno do espectro autista**: ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado. Tese de Doutorado (Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento) - A Universidade Federal da Paraíba, 151 f. [S. l.], 2020.

KINIPPEBERG, Carolina Pinho; GARCIA, Fernanda Santos; MACHADO, Letícia Vier. **Autismo e avaliação psicológica: revisão de literatura**. *Psicologia & Conexões*, v. 1, n. 1, 2020.

LAMAS, Beatriz Sandri; AMAMIA, Thiago Shigueo. **O uso do Canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista: o que há de evidência?**. 17f. 2020. Unicesumar - Universidade Cesumar: Maringá 2020.

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

MONTEIRO, Manuela Albernaz et al. Transtorno do espectro autista: uma revisão sistemática sobre intervenções nutricionais. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2020.

MORAIS ATS, MONTEIRO JB, CARVALHAL KS, LIMA MDS, SANTANA ACCS. **Aplicabilidade da Cannabis sativa no tratamento do transtorno do espectro autista**. *Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq* ;(21). 2019

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

OLIVEIRA ADC, POTTKER CA. Considerações sobre o canabidiol no processo psicoterapêutico de crianças com transtorno do espectro autista. **Revista Uningá Review**, ;34(4) p.24-37.v12. 2019

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. AUTISMO. *In: AUTISMO*. [S. l.], 6 mar. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>. Acesso em: 29 mar. 2023.

PAOLI, Joanna de Paoli; MACHADO, Patrícia Fernandes Lootens. AUTISMOS EM UMA PERSPECTIVA HISTÓRICO-CULTURAL. **Revista GESTO-Debate**, v. 6, n. 01-24, 2022.

REIS, S. T.; LENZA, N. A Importância de um diagnóstico precoce do autismo para um tratamento mais eficaz: uma revisão da literatura. **Revista Atenas Higeia**, v. 2, n. 1, p. 1-7, 2020.

REYNOSO C, RANGEL MJ, MELGAR V. Transtorno do espectro do autismo: aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos. **Medical Journal of the Mexican Social Security Institute**. 1(33).p, 1-31. v.9. 2017;

RONZANI, Leticia Domingos et al. Comorbidades Psiquiátricas no Transtorno do Espectro Autista: Um Artigo de Revisão. **Boletim do Curso de Medicina da UFSC**, v. 7, n. 3, p. 47-54, 2021.

SEIZE, M. M. Questionário para Rastreamento de Sinais Precoces do Transtorno do Espectro Autista (QR-TEA): construção e evidências de validade de conteúdo. **Jornal Brasileiro De Psiquiatria**, 71(3), 176–185. 2017.

SILVA J, E.A da et al. **Avaliação da eficácia e segurança do extrato de Cannabis rico em canabidiol em crianças com o transtorno do espectro autista:**“ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado”. 2020.

SILVA, Natália Matos. Dificuldade no diagnóstico precoce do Transtorno do Espectro Autista. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 16, p. e11000-e11000, 2022.

SILVA, S N. ALMEIDA, M. A. dos S. X.ABREU, C. R C. A importância da atenção farmacêutica nos cuidados a pacientes portadores do transtorno do espectro autista (tea). **revista jrg de estudos acadêmicos** , brasil, são paulo, v. 5, n. 10, p. 16–28, 2022.

STELLA, N.. **THC and CBD: Similarities and differences between siblings**. Neuron, 2023.

VIANA ACV, MARTINS AE, TENSOL IKV, BARBOSA KI, PIMENTA NMR, LIMA BS. **Autismo**. Saúde Dinâmica, 2(3) p.1-18. v. 2. 2020;

VIEIRA JL, SOUZA EFFD. Transtorno do Espectro do Autismo: psicofármacos utilizados por crianças atendidas em nível ambulatorial e adesão ao tratamento farmacológico. **Farmácia-Tubarão**. Universidade do Sul de Santa Catarina (RIUNE). ;2(21). 2019