

UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**EFEITOS DO CBD-CANABIDIOL NOS SINTOMAS DO ESPECTRO AUTISTA: UM
ESTUDO DE CASO**

SHERLLE STEFANI REWAY LEAL

MARINGÁ – PR

2022

Sherlle Stefani Reway Leal

**EFEITOS DO CBD-CANABIDIOL NOS SINTOMAS DO ESPECTRO AUTISTA: UM
ESTUDO DE CASO**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharela em Medicina, sob a orientação da Prof.^a Dra. Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva.

MARINGÁ – PR

2022

FOLHA DE APROVAÇÃO
SHERLLE STEFANI REWAY LEAL

**EFEITOS DO CBD-CANABIDIOL NOS SINTOMAS DO ESPECTRO AUTISTA: UM
ESTUDO DE CASO**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharela em Medicina sob a orientação do Prof. Dra. Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva.

Aprovado em: ____ de ____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

EFEITOS DO CBD-CANABIDIOL NOS SINTOMAS DO ESPECTRO AUTISTA: UM ESTUDO DE CASO

Sherlle Stefani Reway Leal

Pedro Vinícius Nunes Romano

João Antônio Pfeffer Bini

Luiza Horta Barbosa Juda

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do desenvolvimento de origem multifatorial, o qual compromete áreas do desenvolvimento, como as habilidades sociais, comunicativas e comportamentais. O transtorno tem diversos meios de intervenção, desde terapias cognitivas, psicossociais, alimentares até mesmo a intervenção medicamentosa para controle de sintomas e melhora da qualidade de vida. Algumas classes farmacológicas podem ser utilizadas, como antipsicóticos atípicos e estabilizadores de humor. Além disso, há um conjunto crescente de evidências acerca da eficácia do canabidiol puro. Este trabalho teve como foco o estudo do caso de um paciente do sexo masculino com o diagnóstico de TEA, o qual passou por diversas tentativas de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, sendo uma delas o uso do canabidiol. Em análise do caso, o estudo concluiu que o uso isolado do canabidiol não demonstrou resolução dos sintomas autistas, sendo a terapia farmacológica combinada com antipsicóticos mais eficaz, evidenciando a necessidade de demais estudos.

Palavras-chave: autismo, terapia, canabidiol

CBD-CANNABIDIOL EFFECTS ON AUTISM SPECTRUM SYMPTOMS: CASE STUDY

ABSTRACT

Autism spectrum disorder is a developmental disorder of multifactorial origin, which compromises areas of development such as social, communicative and behavioral skills. The disorder has several means of intervention, such as Applied Behavior Analysis (ABA) and, on several occasions, drug intervention to control symptoms and improve quality of life. Some pharmacological classes can be used, such as atypical antipsychotics and mood stabilizers. In addition, there is a growing body of evidence about the efficacy of pure cannabidiol. This article focused on the study of the case of a male patient diagnosed with ASD, who went through several attempts of pharmacological and non-pharmacological interventions, one of which was the use of cannabidiol. In case analysis, the study concluded that the isolated use of cannabidiol did not demonstrate resolution of autistic symptoms, and pharmacological therapy combined with antipsychotics was more effective, evidencing the need for further studies.

Keywords: Autism, therapy, cannabidiol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 METODOLOGIA.....	8
3 RELATO DE CASO.....	9
4 DISCUSSÃO	12
5 CONCLUSÃO.....	13
6 RESULTADOS	14
7 REFERÊNCIAS	15
APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO	16

1 INTRODUÇÃO

O TEA - Transtorno do Espectro Autista, faz parte dos transtornos do desenvolvimento, possui sintomas centrais e compromete três áreas específicas do conhecimento. Sendo elas, a presença de comportamentos repetitivos e estereotipados, os déficits de habilidades sociais e os déficits de habilidades comunicativas verbais e não-verbais. Possui etiologia ainda desconhecida, entretanto possui hipótese de desordem multifatorial e heterogênea, com influência de fatores genéticos, ambientais, imunológicos e neurológicos⁶. Epidemiologicamente, o *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) estimou, em 2010, que o TEA afeta predominantemente o sexo masculino, numa proporção de 4 meninos para 1 menina⁷.

Houve um aumento considerável no número de casos reportados nos últimos anos, por isso a importância do estudo acerca do autismo, em especial na pediatria. Sendo resultado, possivelmente de uma ampliação dos critérios diagnósticos com maior atenção ao problema⁶.

Desde os primeiros meses de vida pode-se ter a manifestação do TEA, ou, após um período inicial de desenvolvimento aparentemente normal, com posterior regressão do que já foi aprendido pela criança como, por exemplo, falar e andar^{11,13}. Relatos acerca de diferenças na aparência física não são encontrados, porém, essas pessoas interagem, falam, aprendem de maneira diferente das outras consideradas neurotípicas. Existe variação de pensamentos, habilidades e aprendizado entre esses indivíduos, indo desde altas habilidades até graves déficits cognitivos, necessitando as vezes de auxílio nas tarefas diárias⁷. Existem características marcantes do TEA como prejuízos relacionados ao comportamento da atenção compartilhada, como, dificuldades em apontar objetos, deficiência em olhar para os outros e prejuízos com a receptividade⁵.

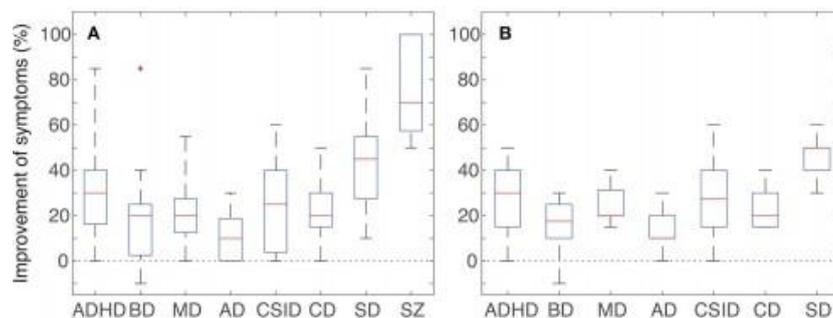
A intervenção medicamentosa se faz necessária, a depender do grau do transtorno, em alguns pacientes após o diagnóstico. Tal ação visa o controle de alguns sintomas alvos, melhora da qualidade de vida e promoção do convívio social desses pacientes. Os antipsicóticos atípicos (APAs), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), os estabilizadores de humor e os anticonvulsivantes são classes farmacológicas que podem ser utilizadas⁸. A eficácia do canabidiol puro (CBD) e o extrato de *Cannabis sativa* (CE) enriquecida com CBD está em crescente evidência como terapêutica para epilepsia refratária e

o autismo não epiléptico, possibilitando o compartilhamento de mecanismos etiológicos subjacentes com epilepsia¹⁰.

Fleury-Teixeira¹⁰ e colaboradores fizeram uma publicação em 2019 sobre um estudo observacional com uma coorte de 18 pacientes autistas em tratamento com uso compassivo de CE enriquecido com CBD padronizado. Nesse estudo, apenas um paciente não apresentou melhora dos sintomas do espectro autista dentre os 15 pacientes que adotaram o tratamento, sendo eles 10 não epilépticos e 5 epilépticos. Dentre as melhores melhorias relatadas estão a diminuição das convulsões, transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, transtornos do sono e comunicação e déficits de interação social. Cerca de 9 dos 10 pacientes não epilépticos representaram uma melhora igual ou superior a 30% em pelo menos uma das oito categorias.

A Figura 1a retrata os resultados consolidados dos 15 pacientes restantes que aderiram ao tratamento padronizado de CE, e, na Figura 1b, são representados graficamente os resultados para todos os pacientes não epilépticos, sem diferenças de gênero. Diante desses resultados, há a indicação de que o CE enriquecido com CBD pode melhorar vários sintomas de TEA, até em pacientes não epilépticos, aumentando a qualidade de vida de pacientes com TEA e seus cuidadores¹⁰.

Figura 1: Melhora dos sintomas observados nos pacientes submetidos ao tratamento CE por pelo menos 6 meses. Em A está evidenciado o resultado dos 15 pacientes restantes que aderiram ao tratamento padronizado de CE. E em B está demonstrando o resultado de todos os pacientes não epilépticos.



A abordagem multidisciplinar nos processos de reabilitação tem papel importante, além do tratamento farmacológico. Ela contribui para a melhoria do paciente, abordando aspectos motores, funcionais e ocupacionais, em três principais vertentes: comunicação, linguagem e interação social⁹. Abordagens comportamentais, a exemplo da ABA (*Applied Behavior Analysis*), ganharam espaço na literatura. O uso do ABA exige uma detalhada

verificação de fatores do ambiente que influenciam e modificam o desenvolvimento infantil do TEA. Há a busca dos fatores e identificação dos determinantes do comportamento que provavelmente resultem na sua repetição. Dentro do ambiente doméstico a estimulação do paciente é mais intensa, sendo assim, a aplicação do ABA é favorecida pela participação dos pais⁹.

O *Son-Rise* (SRP) ou *Option Method* (no Reino Unido) são programas desenvolvimentistas os quais direcionam o foco da intervenção diretamente para o desenvolvimento da criança. Em 1970 nos Estados Unidos desenvolveu-se o *SonRise*, ele auxiliados por facilitadores, por ser implantado e conduzido pelos pais ou por alguém credenciado por esse local, podendo receber formação do *Autism Treatment Center of America* (ATCA). O ATCA objetiva auxiliar no desenvolvimento da linguagem e habilidades de comunicação funcional em ambientes naturais, através da retomada da sequência do desenvolvimento típico inicial, maximizando condutas intencionais e socioafetivas da criança. Percebe-se, assim, uma variedade de possibilidades para a intervenção em crianças com autismo, onde o Programa *Son-Rise* tem recebido bastante atenção recentemente vindos da mídia e da literatura científica brasileira^{4,15,16}.

Sendo assim, imaginou-se que esse relato de caso pudesse oferecer um cenário mais completo e realístico de uma pessoa com TEA, sexo masculino, brasileira, que possui grave déficit cognitivo, ilustrando seu desenvolvimento ao longo da infância e o tratamento instituído contendo o método ABA e o Programa *Son-Rise*, quanto medicamentos de uso frequente e o uso mais raro de canabidiol (CBD).

2 METODOLOGIA

O relato de caso, por ser uma descrição de relatos clínicos mostrando as características do indivíduo, buscou trazer informações relevantes do histórico médico do paciente, por meio de laudos médicos e exames complementares e genéticos. Nesse caso, foram investigadas quais formas de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos no decorrer da vida do autista foram aplicadas para se saber quais foram as progressões cognitivas, emocionais e psicomotoras que o paciente em questão apresentou.

Além disso, o projeto levou a uma visão mais ampla a respeito do próprio conceito autismo e suas características por meio de uma pesquisa aprofundada, já que nessa

área existem muitas possibilidades ainda a serem estudadas para entender a real etiologia do autismo e por que se manifestam de formas diferentes em cada pessoa.

A pesquisa trata da avaliação do paciente desde o seu nascimento até dado momento da publicação. Esses dados, por sua vez, são apresentados por meio do *Microsoft Word*.

3 RELATO DE CASO

Paciente K.H.B.J. do sexo masculino, nacionalidade brasileira, nascido na cidade de Londrina, Paraná, em 2003, de parto cesariano, sem intercorrências, foi oriundo de uma gravidez planejada. Prévio ao parto, foi realizado um exame de ultrassom, declarando que a criança apresentaria um possível diagnóstico de rim policístico bilateral. Após maior investigação, foi diagnosticada uma estenose uretral, na porção posterior. Tomou-se a decisão de colocar uma sonda vesical logo após o nascimento do bebê. Quando ela foi retirada após três dias, o neonato apresentou uma infecção urinária resultante da sonda que se descobriu não ser mais necessária, pois a estenose não reduzia seu fluxo urinário de maneira significativa. Devido à infecção, o neonato foi internado por sete dias e tomou antibiótico em doses baixas por cinco anos, para prevenir possíveis infecções futuras.

Desde o momento do nascimento até o primeiro ano de idade, não apresentou nenhuma anormalidade no seu desenvolvimento, sendo considerada, até então, uma criança neurotípica. Apresentava fala verbal e não verbal até o primeiro ano, conseguindo falar palavras inteiras, como “mamãe” e “papai”. Com um ano e três meses, apresentou certa retrocedência na fala, com as palavras se transformando em “mama” e “papa”. Tempos depois a fala foi paralisada completamente. Os pais relatam que ele demonstrava hiperatividade, corria e pulava o dia inteiro e parecia apresentar surdez, pois eles o chamavam, mas a criança parecia não escutar, não se virava nem olhava nos olhos dos responsáveis. Decorrente disso, os pais levaram a criança à psicóloga, que não alegou nenhuma alteração, e ao neurologista, que realizou testes de audição (BERA) e ressonância cranial, não evidenciando anormalidades. A partir disso, os pais esperaram para observar um possível aumento do desenvolvimento até os três anos de idade.

No período de 2006, foi levado para a escola e, durante o período escolar, apresentava estresse, choros constantes, não interagia com outras crianças, alimentava-se com os cuidadores na maior parte do tempo, evitando os outros alunos. Apresentava quase nenhuma interação social, não falava, realizava longos episódios de movimentos repetitivos e, ao indicar que queria algo, pegava os responsáveis pelas mãos, nunca fazendo o movimento de apontar. As professoras e as pedagogas da escola indicaram um possível problema cognitivo. Depois de um ano, no início de seu quarto ano de vida, a criança foi retirada da escola, pois não conseguia se adaptar a ela.

Em 2007, como não houve melhora, a criança foi levada a um neuropediatra em Curitiba, Paraná, que declarou “transtorno do desenvolvimento com pautas autistas” e, por fim, um diagnóstico de TEA. Também alegou que se o paciente não desenvolvesse a fala até os cinco anos de idade, a condição seria provavelmente de um grau mais severo. Indicou o uso do medicamento Neuleptil, que foi utilizado para melhorar o sono e diminuir a hipermobilidade e a instabilidade psicomotora, não apresentando grande efeito. Além disso, o neurologista indicou o método ABA (análise de comportamento aplicada), que o paciente realizou em casa, durante seu quarto ano de vida, com uma pedagoga treinada. Durante o ano, uma psicóloga de Curitiba observava o treinamento e o desenvolvimento do paciente com a pedagoga. A realização do método seguiu durante esse ano, sem muitas melhoras e mudanças no quadro.

Aos cinco anos, em 2009, no primeiro semestre, a criança foi levada à cidade de Panamá para uma infusão de células-tronco. Foram realizadas duas sessões, com intervalos de dois meses, ainda sem melhoras no quadro. No segundo semestre de 2009, foi iniciado um programa com a criança, o *Son-Rise*. Esse programa de tratamento valoriza as relações interpessoais como força motriz para o desenvolvimento dos indivíduos com autismo. Pedagogos, contratados e treinados nesse programa mandavam vídeos da criança todo mês para aqueles em cargo do programa nos EUA, recebendo um *feedback* em inglês sobre a evolução da criança e quais deveriam ser os próximos passos dos cuidadores. Pelo *Son-Rise*, o método americano recomendava que a criança fosse isolada com o pedagogo num quarto, removido de estímulos externos, com poucos brinquedos, apenas seus favoritos. Ali se faziam brincadeiras e interações de maneira enérgica e alegre com intuito de mantê-la concentrada. O procedimento durava em média uma hora, com troca de terapeutas de hora em hora. O paciente chegava a trabalhar estimulação oito horas por dia, com vários professores.

Durante esse programa, o paciente teve seu melhor desempenho, com pequeno desenvolvimento na linguagem. Esse empenho durou até o final de 2010 e teve término devido a motivos alheios à vontade dos responsáveis. No final de 2010, o neurologista do paciente trocou o medicamento Neuleptil por Risperidona, o que acarretou uma melhora no sono e reduziu a irritabilidade do paciente, mas com aumento de peso significativo, superior a 20kg.

Em 2011, continuou sua educação na AMA (Associação Maringaense dos Autistas), onde continua até hoje, após a família se mudar para Maringá, Paraná. Em 2016, houve uma nova troca de medicamentos, iniciando o uso do Aripiprazol, devido a uma continuação da agitação, agressividade e ganho de peso por parte do paciente. Houve estabilização do quadro por um período curto de meses, então, foi substituído por Olanzapina, o qual, durante seis meses, teve bom controle da crise. Em seguida, foi acrescentado o Carbolitium, para um transtorno de humor, o qual foi diagnosticado pelo neurologista nesse período e Metformina, devido à obesidade e à intolerância à glicose. O Aripiprazol voltou a ser usado com o Neuleptil, que assistia no ciclo de sono da criança.

Em 2020, durante a pandemia da COVID-19, a criança voltou a ter crises de agressividade, durante as quais se agredia. Administrou-se então o CBD 3000mg/ml em gotas, da linha *GreenCare*, usado oralmente. O medicamento foi recomendado depois de um consenso entre os pais e o neurologista. Os pais relataram o uso do óleo importado durante um ano. A criança apresentou melhora razoável em sintomas como agitação, estereotipia e irritabilidade, mas houve aumento da sudorese de maneira significativa. Em seguida, a dose foi aumentada devido às crises de agressividade, com melhora. Após 9 meses, foi suspenso o uso de canabidiol, pois, de acordo com o relato dos pais, o medicamento, mesmo após aumento significativo de dose, não resultou em melhora além da já adquirida com o uso do fármaco, principalmente, em termos de irritabilidade e concentração. O aumento da dose levou apenas ao aumento da sudorese, já mencionada, e do apetite. Como o paciente já se encontrava em obesidade grau II (IMC = 35,3) devido ao ganho de peso decorrente de medicações prévias, foi então indicada a suspensão do uso do CBD.

Hoje o paciente se encontra no uso de Carbolitium, Metformina, Aripiprazol e Neuleptil. Não apresenta quadros de agressividade frequentes, além de casos excepcionais com presença de muitos estímulos externos. Evoluiu no quesito da linguagem, fala palavras inteiras e algumas frases, apresentando ecolalia, repetindo o que lhe foi dito com muita

frequência, ainda precisando de ajuda para atividades, como ir ao banheiro e tomar banho. Já não apresenta longos períodos de movimentos repetitivos, como na infância.

4 DISCUSSÃO

Bezerra³ relata que, para ocorrer o tratamento do autismo de forma adequada, o diagnóstico precoce é benéfico, especialmente quando feito antes dos dois anos de idade, o que exige maior atenção do médico em seu diagnóstico. O autismo não tem cura, mas há técnicas que podem aumentar a qualidade de vida do autista, ao controlar os sintomas comportamentais e possibilitar o desenvolvimento do indivíduo dentro de suas limitações. A Análise Aplicada do Comportamento (ABA) condiciona o paciente em suas intervenções, assessorando os resultados conseguidos pelos medicamentos.

Os benefícios da aplicação do ABA são evidentes, sendo perceptíveis principalmente na escola, local em que a criança interage e onde se manifestam os sintomas mais típicos do autismo. O diagnóstico precoce realizado corretamente possibilita ao paciente maior tempo e possibilidades de tratamento, constituindo, assim, grande benefício para o tratamento, pois reduz os prejuízos para o autista e melhora o treinamento de seus familiares para a adaptação correta.

Em relação à Cannabis, as características dos elementos extraídos dela podem ser utilizadas em pacientes com variadas dificuldades, especialmente para redução de sintomas graves e como auxílio da psicoterapia. A maconha, farmacologicamente, é muito complexa, pois apresenta efeitos positivos ao diminuir episódios de convulsão, possui poucos efeitos colaterais, tem propriedade antiepilética, mas causa a sonolência como efeito colateral¹².

O desenvolvimento terapêutico da Cannabis como forma de tratamento para o autismo entrou no debate mundial acerca da amplitude sobre a legalização da droga. Um importante argumento que se usa sobre os ganhos pelos autistas no uso do canabidiol, componente da cannabis, é que se descobriu que ele pode ser promissor para o desenvolvimento mental do

autista, auxiliando na capacidade do indivíduo de se expressar e perceber o mundo, assim como com ganhos na interação social².

Segundo Lopes,¹⁴ esse tratamento ajuda na regulação da atividade neural, diminuindo as manifestações epiléticas, que comumente surgem com o diagnóstico de autismo, e realiza o estímulo dos neurônios excitatórios e inibitórios, nos circuitos do córtex cerebral, melhorando a percepção do autista com o mundo e regulando as percepções anteriormente disformes. Ou seja, ele possui propriedades que são utilizadas como anticonvulsivantes, tendo bons resultados em pacientes com epilepsia e com autismo, mas o desenvolvimento de pesquisas mais abrangentes sobre o assunto ficou prejudicado devido ao comum embargo dos governos.

Atualmente, de acordo com Agarwal¹ há três grandes estudos sendo realizados sobre o assunto do uso de canabíóide para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Alguns dos seus sintomas são compartilhados com outras patologias, como os seguintes: distúrbio do sono, hiperatividade, problemas de comunicação, ansiedade e automutilação. O composto tetrahydrocannabinol (THC) mostrou-se com efeitos intoxicantes e com ação no sistema nervoso central, afetando a memória, a ansiedade e apetite. O uso do composto THC também promoveu efeitos anti-inflamatório e mostrou-se um perfeito aliado em crises psiquiátricas, principalmente por não apresentar os efeitos colaterais dos remédios tradicionalmente usados nesses tratamentos.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que, apesar de o sistema de endocanabinoides ser um sistema neuromodulador disseminado que desempenha inúmeras funções no sistema nervoso central e na plasticidade sináptica, o uso do canabíóide isolado não resolveu os sintomas autistas. No entanto, o melhor tratamento se deu com a farmacologia combinada com o antipsicótico.

Durante o caso, no período curto de utilização da medicação, mostrou-se avanço nos sintomas centrais, mas ainda com a presença de efeitos adversos, com uma diminuição da eficácia com o tempo de tratamento. Nesse período, pelo relato dos pais, podemos observar uma necessidade de estudos comparativos para identificar quais pacientes podem se beneficiar

do tratamento sem efeitos adversos. Faltam também artigos para se definir dosagens e que tipo de derivado deve ser usado em cada paciente, para uma personalização do tratamento.

O melhor tratamento no caso se deu quando combinados antipsicóticos atípicos com o método ABA, que é o tratamento recomendado pela maioria de neurologistas e psiquiatras. Isso contribui ainda mais para o pensamento de que mais artigos e estudos comparativos devem ser realizados para um avanço no tratamento que permaneceu o mesmo durante anos. No entanto, apesar de evidência positiva em relação ao uso de CBD e THC, são necessárias mais evidências de segurança e eficácia em ensaios clínicos em relação ao seu uso, já que hoje existem poucos estudos observacionais.

6 RESULTADOS

O presente trabalho resultou em uma publicação de artigo científico no periódico Brazilian Journal of Health Review, volume 5, n. 3, p.10740-10750. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n3-231>. ISSN: 2595-6825

Artigo na íntegra no Apendice A.

7 REFERÊNCIAS

1. Agarwal, Rumi; Burke, Shanna L.; Maddux, Marlaina. Current state of evidence of cannabis utilization for treatment of autism spectrum disorders. *Bmc psychiatry*, 2019, 19.1: 1-10.
2. Andrade, Kamylla Krisley P.; Carva, Maria Eduarda Brito de. Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinóides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista. 2019.
3. Bezerra, M. F. A importância do método aba–reanálise do comportamento aplicada–no processo de aprendizagem de autistas. *Revista científica multidisciplinar núcleo do conhecimento*, 2018, 189-204.
4. Burkhardt, S.; Cardillo, S. Workplace access for persons with autism spectrum disorders. *Autism spectrum disorders: inclusive community for the twenty-first century*, p. 27 a 45, 2012.
5. Caminha, Vera Lúcia et al. *Autismo: vivências e caminhos*. São paulo: blucher, v. 11, 2016.
6. Canut, Ana Carolina Andrade, et al. Diagnóstico precoce do autismo: relato de caso. *Revista de medicina e saúde de Brasília*, 2014, 3.1: 31-37.
7. CDC. Centers for disease control and prevention, março 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>>. Acesso em: 12 mar. 2021.
8. De Lima Reis, Deyvson Diego, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com transtorno do espectro autista do centro especializado em reabilitação. *Pará research medical journal*, 2019, 3.1: 0-0.
9. Fernandes, Fernanda Dreux Miranda; Amato, Cibelle Albuquerque De La Higuera. Análise de comportamento aplicada e distúrbios do espectro do autismo: revisão de literatura. In: *codas*. Sociedade brasileira de fonoaudiologia, 2013. P. 289-296.
10. Fleury-Teixeira, Paulo, et al. Effects of cbd-enriched cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. *Frontiers in neurology*, 2019, 1145.
11. Gadia, Carlos A.; Tuchman, Roberto; Rotta, Newra t. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *J. Pediatr. (rio j.)*, porto alegre , v. 80, n. 2, supl. P. 83-94, apr. 2004 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0021-75572004000300011&lng=en&nrm=iso>. Access on 12 mar. 2021. <Http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572004000300011>.

12. Garcia, Marina Stefania Mendes Pereira. Limites da legislação brasileira ante o uso do canabidiol em tratamento do transtorno do espectro autista. Dissertação (mestrado) – universidade santa cecília, 2020.
13. Lampreia, Carolina. A regressão do desenvolvimento no autismo: pesquisa e questões conceituais. *Revista educação especial*, v. 26, n. 47, p. 573-586, 2013.
14. Lopes, Renato José Rodrigues Malcher. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. 2014.
15. Schmidt, Carlo, et al. Intervenção precoce e autismo: um relato sobre o programa son-rise. *Psicologia em revista*, 2015, 21.2: 413-429.
16. Williams, K. R. The son-rise program® intervention for autism: prerequisites for evaluation. *Autism*, v. 10, n. 1, p. 86-102, 2006.

Efeitos do CBD-Canabidiol nos sintomas do Espectro Autista: um estudo de caso

CBD-Cannabidiol effects on autism spectrum symptoms: case study

DOI: 10.34119/bjhrv5n3-231

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Sherlle Stefani Reway Leal

Graduanda em medicina pela Unicesumar

Instituição: Unicesumar - Maringá

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimacao, Maringá-PR, CEP: 87050-900

E-mail: sherllerewayleal@outlook.com

Pedro Vinícius Nunes Romano

Graduando em medicina pela Unicesumar

Instituição: Unicesumar - Maringá

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimacao, Maringá-PR, CEP: 87050-900

João Antônio Pfeffer Bini

Graduando em medicina pela Unicesumar

Instituição: Unicesumar - Maringá

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimacao, Maringá-PR, CEP: 87050-900

E-mail: joapfefferbini@gmail.com

Luiza Horta Barbosa Juda

Graduando em medicina pela Unicesumar

Instituição: Unicesumar - Maringá

Endereço: Av. Guedner, 1610, Jardim Aclimacao, Maringá-PR, CEP: 87050-900

E-mail: luizajudablog@gmail.com

Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva

Doutora em Genética pela Universidade Federal de Recife-PE

Instituição: Universidade Federal de Recife-PE

Endereço: Rua Francisco Glicério, 787, apto 103, CEP: 87030-050, Maringá-PR

E-mail: maria.baldez@docentes.unicesumar.edu.br

RESUMO

O transtorno do espectro autista (TEA) é um transtorno do desenvolvimento de origem multifatorial, o qual compromete áreas do desenvolvimento como as habilidades sociais, comunicativas e comportamentais. O transtorno tem diversos meios de intervenção, desde terapias cognitivas, psicossociais, alimentares até mesmo a intervenção medicamentosa para controle de sintomas e melhora da qualidade de vida. Algumas classes farmacológicas podem ser utilizadas, como antipsicóticos atípicos e estabilizadores de humor. Além disso, há um conjunto crescente de evidências acerca da eficácia do canabidiol puro. Este trabalho teve como foco o estudo do caso de um paciente do sexo masculino com o diagnóstico de TEA, o qual passou por diversas tentativas de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, sendo uma delas o uso do canabidiol. Em análise do caso, o estudo concluiu que o uso isolado do canabidiol não demonstrou resolução dos sintomas autistas, sendo a terapia farmacológica combinada com

antipsicóticos mais eficaz, evidenciando a necessidade de demais estudos.

Palavras-chave: autismo, terapia, canabidiol.

ABSTRACT

Autism spectrum disorder is a developmental disorder of multifactorial origin, which compromises areas of development such as social, communicative and behavioral skills. The disorder has several means of intervention, such as Applied Behavior Analysis (ABA) and, on several occasions, drug intervention to control symptoms and improve quality of life. Some pharmacological classes can be used, such as atypical antipsychotics and mood stabilizers. In addition, there is a growing body of evidence about the efficacy of pure cannabidiol. This article focused on the study of the case of a male patient diagnosed with ASD, who went through several attempts of pharmacological and non-pharmacological interventions, one of which was the use of cannabidiol. In case analysis, the study concluded that the isolated use of cannabidiol did not demonstrate resolution of autistic symptoms, and pharmacological therapy combined with antipsychotics was more effective, evidencing the need for further studies.

Keywords: autism, therapy, cannabidiol.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno de desenvolvimento que compartilha sintomas centrais, comprometendo três áreas específicas do desenvolvimento: os déficits de habilidades sociais, déficits de habilidades comunicativas verbais e não-verbais e a presença de comportamentos repetitivos e estereotipados. A etiologia deste transtorno permanece desconhecida, porém acredita-se que seja uma desordem multifatorial e heterogênea, influenciada por fatores genéticos, ambientais, imunológicos e neurológicos (CANUT, 2014). Quando se trata de epidemiologia, o *Center of Disease Control and Prevention* (CDC) estimou, em 2010, que o transtorno afeta mais frequentemente meninos do que meninas, na proporção de 4-5 meninos para 1 menina (CDC, 2020).

A grande importância atribuída hoje ao estudo do espectro autista deve-se ao aumento considerável no número de casos reportados nos últimos anos, principalmente dentro da área pediátrica. Isto é resultado, provavelmente, de uma maior atenção ao problema e ampliação dos critérios diagnósticos (CANUT, 2014).

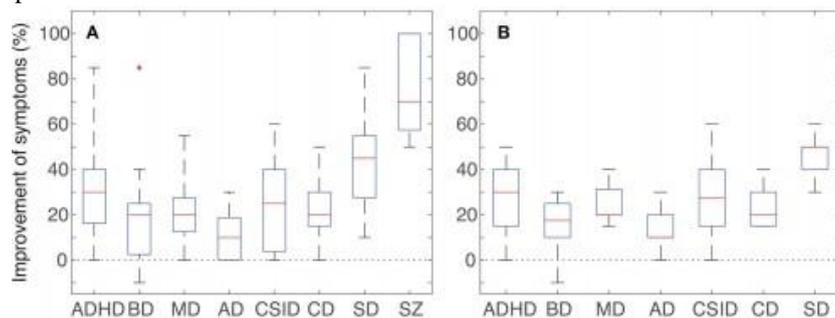
O TEA pode se manifestar já nos primeiros meses de vida ou após um período inicial de desenvolvimento aparentemente normal, seguido por regressão daquilo que já foi aprendido pela criança como, por exemplo, falar e andar (GADIA et al., 2004; LAMPREIA, 2013). Não há nada relatado sobre a aparência física que indique suas diferenças, mas estes podem se comunicar, interagir, comportar e aprender de forma distinta da maioria dos indivíduos neurotípicos.

O aprendizado, pensamento e a habilidade de resolução de problemas podem variar, indo de altas habilidades, como a superdotação, para graves déficits cognitivos, os quais fazem com que alguns precisem de auxílio em tarefas diárias (CDC, 2020). Os prejuízos relacionados ao comportamento da atenção compartilhada, ou seja, dificuldades na capacidade de apontar objetos, dificuldades em olhar para os outros e dificuldades com aspectos de receptividade são características marcantes do TEA (CAMINHA et al., 2016).

Após o diagnóstico, dependendo do grau do transtorno, alguns pacientes tem a necessidade de intervenção medicamentosa, visando controlar alguns sintomas alvos, melhorar a qualidade de vida e promover o convívio social desses pacientes. Algumas classes farmacológicas podem ser utilizadas, como os antipsicóticos atípicos (APAs), os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), os estabilizadores de humor e os anticonvulsivantes (DE LIMA REIS, 2019). Há, também, um conjunto crescente de evidências indicando a eficácia do canabidiol puro (CBD) e o extrato de *Cannabis sativa* (CE) enriquecida com CBD, para o tratamento em pacientes com epilepsia refratária e o autismo não epilético, o qual possivelmente compartilha mecanismos etiológicos subjacentes com epilepsia (FLEURY-TEIXEIRA, 2019).

Em 2019, foi publicado por Fleury-Teixeira e colaboradores, no jornal *Fronteiras da Neurologia*, um estudo observacional com uma coorte de 18 pacientes autistas em tratamento com uso compassivo de CE enriquecido com CBD padronizado. Entre os 15 pacientes que aderiram ao tratamento (10 não epiléticos e 5 epiléticos) apenas um paciente não apresentou melhora dos sintomas do espectro autista (FLEURY-TEIXEIRA, 2019). As melhorias mais fortes foram relatadas para diminuição das convulsões, transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade, transtornos do sono e comunicação e déficits de interação social. Isso foi especialmente verdadeiro para os 10 pacientes não epiléticos, 9 dos quais apresentaram melhora igual ou superior a 30% em pelo menos uma das oito categorias. Para os 15 pacientes restantes que aderiram ao tratamento padronizado de CE, os resultados consolidados são representados graficamente na Figura 1A. Resultados para todos os não pacientes epiléticos são apresentados na Figura 1B, sem diferenças de gênero. Os resultados relatados são muito promissores e indicam que o CE enriquecido com CBD pode melhorar vários sintomas de TEA, mesmo em pacientes não epiléticos, com aumento na qualidade de vida para pacientes com TEA e cuidadores (FLEURY-TEIXEIRA, 2019).

Figura 1: Melhora dos sintomas observados nos pacientes submetidos ao tratamento CE por pelo menos 6 meses. Os dados foram coletados mensalmente com os cuidadores e questionários de acompanhamento. (A) Dados agrupados de todos os 15 pacientes nas seguintes categorias: transtorno de déficit de atenção / hiperatividade (TDAH, n = 15); distúrbios comportamentais (BD, n = 15); déficits motores (MD, n = 12); déficits de autonomia (AD, n = 15); déficits de comunicação e interação social (CSID, n = 15); déficits cognitivos (CD, n = 15); distúrbios do sono (DP, n = 12); ataques convulsivos (SZ, n = 5). (B) Subconjunto incluindo apenas os 10 pacientes não epiléticos que foram submetidos a tratamento CE por pelo menos 6 meses. Transtorno de déficit de atenção / hiperatividade (TDAH, n = 10); distúrbios comportamentais (TB, n = 10); déficits motores (MD, n = 7); déficits de autonomia (AD, n = 10); déficits de comunicação e interação social (CSID, n = 10); déficits cognitivos (CD, n = 10); distúrbios do sono (DP, n = 7). Linhas vermelhas denotam medianas, caixas azuis a intervalo interquartil, bigodes pretos os valores mínimo e máximo. Observe que todas as categorias apresentam melhorias que variam de modestas a robustas, apesar de um período muito curto de tratamento com CE. Fonte: Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use.



Além do tratamento medicamentoso, é importante ressaltar a abordagem multidisciplinar nos processos de reabilitação, que podem abordar tanto aspectos motores, funcionais e ocupacionais, contribuindo para melhoria do paciente nas três principais vertentes: comunicação, interação social e linguagem (DE LIMA REIS, 2019). As abordagens de base exclusivamente comportamental têm sido muito descritas na literatura, como é o caso da ABA (Applied Behavior Analysis). Os programas que têm o ABA como modelo exigem a verificação detalhada de fatores ambientais que influenciam e interferem no comportamento da criança com TEA, buscando a identificação dos determinantes do comportamento e dos fatores que possivelmente resultarão na sua repetição. A participação dos pais é um dos pontos que favorecem a aplicação das abordagens de ABA, visto que a estimulação do paciente fica mais intensiva no ambiente doméstico (FERNANDES, 2013).

Outros programas, chamados desenvolvimentistas, direcionam o foco da intervenção diretamente para o desenvolvimento da criança, tal como o o Son-Rise (SRP) ou Option Method (no Reino Unido). O SonRise, desenvolvido nos Estados Unidos em 1970, é geralmente implantado e conduzido pelos pais ou por alguém credenciado por esse local, auxiliados por facilitadores, os quais recebem formação do Autism Treatment Center of America (ATCA). Estes têm por objetivo favorecer o desenvolvimento da linguagem e habilidades de comunicação funcional em ambientes naturais, por meio da retomada da sequência do desenvolvimento típico inicial, de modo a maximizar as condutas intencionais e socioafetivas

da criança. Nota-se, portanto, a existência de uma variedade de possibilidades de intervenção para crianças com autismo, sendo que o Programa Son-Rise tem recebido bastante atenção recentemente, tanto da mídia quanto na literatura científica brasileira (BURKHARDT et al., 2012; SCHMIDT et al., 2015; WILIAMS, 2006).

Diante desses fatores, esse relato de caso espera trazer um panorama mais real e completo de uma pessoa do sexo masculino, brasileira, portadora do TEA com grave déficit cognitivo, seu desenvolvimento ao longo da infância e seu tratamento, único e importante, por conter tanto o método ABA e o Programa Son-Rise, quanto medicamentos de uso frequente e o uso mais raro de canabidiol (CBD).

2 RELATO DE CASO

Paciente K.H.B.J. do sexo masculino, nacionalidade brasileira, nascido na cidade de Londrina, Paraná, em 2003, de parto cesariano, sem intercorrências, foi oriundo de uma gravidez planejada. Prévio ao parto, foi realizado um exame de ultrassom, declarando que a criança apresentaria um possível diagnóstico de rim policístico bilateral. Após maior investigação, foi diagnosticada uma estenose uretral, na porção posterior. Tomou-se a decisão de colocar uma sonda vesical logo após o nascimento. Quando esta foi retirada após três dias, o neonato apresentou uma infecção urinária resultante da sonda que, descobriu-se não ser mais necessária, pois a estenose não reduzia seu fluxo urinário de maneira significativa. Devido a infecção, o neonato foi internado por sete dias e tomou antibiótico em doses baixas por cinco anos, para prevenir possíveis infecções futuras.

Desde o momento do nascimento até o primeiro ano de idade não apresentou nenhuma anormalidade no seu desenvolvimento, sendo considerada até então uma criança neurotípica. Apresentava fala verbal e não verbal até o primeiro ano, conseguindo falar palavras inteiras, como “mamãe” e “papai”. Com um ano e três meses apresentou certa retrocedência na fala, com as palavras se transformando em “mama” e “papa”. Tempos depois a fala foi paralisada completamente. Os pais relatam que ele demonstrava hiperatividade, corria e pulava o dia inteiro, e parecia apresentar surdez, pois os mesmos chamavam e a criança parecia não escutar, não virava ou olhava nos olhos dos responsáveis. Decorrente disso, os mesmos levaram a criança à psicóloga, que não alegou nenhuma alteração, e ao neurologista, que realizou testes de audição (BERA) e ressonância cranial, não evidenciando anormalidades. A partir disso, os pais esperaram para observar um possível aumento no desenvolvimento até os três anos de idade.

No período de 2006, foi levado para a escola, e durante o período escolar apresentava

estresse, choros constantes, não interagia com outras crianças, alimentava-se com os cuidadores na maior parte do tempo evitando os outros alunos. Apresentava quase nenhuma interação social, não falava, realizava longos episódios de movimentos repetitivos, e ao indicar que queria algo, pegava os responsáveis pelas mãos, nunca fazendo o movimento de apontar. As professoras e pedagogas da escola indicaram um possível problema cognitivo. Depois de um ano, no início de seu quarto ano de vida, a criança foi retirada da escola, pois não conseguia se adaptar.

Em 2007, como não houve melhora, a criança foi levada a um neuropediatra em Curitiba, Paraná, que declarou “transtorno do desenvolvimento com pautas autistas” e, por fim, um diagnóstico de TEA. Também alegou que se o paciente não desenvolvesse a fala até os cinco anos de idade, a condição seria provavelmente de um grau mais severo. Indicou o uso do medicamento Neuleptil, que foi utilizado para melhorar o sono e diminuir a hiperatividade e instabilidade psicomotora, não apresentando grande efeito. Além disso, o neurologista indicou o método ABA (análise de comportamento aplicada), que o paciente realizou em casa, durante seu quarto ano de vida, com uma pedagoga treinada. Durante o ano, uma psicóloga de Curitiba observava o treinamento e desenvolvimento do paciente com a pedagoga. A realização do método seguiu durante esse ano, sem muitas melhoras e mudanças no quadro.

Aos cinco anos, em 2009, no primeiro semestre, a criança foi levada à cidade de Panamá para uma infusão de células-tronco. Foram realizadas duas sessões, com intervalos de dois meses, ainda sem melhoras no quadro. No segundo semestre de 2009, foi iniciado um programa com a criança, o programa Son-Rise. Este programa de tratamento valoriza as relações interpessoais como força motriz para o desenvolvimento dos indivíduos com autismo. Pedagogos, contratados e treinados neste programa, mandavam vídeos da criança todo mês para aqueles em cargo do programa nos EUA, recebendo um feedback em inglês sobre a evolução da criança e qual deveriam ser os próximos passos dos cuidadores. Pelo Son-Rise, o método americano recomendava que a criança fosse isolada com o pedagogo num quarto, removido de estímulos externos, com poucos brinquedos, apenas seus favoritos. Ali faziam-se brincadeiras e interações de maneira enérgica e alegre com intuito de mantê-la concentrada. O procedimento durava em média uma hora, com troca de terapeutas de hora em hora. O paciente chegava a trabalhar estimulação oito horas por dia, com vários professores.

Durante esse programa, o paciente teve seu melhor desempenho, com pequeno desenvolvimento na linguagem. Esse empenho durou até o final de 2010, e teve término devido a motivos alheios à vontade dos responsáveis. No final de 2010, o neurologista do paciente trocou o medicamento Neuleptil por Risperidona, o que acarretou uma melhora no sono e

irritabilidade do paciente, mas com aumento de peso significativo, superior a 20kg.

Em 2011, continuou sua educação na AMA (Associação Maringense dos Autistas), onde continua até hoje, após a família se mudar para Maringá, Paraná. Em 2016, houve uma nova troca de medicamentos, iniciando o uso do Aripiprazol, devido a uma continuação da agitação, agressividade e ganho de peso por parte do paciente. Houve estabilização do quadro por um período curto de meses, então, o mesmo foi substituído por Olanzapina, o qual, durante seis meses, teve bom controle da crise. Em seguida, foi acrescentado o Carbolitium, para um transtorno de humor, o qual foi diagnosticado pelo neurologista nesse período e Metformina, devido a obesidade e intolerância a glicose. O Aripiprazol voltou a ser usado, junto com o Neuleptil, que assistia no ciclo de sono da criança.

Em 2020, durante a pandemia do COVID-19, a criança voltou a ter crises de agressividade, durante as quais se agredia. Administrou-se então o CBD 3000mg/ml em gotas, da linha GreenCare, usado oralmente. O mesmo foi recomendado depois de um consenso entre os pais e o neurologista. Os pais relataram o uso do óleo importado durante um ano. A criança apresentou melhora razoável em sintomas como agitação, estereotipia e irritabilidade, mas houve aumento da sudorese de maneira significativa. Em seguida, a dose foi aumentada devido as crises de agressividade, com melhora. Após 9 meses, foi suspenso o uso de canabidiol, pois de acordo com o relato dos pais, o medicamento, mesmo após aumento significativo de dose, não resultou em melhora além da já adquirida com o uso do fármaco, principalmente, em termos de irritabilidade e concentração. O aumento da dose levou apenas ao aumento da sudorese, já mencionada, e do apetite. Como o paciente já se encontrava em obesidade grau II (IMC = 35,3) devido ao ganho peso decorrente de medicações prévias, foi então indicada a suspensão do uso do CBD.

Hoje o paciente se encontra no uso de Carbolitium, Metformina, Aripiprazol e Neuleptil. Não apresenta quadros de agressividade frequentes, além de casos excepcionais com presença de muitos estímulos externos. Evoluiu no quesito da linguagem, fala palavras inteiras e algumas frases, apresentando ecolalia, repetindo o que lhe foi dito com muita frequência, ainda precisando de ajuda para atividades como: ir ao banheiro e tomar banho. Já não apresenta longos períodos de movimentos repetitivos, como na infância.

3 DISCUSSÃO

BEZERRA (2018) relata que para ocorrer o tratamento do autismo de forma adequada, o diagnóstico precoce é benéfico, especialmente quando ocorre antes dos dois anos de idade, o que exige maior atenção do médico em seu diagnóstico. O autismo não tem cura, mas há

técnicas que podem aumentar a qualidade de vida do autista, ao controlar os sintomas comportamentais e possibilitar o desenvolvimento do indivíduo dentro de suas limitações. A Análise Aplicada do Comportamento (ABA) condiciona o paciente em suas intervenções, avaliando os resultados conseguidos pelos medicamentos.

Os benefícios da aplicação do ABA são evidentes, sendo perceptíveis, principalmente na escola, local em que a criança interage e onde manifestam-se os sintomas mais típicos do autismo. O diagnóstico precoce realizado corretamente possibilita ao paciente maior tempo e possibilidades de tratamento, constituindo, assim, grande benefício para o tratamento, pois reduz os prejuízos para o autista e melhor treina seus familiares para a adaptação correta.

Em relação a cannabis, as características dos elementos extraídos da mesma podem ser utilizados em pacientes com variadas dificuldades, especialmente para redução de sintomas graves e como auxílio da psicoterapia. A maconha farmacologicamente é muito complexa, apresenta efeitos positivos ao diminuir episódios de convulsão, possui poucos efeitos colaterais, tem propriedade antiepiléptica, tendo a sonolência como efeito colateral (GARCIA, 2020).

O desenvolvimento terapêutico da *Cannabis* como forma de tratamento para o autismo entrou no debate mundial acerca da amplitude sobre a legalização da droga, um importante argumento tem se usa é sobre os ganhos pelos autistas do canabidiol, componente da cannabis que descobriu-se ser promissor para o desenvolvimento mental do autista, auxiliando na capacidade do indivíduo se expressar e perceber o mundo, assim como com ganhos na interação social (ANDRADE, 2019).

Segundo LOPES (2014) esse tratamento ajuda na regulação da atividade neural, diminuindo as manifestações epiléticas, que comumente surgem com o diagnóstico de autismo, e realiza o estímulo dos neurônios excitatórios e inibitórios, nos circuitos do córtex cerebral melhorando a percepção do autista com o mundo e regulando as percepções anteriormente disformes. Ou seja, ele possui propriedades que são utilizadas como anticovulsivantes, tendo bons resultados em pacientes com epilepsia e com autismo, mas o desenvolvimento de pesquisas mais abrangentes sobre o assunto ficaram prejudicadas devido ao comum embargo dos governos.

Atualmente, de acordo com AGARWAL (2019) há três grandes estudos sendo realizados sobre o assunto do uso de canabinoides para o tratamento do Transtorno do Espectro Autista, alguns dos seus sintomas são compartilhados com outras patologias, como os seguintes: distúrbio do sono, hiperatividade, problemas de comunicação, ansiedade e automutilação. O composto tetrahydrocannabinol (THC) mostrou-se com efeitos intoxicantes e

com ação no sistema nervoso central, afetando a memória, a ansiedade e apetite. O uso do composto THC também promoveu efeitos anti-inflamatório e mostrou-se um perfeito aliado em crises psiquiátricas, principalmente por não apresentar os efeitos colaterais dos remédios tradicionalmente usados nesses tratamentos.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que, apesar do sistema de endocanabinoides ser um sistema neuromodulador disseminado que desempenha inúmeras funções no sistema nervoso central e na plasticidade sináptica, o uso do canabinoide isolado não resolveu os sintomas autistas. Sendo que o melhor tratamento se deu com a farmacologia combinada com o antipsicótico.

Durante o caso, no período curto de utilização da medicação, mostra-se avanço nos sintomas centrais, mas ainda com a presença de efeitos adversos, com uma diminuição da eficácia com o tempo de tratamento. Neste período, pelo relato dos pais, podemos observar uma necessidade de estudos comparativos para identificar quais pacientes podem se beneficiar do tratamento sem efeitos adversos. Faltam também artigos para se definir dosagens e que tipo de derivado deve ser usado em cada paciente, para uma personalização do tratamento.

O melhor tratamento no caso se deu quando combinados antipsicóticos atípicos com o método ABA, o que é o tratamento recomendado pela maioria de neurologistas e psiquiatras. O que contribui ainda mais para o pensamento de que mais artigos e estudos comparativos devem ser realizados para uma avanço no tratamento que permaneceu o mesmo durante anos e que, apesar de evidência positivas em relação ao uso de CBD e THC, são necessários mais evidências de segurança e eficácia em ensaios clínicos em relação ao seu uso, sendo que hoje existem poucos estudos observacionais.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, Rumi; BURKE, Shanna L.; MADDUX, Marlaina. Current state of evidence of cannabis utilization for treatment of autism spectrum disorders. *BMC psychiatry*, 2019, 19.1: 1-10.
- ANDRADE, Kamylla Krisley P.; CARVA, Maria Eduarda Brito de. Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinóides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista. 2019.
- BEZERRA, M. F. A importância do método aba–reanálise do comportamento aplicada–no processo de aprendizagem de autistas. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 2018, 189-204.
- BURKHARDT, S.; CARDILLO, S. Workplace access for persons with autism spectrum disorders. **Autism spectrum disorders: Inclusive community for the twenty-first century**, p. 27 à 45, 2012.
- CAMINHA, Vera Lúcia et al. Autismo: vivências e caminhos. **São Paulo: Blucher**, v. 11, 2016.
- CANUT, Ana Carolina Andrade, et al. Diagnóstico precoce do autismo: relato de caso. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, 2014, 3.1: 31-37.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention, março 2020. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/ncbddd/autism/facts.html>>. Acesso em: 12 mar. 2021.
- DE LIMA REIS, Deyvson Diego, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes com Transtorno do Espectro Autista do Centro Especializado em Reabilitação. *Pará Research Medical Journal*, 2019, 3.1: 0-0.
- DEISINGER, Julie A., et al. (ed.). *Autism Spectrum Disorders: Inclusive Community for the 21st Century*. IAP, 2012.
- FERNANDES, Fernanda Dreux Miranda; AMATO, Cibelle Albuquerque de la Higuera. Análise de Comportamento Aplicada e Distúrbios do Espectro do Autismo: revisão de literatura. In: *CoDAS*. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2013. p. 289-296.
- FLEURY-TEIXEIRA, Paulo, et al. Effects of CBD-enriched cannabis sativa extract on autism spectrum disorder symptoms: an observational study of 18 participants undergoing compassionate use. *Frontiers in neurology*, 2019, 1145.
- GADIA, Carlos A.; TUCHMAN, Roberto; ROTTA, Newra T. **Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento**. *J. Pediatr. (Rio J.)*, Porto Alegre, v. 80, n. 2, supl. p. 83-94, Apr. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572004000300011&lng=en&nrm=iso>. access on 12 mar. 2021. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572004000300011>.
- GARCIA, Marina Stefania Mendes Pereira. Limites da Legislação Brasileira ante o uso do Canabidiol em tratamento do Transtorno do Espectro Autista. Dissertação (Mestrado) – Universidade Santa Cecília, 2020.
- KAUFMAN, Barry Neil. *Son-rise: The miracle continues*. HJ Kramer, 1994.

LAMPREIA, Carolina. A regressão do desenvolvimento no autismo: pesquisa e questões conceituais. **Revista Educação Especial**, v. 26, n. 47, p. 573-586, 2013.

LOPES, Renato José Rodrigues Malcher. Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia. 2014.

SCHMIDT, Carlo, et al. Intervenção precoce e autismo: um relato sobre o Programa Son-Rise. *Psicologia em Revista*, 2015, 21.2: 413-429.

WILLIAMS, K. R. The Son-Rise Program® Intervention for autism: prerequisites for evaluation. **Autism**, v. 10, n. 1, p. 86-102, 2006.

ANEXO 2

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE FICHA CATALOGRÁFICA

Dados do solicitante

Nome Completo	Sherlle stefani Reway Leal
E-mail	sherllerewayneal@outlook.com
Telefone Celular	(045) 99988-3191
Curso	Medicina

Dados do documento - TCC

Título completo	EFEITOS DO CBD-CANABIDIOL NOS SINTOMAS DO ESPECTRO AUTISTA: UM ESTUDO DE CASO					
Orientador (a)	Maria Fernanda Piffer Tomasi Baldez da Silva					
Co-orientador (a)*						
Número total de páginas	29					
Ano da defesa	2022					
Palavras-Chaves atribuídas pelo Autor (três)	Autismo, terapia, canabidiol					
Possui ilustração? *	Tabelas	Sim () Não (x)	Quadros	Sim () Não (X)	Figuras	Sim (x) Não ()

* Preencher somente se houver