
The Effect of Cannabidiol in the Treatment of Behavioral Symptoms in Children and Adolescents with Autism: an Integrative Review

O Efeito do Canabidiol no Tratamento de Sintomas Comportamentais em Crianças e Adolescentes com Autismo: Uma Revisão integrativa

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 13-05-2024

Vitória Valentina Papin da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5197-1401>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: vittoriapdc@gmail.com

Alex Sandro Vinicius De Souza Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9720-8696>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: alex.souza@unesp.br

Maria Antônia Manfio Herzog

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7340-6207>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: mariaantoniamanfioherzog@gmail.com

Maria Júlia Biazon Alves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6788-0579>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: majubiazon18@gmail.com

Mateus Zubi Gimenes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8632-4257>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: mateuszubi@hotmail.com

Rodrigo Bueno Therezo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2719-6391>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: rotherezo@gmail.com

Vitória Kimura

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9390-1396>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: kimuravitória24@gmail.com

Paula Cristina Cola Tozzato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7010-5874>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: paccola@unimar.br

Cristóvam Emilio Herculiani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-5138>
Universidade de Marília, Brasil
E-mail: cherculiano@gmail.com

ABSTRACT

Objective: to conduct an integrative review which seeks to analyze the effects of cannabidiol in children and adolescents with Autism Spectrum Disorder (ASD). **Method:** an integrative review was conducted following several methodological steps, including identifying the topic and formulating the research question using the PICO strategy. The guiding question was: "What is the effect of Cannabidiol (CBD) in the treatment of autism spectrum disorder (ASD) in children and adolescents?" Inclusion criteria were defined for selecting relevant articles, followed by the search and selection of articles in scientific databases Portal Capes and PubMed, with no use of search filters. The studies were evaluated and analyzed; the results were then interpreted. Finally, the integrative review consolidated knowledge about the possible effects of CBD as an intervention for ASD. **Conclusion:** the integrative review highlights the possible effects of cannabidiol (CBD) in the treatment of autism, showing significant improvement of symptoms with minimal side effects. Although still not widely disseminated, CBD appears to be a functional therapy for ASD.

Keywords: Autism spectrum disorder; Cannabis;

RESUMO

Objetivo: Realizar um estudo de revisão integrativa buscando analisar os efeitos do uso de canabidiol em crianças e adolescentes com transtorno do espectro autista (TEA). **Método:** Uma revisão integrativa foi realizada seguindo várias etapas metodológicas, incluindo a identificação do tema e formulação da pergunta de pesquisa utilizando a estratégia PICO. A pergunta norteadora foi: "Qual é o efeito do Canabidiol (CBD) sobre aspectos comportamentais de crianças e adolescentes com TEA?" Critérios de inclusão foram definidos para a seleção dos artigos relevantes, seguido pela busca e seleção dos artigos em bases de dados científicas: Portal Capes e PubMed, sem a utilização de filtros de busca. Os estudos foram avaliados e analisados, com a interpretação dos resultados. Por fim, a revisão integrativa consolidou o conhecimento sobre possíveis efeitos do CBD como intervenção para o TEA. **Conclusão:** A revisão integrativa destaca os possíveis efeitos do canabidiol (CBD) no tratamento do autismo, mostrando melhora significativa nos sintomas com mínimos efeitos colaterais. Embora ainda pouco difundido, o CBD parece ser uma terapia funcional para o TEA.

Palavras chaves: Autism spectrum disorder; Cannabis;

INTRODUÇÃO

O autismo é um transtorno de neurodesenvolvimento caracterizado por prejuízo na interação social e comunicação, com evidentes dificuldades em relacionamentos recíprocos, como atenção compartilhada, contato visual e compreensão de pensamentos e intenções dos outros. Além disso, o TEA está associado a interesses restritos e comportamentos repetitivos, estereotípias e adesão inflexível a rotinas, com alta prevalência populacional, bases neurobiológicas e alta herdabilidade. Sua etiologia é heterogênea e têm sido reconhecidas numerosas bases genéticas, fatores ambientais e mecanismos epigenéticos. Os autistas podem sofrer de outras condições médicas e psiquiátricas as quais geram enorme heterogeneidade clínica (ARBERAS; RUGGIERI, 2019).

Nas últimas décadas, a prevalência do autismo vem aumentando progressivamente. Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais são definidos 5 subtipos diferentes de autismo: autismo com ou sem deficiência intelectual; autismo com ou sem comprometimento de linguagem; autismo acompanhado de outra condição médica ou genética; autismo associado a outro transtorno do neurodesenvolvimento, mental ou comportamental; e autismo combinado com catatonia. Embora existam esses subtipos, os indivíduos com autismo podem exibir simultaneamente elementos de mais de um deles (ALPERT, 2021; KODAK; BERGMANN, 2020);(WANG et al., 2023).

A compreensão a respeito do autismo mudou substancialmente nos 70 anos desde que a condição foi descrita pela primeira vez, sendo observado grande aumento de diagnósticos em crianças nos últimos anos. Estudos que investigam esse fenômeno concluíram que há vários fatores responsáveis por tal aumento, a saber: mudança na conceitualização para um espectro, no lugar de uma condição categórica central; aumento exponencial da investigação; inclusão de cientistas de uma vasta gama de disciplinas e mudanças nos métodos diagnósticos. A prevalência do amplo espectro de transtornos do autismo é de aproximadamente cinco a seis por 1.000 crianças entre 4 e 5 anos de idade. Dessa forma, fica nítido a necessidade de pesquisas de teor científico que busquem estudar mais sobre tal espectro, visto que, muitas crianças possuem esse diagnóstico (BAIRD; CASS; SLONIMS, 2003; LAI; LOMBARDO; BARON-COHEN, 2014).

Para além do prejuízo ao neurodesenvolvimento psicossocial, comunicativo e aprendizado, nota-se que pacientes com Transtorno do Espectro Autista apresentam manifestações adversas de outra sorte de comportamentos e de patologias que complicam

ainda mais a vida do paciente e de seus familiares. Observa-se com frequência que esses pacientes comumente caracterizam-se pela incidência de quadros de ansiedade, ataques de fúria, inquietação, agitação, irritabilidade, mudismo seletivo e epilepsia, que consiste em uma alteração temporária e reversível do cérebro, a qual gera contrações intensas e involuntárias da musculatura do corpo, além de outras disfunções das células cerebrais respectivamente (Bar-Lev Schleider et al., 2019; Ponton et al., 2020).

Nas últimas décadas, frente ao número cada vez maior de crianças diagnosticadas com TEA, surgiram vários estudos e pesquisas sobre o tema. Neste sentido, estudos de (BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019b) e (ARAN et al., 2019a; DA SILVA JUNIOR et al., 2022) demonstram melhoras comportamentais significativas em crianças e adolescentes com TEA que foram submetidas ao tratamento com CBD. Nota-se, por exemplo, melhora nos níveis de ansiedade, menos irritabilidade e agitação, uma menor frequência de surtos ou ataques de raiva, assim como maior sociabilidade e amabilidade.

Considerando o exposto, o objetivo do estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura em relação ao efeito do Canabidiol (CBD) sobre aspectos comportamentais de crianças e adolescentes com TEA.

Material e método

Desenho do estudo e pergunta de pesquisa

Trata-se de uma revisão integrativa, que seguiu as seguintes etapas: identificação do tema e estruturação da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão; seleção dos artigos nas bases de dados científicos; avaliação e análise dos estudos selecionados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para population, intervention, comparison e outcomes) apresentada no quadro 1, que levou a construção da seguinte pergunta norteadora: Qual é o efeito do Canabidiol (CBD) sobre aspectos comportamentais de crianças e adolescentes com TEA?

Quadro 1: Definição dos termos para estruturação da pergunta de pesquisa pelo acrônimo PICO.

P - População	Crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) de ambos os sexos.
I - Intervenção/ exposição	Utilização de cannabidiol como intervenção farmacológica.
C – Comparador	Crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) de ambos os sexos sem exposição ao tratamento com cannabidiol ou em exposição a outras substância da cannabis.
O – Outcome (desfecho)	Compreender o efeito do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) sobre aspectos

	comportamentais em crianças e adolescentes de ambos os sexos.
--	---

Estratégia de busca

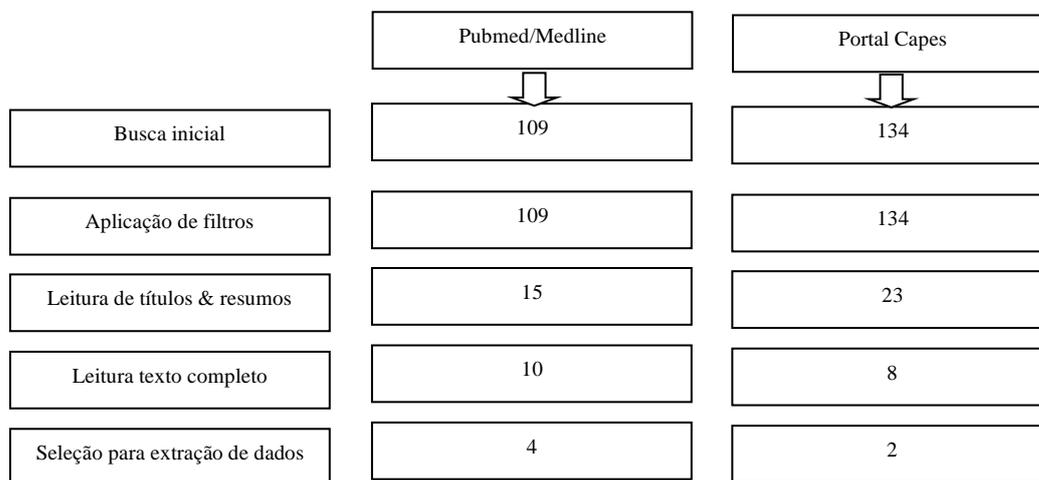
Inicialmente, foi realizada consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), para conhecimento dos descritores universais, como também a identificação dos sinônimos e ou termos alternativos relevantes, sendo selecionados os seguintes descritores: “Autism spectrum disorder” e “Cannabis”.

Após a seleção dos termos de busca, foi construída a seguinte estratégia de busca utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”: “Transtorno do espectro autista” OR “Autism spectrum disorder” AND “Cannabis”.

Para busca, foram consideradas a bases de dados do PubMed e Portal Capes. Na base de dados do PubMed e Portal Capes não foram aplicados filtros. O artigo “Uso oral de canabidiol em crianças com transtorno do espectro do autismo para tratar sintomas e comorbidades relacionados”, de Barchel et al, foi selecionado no decorrer do processo de busca ativa que estava a ser feito em outro artigo, no caso, de Revisão Sistemática.

O fluxograma do processo de aplicação da estratégia de busca e seleção dos artigos está apresentado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma da aplicação da estratégia de busca e processo de seleção.



Critérios de seleção

Após o levantamento dos artigos pela estratégia de busca inicial, o processo de seleção foi realizado por “8” avaliadores independentes, em duas fases. Na primeira fase foi realizada a seleção dos artigos pela leitura dos títulos e resumos. Na segunda fase foi realizada a seleção dos artigos após a leitura dos textos completos para extração dos dados.

Foram considerados na inclusão desenhos de estudo do tipo Estudo de Coorte, Estudo Retrospectivo, Ensaio Clínico, Estudo Analítico e Descritivo e Relato de caso. E para exclusão foram considerados os Estudos de Revisão.

Serão considerados os estudos que apresentem dados sobre o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças e adolescentes de ambos os sexos.

Extração de dados e apresentação dos resultados

Para extração dos dados foram consideradas informações sobre: autor (es); características da amostra; desenho do estudo; característica da intervenção ou fator de exposição; característica do comparador ou controle; e; dados estatísticos para o desfecho de interesse para cada grupo intervenção/ exposição e comparador/controle.

Para as características da amostra foi considerada uma população infantil-juvenil, de idade variada entre 5 a 22 anos, de ambos os sexos, diagnosticadas com transtorno do espectro autista.

Para estudo de intervenção foram obtidos dados de uso de cannabidiol, uma substância presente no Cannabis sativa, por um período de tempo que variou de 12 semanas a 3 anos, com uma dosagem de 2 mg até 900mg de CBD e de 0,34 mg até 45mg de THC ou de 1mg/kg até 16mg/kg de CBD e de 0,5 mg/kg até 0,8 mg/kg de THC a depender do estudo.

Foram extraídos resultados sobre o efeito do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) em crianças e adolescentes de ambos os sexos. Os resultados de uso de canabidiol foram apresentados por comparação entre grupo controle e grupo tratamento ou autocomparado, sem utilização de um grupo controle placebo.

Resultados

Inicialmente, a administração conjunta de óleo de canabidiol (CBD) e delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) demonstra a possibilidade de atenuar sintomas correlacionados à Síndrome do Transtorno do Espectro Autista, especialmente aqueles de natureza psicoemocional e comportamental, como hiperatividade, ansiedade, distúrbios de sono, comunicação e interação social. Em estudos como os de Bar-Lev Schleider et al. (2019) e Aran et al. (2019), observou-se uma melhora significativa de 83,3% e 61%, respectivamente.

Além disso, em relação à intervenção, destaca-se que a combinação de canabidiol e delta-9-tetrahydrocannabinol resultou em melhores desfechos. Dos estudos analisados que empregaram esse método, 71,42% indicaram uma melhora clínica nos sintomas

mencionados. Outra combinação, como a de CBD com terpenos investigada por Raz et al. (2022), também demonstrou eficácia, porém a falta de estudos comparativos limita as afirmações, sendo necessária a realização de mais pesquisas. Quanto às dosagens, uma proporção maior de CBD em relação a THC revelou-se mais eficaz, conforme demonstrado por Aran et al. (2019) e Barchel et al. (2019), que utilizaram uma proporção de 20:1 entre CBD e THC, assim como Ponton et al. (2020), Fleury-Teixeira et al. (2019) e Bar-Lev Schleider et al. (2019), que adotaram essa mesma relação.

No que se refere aos efeitos adversos, poucos sintomas foram relacionados. Conforme demonstrado por estudos anteriores (Barchel et al., 2019), sonolência foi observada em 12 crianças, diminuição do apetite em 6, além de diarreia e perda de peso, ademais (Silva Junior et al., 2022) 3 crianças testadas (9,7%) também apresentaram efeitos colaterais. Apesar disso, os resultados demonstraram eficácia suficiente para atestar que a administração conjunta de óleo de canabidiol (CBD) e delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) trazem melhorias para o tratamento de sintomas associados ao Transtorno do Espectro Autista.

Quadro 2: Resultados da extração de dados dos artigos selecionados após a leitura do texto completo.

Autor	Amostra	Desenho do estudo	Intervenção ou exposição	Comparador	Resultados
(BAR-LEV SCHLEIDER et al., 2019c)	188 crianças com TEA, de ambos os sexos, mas com prevalência do sexo masculino, com idades entre 5 a 18 anos (Idade média: 12,9 ± 7,0 anos).	Estudo de caso clínico intervencional não-aleatorizado.	Uso do óleo de Cannabis contendo 30% de CBD e 1,5% de THC, com dose de 1 gota (0,05mL) contendo 15 mg CBD and 0.75 mg Δ9-THC, sublingual 3 vezes ao dia, variando até 20 gotas.	Auto comparado, houve a avaliação após primeiro mês de uso comparado a avaliação após sexto mês de uso.	Evidenciam-se diferentes níveis de melhora de problemas psiquiátricos encontrados em pacientes com TEA (inquietação, ataque de raiva e agitação). Diante disso, cerca de 83,8% obtiveram melhora significativa ou moderada nos sintomas.
(ARAN et al., 2019b)	60 crianças com TEA e	Estudo retrospectivo	Uso de extrato de	Auto comparado	Os resultados mostraram

	problemas comportamentais graves (idade = $11,8 \pm 3,5$, faixa 5,0–17,5; 83% meninos).	vo de um ensaio cruzado controlado por placebo.	plantas que contém CBD e THC na forma de óleo sublingual em uma proporção de 20:1 CBD/THC, com dose entre 1mg/kg até 10mg/kg ao dia.	o, pacientes avaliados ao longo do tratamento, com base em como estavam antes de iniciar.	que 61% dos pacientes expressaram muita melhora em seus surtos comportamentais após o tratamento com o medicamento .
(SILVA JUNIOR et al., 2022)	60 crianças de ambos os sexos com Transtorno do Espectro Autista, com idades entre 5 e 11 anos.	ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado.	Uso de extrato de cannabis enriquecida com CBD em uma concentração de 5mg/mL de CBD e 0,5 mg/mL de THC.	Dois grupos: crianças tratadas com extrato de cannabis rico em canabidiol e grupo placebo.	Foram encontrados resultados significativos para interação social ansiedade e agitação psicomotora. Demonstrando que, embora três crianças no grupo de tratamento (9,7%) tenham experimentado efeitos adversos, o uso de CBD se mostrou promissor.
(RAZ et al., 2022)	Jovem de 17 anos do sexo masculino	Relato de caso.	Tratamento à base de CBD enriquecido com terpenos. 11,2 mg até 21,6mg CBD.	Sem comparador	O resultado mostrou que o uso de CBD com terpenos foi mais eficaz, com resultados positivos.
(BARCHEL et al., 2019)	54 crianças israelenses	Relato de experiência	Tratamento A base de CBD	Sem comparador	Houve melhora significativa

			(canabidiol) misturado Δ 9-THC na proporção 20:1, com doses de 16mg/Kg de CBD e de 0,8mg/Kg de THC		(74,5%) de crianças que mantiveram o consumo de CBD com THC
(FLEURY - TEIXEIRA et al., 2019)	18 pacientes com idade de 6 a 17 anos (média 10), incluindo 5 meninas (28%) e 13 meninos (72%).	Estudo observacional, não controlado de coorte.	Administração oral de cápsulas contendo 25mg ou 50mg de canabidiol e entre 0,34mg ou 0,68mg de THC, respectivamente.	Auto comparado, pacientes antes e depois do tratamento.	A maioria dos pacientes mostrou melhora nas categorias de sintomas avaliadas. Apenas um dos pacientes não obteve melhora.
(PONTON et al., 2020b)	Um menino de 15 anos de idade	Estudo de caso controle.	Doses entre de 2mg e 10mg de CBD e entre 0,1mg e 0,5mg de THC.	Auto comparado, paciente antes e depois do tratamento.	Esse tratamento pode beneficiar comportamentos e problemas essenciais relacionados a TEA, (ansiedade, distúrbios de sono e peso).

Nota: TEA – Transtorno do Espectro Autista

Discussão

Em 2019, (Aran et al., 2019b) realizou um estudo retrospectivo de um ensaio cruzado controlado por placebo. O estudo envolvia 60 crianças com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista (TEA) e idade entre 5 a 18 anos, sendo a maioria meninos. O tratamento era realizado por um extrato da planta inteira dissolvido em óleo, que continha CBD (canabidiol) e THC (Tetrahydrocannabinol) em uma proporção 20:1, era administrado por via sublingual duas a três vezes por dia com doses tituladas ao longo de 2-4 semanas. Os resultados mostraram que 61% dos pacientes expressaram melhora em

surtos comportamentais após o tratamento e melhora considerável na ansiedade e nos problemas de comunicação em 39% e 47% das crianças, respectivamente. O tratamento foi interrompido em 27% das crianças devido à irritabilidade acentuada, tentativa malsucedidas de administrar o óleo e evento psicológico transitório. Outras pesquisas confirmam a melhora do comportamento, da ansiedade e da comunicação, como a pesquisa publicada em 2022, na qual (Silva Junior et al., 2022b) realizou um ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado, em um grupo de 60 crianças de ambos os sexos diagnosticadas com TEA, com idades entre 5 e 11 anos. O tratamento foi realizado em dois grupos: um com crianças tratadas com extrato rico em CBD e outro grupo controle que recebeu placebo, ambos utilizaram o produto por 12 semanas. Para avaliar os efeitos realizou-se entrevistas com os cuidadores no início e no final do tratamento, além do acompanhamento médico semanal. Foram encontrados resultados significativos para interação social, para a ansiedade e para a agitação psicomotora. Demonstrando que, embora 9,7% das crianças no grupo de tratamento tenham experimentado efeitos adversos, o uso de CBD se mostrou promissor.

Em 2019, Barchel et al realizou um relato de caso com 54 crianças e adultos israelenses de 3 a 25 anos, sendo 45 homens (85%) e 8 mulheres (15%), expostos ao tratamento a base de CBD com uma dose de 16mg/Kg misturado a THC na proporção de 20:1, onde foi avaliado 4 sintomas: hiperatividade, problemas no sono, auto injúria e ansiedade. Após o uso, 68% relataram melhora da hiperatividade enquanto 2,6% sua piora; na auto injúria 67,6% obteve melhora e 8,8% de piora; na questão do sono 71,4% melhoraram e 4,7% pioraram e por fim, na ansiedade, 47,1% relatou melhora e 23,5% piora. Conclui-se que todos os sintomas, mesmo com uma porcentagem de piora, demonstraram que há eficácia no uso do CBD. No mesmo ano, Bar-Lev Schleider et al. realizou um estudo de caso clínico não-randomizado com 188 participantes portadores do transtorno do espectro autista com idades entre 5 e 18 anos, de ambos os sexos, em que 81,9% foram do sexo masculino. Passaram por exposição com óleo de CBD (concentração 30%) e de THC (concentração 1,5%) durante 3 anos com dosagens variadas de 1-20 gotas sublinguais. Foi relatado que 83,8% dos pacientes apresentaram melhora significativa ou moderada, 6,4% ligeira melhora e 8,6% sem alterações nos sintomas, dessa forma, solidificando a eficácia do CBD. Também em 2019, Fleury et al (citar corretamente) publicaram um estudo observacional com 15 pacientes autistas, de idade entre 6 e 17 anos, passando por tratamento compassivo de extrato de CBD e THC (proporção de 75:1 de CBD/THC). De maneira geral, desfechos majoritariamente

positivos foram reportados, especialmente tangendo a melhorias de desordens de sono, convulsões e crises comportamentais. Além disso, sinais de melhoria foram reportados em desenvolvimento motor, comunicação e interação social, e performance cognitiva.

Em 2020,(Ponton et al., 2020b), publicou um estudo focando no relato de caso de um menino de 15, diagnosticado com TEA e que refletia em vários sintomas, como epilepsia, ansiedade, insônia e dificuldade de interação social. Iniciou tratamento farmacológico com extrato de CBD e THC (dose de 4mg de CBD e 0,2 mg de THC, prescrito consumo de 0,1 ml 2 vezes ao dia e após 3 meses aumentou a dose para 0,2 ml 2 vezes ao dia). Após 6 meses, houve uma melhora significativa e não teve relato de efeitos colaterais, demonstrando, dessa forma, o benefício do CBD para os principais sintomas da TEA. Em contrapartida, em 2022, Noa Raz et al publicaram um relato de caso de um paciente de 17 anos diagnosticado com autismo aos 3 anos. O paciente que é referido como “paciente G” iniciou seu tratamento logo após o diagnóstico, com terapias comportamentais e aos 8 anos iniciou terapêutica farmacológica com neuleptil, porem aos 13 anos de idade também foi prescrito com óleo enriquecido de CBD (2,5%), tal tratamento se mostrou eficiente por três anos. Aos 16 houve necessidade do aumento da dose de CBD, não apresentando melhora. Neuleptil foi substituído por outros medicamentos, mas a junção desses medicamentos com CBD fez G entrar em um quadro apático e depressivo. Como tentativa de melhora, o óleo de CBD foi incrementado com dois terpenos em baixa concentração (0,15%), mostrando melhora significativa com tratamento de terpenos associados ao CBD quando comparado com o uso do CBD isolado.

Dois dos estudos analisados (Ponton et al., 2020b; Raz et al., 2022) possuem o método fraco por serem relatos de caso e experiencia ou de caso controle, ou seja, sem comparadores acabam se baseando em uma única pessoa envolvida no estudo. Outro estudo observacional não controlado de coorte (Fleury-Teixeira et al., 2019) presente em nossa amostra, utiliza apenas 18 pacientes, um número de amostra baixo comparado com outros que utilizam o mesmo desenho de estudo. É importante observar também que a quantidade de artigos selecionados é muito pequena, devido à falta de estudos publicados, e isto pode ser limitador, tendo em vista que estudos de revisão integrativa normalmente exigem uma amostra maior para garantir uma representação justa.

Como o TEA ainda é um transtorno de difícil compreensão e recente categorização, ainda não existem tratamentos específicos ou certos, sendo assim, o uso de CBD não é difundido, sendo mais comum os tratamentos psicológicos e terapias

comportamentais. Nos estudos que foram comparados, os sintomas de TEA apresentaram grande melhora no uso de CBD e até mesmo de THC, os pacientes demonstraram melhora em surtos comportamentais, melhora considerável na ansiedade e em problemas de comunicação. Dessa forma, ainda que o uso de CBD ainda não é amplamente disseminado, comparando os resultados dos artigos supracitados, conclui-se que o canabidiol quando direcionado e usado de maneira correta pode trazer muitos benefícios e melhoras para as crianças e adolescentes com TEA.

Tendo em vista a investigação frente ao assunto, observa-se a necessidade de realizar novos ensaios clínicos ou de placebo, uma vez que há uma escassez de estudos sobre a utilização do Cannabidiol em crianças portadoras do Transtorno do Espectro Autista. Isto impacta no conhecimento sobre o assunto e dificulta a avaliação dos efeitos desta exposição. Ainda que existam revisões integrativas e outros, nota-se que esses estudos dificultam a análise crítica e detalhada, pois trazem informações superficiais não atendendo o esperado para uma boa análise dos efeitos. Conclui-se que novos estudos de ensaio clínico proporcionarão um melhor conhecimento desta exposição a população e uma melhor investigação dos efeitos, permitindo uma expansão do tratamento que proporcionará uma maior confiança aos pais do uso do cannabidiol em seus filhos portadores.

Conclusão

Espera-se que essa revisão integrativa chame a atenção para o efeito do Canabidiol (CBD) sobre aspectos comportamentais de crianças e adolescentes com TEA. As amostras selecionadas mostraram grande potencial na melhora dos sintomas associados ao autismo, a saber: ansiedade, irritabilidade e agitação; de maneira que se notou a diminuição da frequência de surtos ou de ataques de raiva. Importante destacar que essa terapêutica se mostrou funcional e com mínimos efeitos colaterais, porém ainda pouco difundida entre as pessoas. Esta revisão reuniu evidências importantes que corroboram com a eficiência do canabidiol como futura terapêutica principal para esse transtorno, visto que, hodiernamente ele é utilizado como terapêutica alternativa. No entanto, é notória a necessidade de mais estudos de caso controle com grupo placebo, assim como estudos para melhor análise sobre o seu mecanismo de ação, dosagem e frequência de uso adequadas no tratamento, além dos possíveis efeitos colaterais associados.

REFERÊNCIAS

ALPERT, J. S. Autism: A Spectrum Disorder. American Journal of Medicine Elsevier Inc., , 1 jun. 2021.

ARAN, A. et al. Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems—A Retrospective Feasibility Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 49, n. 3, p. 1284–1288, 15 mar. 2019a.

ARAN, A. et al. Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems—A Retrospective Feasibility Study. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 49, n. 3, p. 1284–1288, 15 mar. 2019b.

ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. ARTÍCULO ESPECIAL AUTISMO. ASPECTOS GENÉTICOS Y BIOLÓGICOS. *MEDICINA (Buenos Aires)*, v. 79, p. 16–21, 2019.

BAIRD, G.; CASS, H.; SLONIMS, V. Diagnosis of autism. *British Medical Journal* BMJ Publishing Group, , 30 ago. 2003.

BARCHEL, D. et al. Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and Co-morbidities. *Frontiers in Pharmacology*, v. 9, n. JAN, 2019.

BAR-LEV SCHLEIDER, L. et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019a.

BAR-LEV SCHLEIDER, L. et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019b.

BAR-LEV SCHLEIDER, L. et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019c.

DA SILVA JUNIOR, E. A. et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, v. 44, 2022.

FLEURY-TEIXEIRA, P. 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*, v. 10, n. OCT, 2019.

KODAK, T.; BERGMANN, S. Autism Spectrum Disorder: Characteristics, Associated Behaviors, and Early Intervention. *Pediatric Clinics of North America* W.B. Saunders, , 1 jun. 2020.

LAI, M. C.; LOMBARDO, M. V.; BARON-COHEN, S. Autism. *The Lancet*. Anais...Elsevier B.V., 2014.

PONTON, J. A. et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 14, n. 1, 22 set. 2020a.

PONTON, J. A. et al. A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: A case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 14, n. 1, 22 set. 2020b.

RAZ, N. et al. Terpene-Enriched CBD oil for treating autism-derived symptoms unresponsive to pure CBD: Case report. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, 28 out. 2022.

SILVA JUNIOR, E. A. DA et al. Evaluation of the efficacy and safety of cannabidiol-rich cannabis extract in children with autism spectrum disorder: randomized, double-blind and controlled placebo clinical trial. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 2022.

WANG, L. et al. Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy. *International Journal of Molecular Sciences MDPI*, , 1 fev. 2023.