

# A AÇÃO TERAPÊUTICA DO CANNABIDIOL NOS RECEPTORES CANNABINOIDES CB1: UM RELATO DE CASO

Rayssa Almeida Nogueira<sup>1</sup>, Ludmilla Carvalho Rangel Resgala<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Relatar a ação terapêutica do Canabidiol (CBD) no Transtorno do Espectro Autista (TEA), tendo em vista o crescimento no número de casos diagnosticados do transtorno e o baixo número de estudos relacionados ao tema. **Descrição do caso:** Trata-se de um estudo de caráter descritivo, realizado com um paciente que faz tratamento para o autismo há 18 anos, utilizando terapias convencionais e não convencionais. Considerou-se uma análise integral do paciente e seu comportamento antes do diagnóstico de TEA; após o diagnóstico, com utilização de terapias convencionais; e após o diagnóstico, com a inserção da terapia com CBD. **Conclusão:** Percebeu-se que, embora os mecanismos de ação do CBD não sejam totalmente esclarecidos, o paciente apresentou melhora satisfatória no quadro clínico após o uso da substância. O indivíduo passou a apresentar positivas alterações comportamentais, relacionais e cognitivas, além de redução na agressividade e no caráter antissocial, o que está diretamente relacionado à ação dos receptores canabinoides CB1 no encéfalo, receptores esses que podem ser ativados, indiretamente, pelo CBD. Dessa forma, foi possível perceber uma relação positiva entre a ação terapêutica mediada pelo CBD nos receptores canabinoides CB1 e o tratamento do TEA, apresentando melhoras significativas em pacientes que foram submetidos ao uso da substância. Além disso, tendo em vista a importância social de se buscar alternativas terapêuticas para indivíduos acometidos com o TEA, o uso do CBD requer maiores estudos, de forma a auxiliar, cada vez mais, os pacientes e familiares, que necessitam dessas terapias para melhoria na qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Autismo; Canabidiol; Cannabis sativa; TEA.

## THE THERAPEUTIC ACTION OF CANNABIDIOL ON CB1 CANNABINOID RECEPTORS: A CASE REPORT

### ABSTRACT

**Objective:** To report the therapeutic action of Cannabidiol (CBD) in Autism Spectrum Disorder (ASD), considering the growth in the number of diagnosed cases of the disorder and the low number of studies related to the topic. **Case description:** This is a descriptive study, carried out with a patient who has been under treatment for autism for 18 years, using conventional and non-conventional therapies. An integral analysis of the patient and his behavior before the diagnosis of ASD was considered; after the diagnosis, using conventional therapies; and after the diagnosis, with the insertion of CBD therapy. **Conclusion:** It was noticed that, although the mechanisms of action of CBD are not fully understood, the patient showed satisfactory improvement in the clinical picture after the use of the substance. The individual began to show positive behavioral, relational, and cognitive changes, as well as a reduction in aggressiveness and antisocial character, which is directly related to the action of cannabinoid CB1 receptors in the brain, receptors that can be indirectly activated by CBD. Thus, it was possible to notice a positive relationship between the CBD-mediated therapeutic action on cannabinoid CB1 receptors and the treatment of ASD, showing significant improvements in patients who were submitted to the use of the substance. Moreover, considering the social importance of seeking therapeutic alternatives for individuals with ASD, the use of CBD requires further studies, in order to increasingly help patients and families who need these therapies to improve their quality of life.

**Keywords:** ASD; Autism; Cannabidiol; Cannabis sativa.

## INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa*, conhecida popularmente, no Brasil, como maconha, é uma planta que vem conquistando visibilidade, de forma crescente, no cenário biocientífico, devido à sua aplicabilidade evidenciada para fins medicinais e terapêuticos. Embora apresente caráter

<sup>1</sup> Estudante de Medicina, Centro Universitário Redentor, Itaperuna-RJ, Brasil, almeidarayssa008@gmail.com

<sup>2</sup> Doutora em Biotecnologia, Centro Universitário Redentor, Itaperuna-RJ, Brasil, ludmillacrangel@gmail.com

psicotrópico, essa planta, há séculos, é utilizada como ferramenta médica, além de ter seu uso comumente associado à alimentação e a rituais religiosos (1).

Embora alguns estudos tenham demonstrado o benefício terapêutico da Cannabis (2) atuando como agente sedativo e hipnótico, no Brasil, a utilização dos derivados da planta, ainda sofre empecilhos legais. Dentre as alegações sobre as medidas restritivas, há possibilidade de que a legalização do consumo poderá resultar em uma ampliação do seu uso recreativo, ocasionando, conseqüentemente, inegáveis e comprovados prejuízos aos usuários da droga (3). Apesar disso, o uso terapêutico no Brasil pode ser feito por meio de prescrição médica e de aquisição na Universidade de São Paulo (USP) que, desde o final de 2018, possui autorização para produzir, nacionalmente, remédios à base da planta (4).

Dentre os principais compostos presentes na Cannabis sativa, os mais utilizados, atualmente, no cenário medicinal são o Delta-9-tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC) e o Canabidiol (CBD), sendo recorrentes em tratamentos de doenças de ordem neurológica e desordens psiquiátricas (4;5). O CBD, composto antipsicótico e ansiolítico presente na planta, é responsável pelo bloqueio e inibição do senso de humor, além de ser visto como um antagonista competitivo do  $\Delta^9$ -THC. Além disso, a substância atua, diretamente, na modulação do processo sináptico, inibindo a liberação dos neurotransmissores GABA e glutamato na fenda sináptica, reduzindo, portanto, o processo de excitabilidade neuronal (6).

Molecularmente, o Canabidiol possui baixa afinidade pelos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), responsáveis pelo aprendizado, controle motor e cognição; e receptores canabinoides do tipo 2 (CB2), ligados à modulação da dor e processos anti-inflamatórios; além de ser responsável por aumentar a biodisponibilidade da araquidoniletanolamina – conhecida como anandamida –, agonista parcial do receptor CB1, o que leva à inibição dos canais de cálcio, reduzindo seu influxo (6;7).

O receptor CB1 está localizado em diversas regiões cerebrais, como o hipocampo, córtex e cerebelo, por exemplo. Esse receptor se encontra acoplado à proteína G inibitória que, ao ser ativada, promove o bloqueio da adenilatociclase, reduz os níveis de AMPc e inibe, portanto, os canais de cálcio. Estes apresentam atividade essencial para o processo de liberação de neurotransmissores, quando ativados, sendo que sua inibição reduz a liberação gabaérgica e glutamatérgica, além de levarem ao processo de atenuação da atividade neuronal (6).

Em virtude da localização dos receptores CB1 e seu controle responsável, passou-se a pensar na possibilidade de correlação entre a atuação desses receptores canabinoides e a

disfuncionalidade gerada, no indivíduo, pelo Transtorno do Espectro Autista (TEA) (5;6). O TEA, comumente diagnosticado nos anos iniciais de vida, é um transtorno do neurodesenvolvimento que tem como consequência o déficit intelectual e cognitivo, falhas no desenvolvimento motor, além da dificuldade de expressão emocional e empática (5;8).

Alguns estudos, atualmente, apontam reflexos positivos na utilização terapêutica do CBD no tratamento do TEA, todavia, têm se tornado cada vez mais indispensável uma ampliação no número de pesquisas, envolvendo o mecanismo de ação dessa substância em indivíduos autistas, que ainda não é totalmente esclarecido (5;9). Diante disso, torna-se evidente a necessidade de mais estudos sobre a importância terapêutica do CBD em pacientes acometidos com TEA, sobretudo devido à escassez de estudos nessa área. O presente artigo objetiva compreender o processo de atuação do CBD e seus possíveis efeitos na qualidade de vida e na saúde dos pacientes acometidos por TEA, através de um minucioso relato de caso.

## **METODOLOGIA**

Para o desenvolvimento do presente artigo, foram utilizadas diferentes estratégias metodológicas de pesquisa. Para o embasamento do estudo, artigos científicos publicados em português, inglês e espanhol foram coletados nas bases de dados SciELO e PubMed como principais fontes bibliográficas. Foi desenvolvido, também, um relato de caso por meio do estudo do prontuário de um paciente que faz a utilização terapêutica do CBD no TEA, por prescrição médica. Além disso, houve a confecção de uma entrevista semiestruturada com a responsável legal do paciente, a fim de compor o estudo.

Ademais, o projeto dessa pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) sob o CAAE 49849521.6.0000.5648, e os envolvidos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para atender a bioética e a biossegurança do trabalho.

## **RELATO DE CASO**

Paciente L.R.F., sexo masculino, 21 anos, tem como representante legal sua mãe, L.H.A.R., responsável pelos dados e informações apresentados a seguir. L.R.F. nasceu por parto cesárea, com 41 semanas, sem reproduzir choro, e APGAR 3.8. Apresentou um quadro de asfixia no momento do nascimento e foi colocado em respirador, sem necessidade de permanência em CTI.

Desde pequeno, L.R.F. apresentava atrasos nos marcos do desenvolvimento, desde tentar engatinhar, até falar, apresentando muita indisposição. Iniciou fisioterapia aos 12 meses, devido à hipotonia muscular, porém nunca foi levantada hipótese de Transtorno do Espectro Autista pelos especialistas que acompanhavam a criança. Embora o aparente atraso no desenvolvimento, até os 3 anos L.R.F. pronunciava palavras simples, como “mamãe” e “papai”, capacidade essa que foi perdida completamente após esse período.

A mãe relata que a criança não apresentava comportamento social positivo, evitando se relacionar com as demais crianças que frequentavam a mesma creche, em que foi inserido aos 18 meses. Próximo a completar 3 anos, L.R.F. começou a apresentar uma regressão comportamental, com choros excessivos, sem um motivo aparente, movimentos repetitivos e isolamento social, que foi percebido na creche, pela psicóloga do local. Nessa época, L.R.F. foi encaminhado ao neurologista, para avaliar sua condição de hipotonia muscular, e recebeu o diagnóstico de autismo severo.

Com o diagnóstico, a família tentou uma abordagem multidisciplinar para compor o tratamento da criança, levando-a a uma clínica escola especializada, onde passou a receber ensino aliado ao acompanhamento de uma equipe com fonoaudiólogo, fisioterapeuta e psicóloga comportamental, além do acompanhamento rotineiro com neurologista. No entanto, L.R.F. continuava se apresentando apático, fazendo ser necessária a inclusão de fármacos em sua estratégia terapêutica. Em virtude disso, desde os 3 anos L.R.F. faz uso de medicamentos contínuos para o tratamento do autismo.

Após um tempo de permanência na clínica especializada, a família resolveu colocá-lo em uma escola inclusiva, visando possibilitar um maior convívio com outras crianças e ampliar sua capacidade de interação, porém, o grau severo de autismo que atingia L.R.F. dificultava sua evolução, fazendo com que ele permanecesse isolado e regredindo, cada vez mais, intelectual e comportamentalmente. Aliado a isso, os constantes barulhos e a quantidade de pessoas incomodavam muito L.R.F., que acabou sendo retirado da escola e, desde os 12 anos, não frequenta mais nenhuma instituição de ensino comum.

No âmbito familiar, L.R.F. demorou para conseguir se alimentar sozinho e para desfraldar, conseguindo o feito apenas aos 7 anos de idade. Contudo, ele ainda não toma banho sozinho, necessitando de apoio familiar para a realização de algumas atividades de vida cotidianas. Apesar dos atrasos no desenvolvimento, a família tentou utilizar métodos especiais para incentivar a comunicação da criança, mas L.R.F. não apresentou boa adaptação a eles, permanecendo, portanto, com um certo comprometimento cognitivo.

Após o diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista, foi iniciada uma terapia farmacológica com Verotina® e Neuleptil® gotas, associada à terapia comportamental e ao acompanhamento com demais especialistas. Todavia, o paciente apresentou quadros de agressividade, fazendo com que fosse necessário o aumento progressivo da dose do Neuleptil®. Com o passar dos dias, L.R.F. passou a manifestar irritação excessiva e dificuldade para dormir, sendo indispensável a troca da medicação.

Com a administração conjunta dos medicamentos, aliada às terapias não-farmacológicas, e à dieta sem glúten e sem caseína que foi inserida por opção familiar, o paciente passou a se apresentar mais calmo, perceptivo, centrado, carinhoso, e conseguiu desenvolver habilidades, como comer sozinho e buscar água na geladeira. Ademais, verificou-se, em L.R.F., uma evolução cognitiva significativa com o auxílio de uma professora particular. Porém, após a saída da docente, a criança sofreu um grande declínio e perdeu toda a evolução que havia sido construída.

Em meio às dificuldades do quadro de L.R.F., sua responsável passou a estudar o uso do Canabidiol no tratamento de diversas doenças, inclusive no autismo, com base em pesquisas que vinham sendo realizadas na época. Em meio aos seus estudos, a mãe viu, no CBD, uma possibilidade promissora de tratar o TEA, e passou a procurar por médicos que fizessem a prescrição do remédio para tentar melhorar a qualidade de vida de seu filho. Com isso, L.R.F. iniciou o tratamento com Canabidiol importado aos 16 anos de idade, mediante liberação da ANVISA.

No entanto, a princípio, o fármaco que era 100% CBD fez efeito rebote no paciente, deixando-o ainda mais agressivo. Com o auxílio médico, foi feita a troca para o medicamento Whole, que tem 0,3% de THC, havendo, como consequência, redução da agressividade, melhora cognitiva e da atenção a mínimos detalhes.

Atualmente, L.R.F. faz uso de apenas 3 medicamentos diários, sendo eles: Pinazan® 100mg (04 comprimidos ao dia) e Amato® 100mg (03 comprimidos ao dia) para auxiliar em sua estabilização, além do CBD Revivid whole® 6000mg/100mL (30 gotas 3 vezes ao dia), com 1 hora de intervalo entre o CBD e os alopáticos.

Após a inserção da terapia com CBD, L.R.F. obteve melhora cognitiva, participativa, de contato visual, inclusive com o avanço de olhar para a câmera em momentos fotográficos. Além disso, ele apresentou-se mais carinhoso, atencioso, organizado e com menor potencial de agressividade. Hoje, não se incomoda mais com a presença de muitas pessoas no mesmo ambiente e nem apresenta a mesma reação quando submetido a situações de barulho

excessivo. Entretanto, ainda apresenta hiperfoco, incomodando-se com objetos simples e se mantendo inquieto até conseguir remover o objeto causador do incômodo.

A mãe, e responsável legal por L.R.F., avalia a terapia com CBD como uma nova esperança de vida para seu filho e para outras crianças que necessitam do uso da substância e não têm condições de aquisição. Apesar de não ser uma terapia completamente eficaz em todos os pacientes, para ela é importante realizar a tentativa, visto que os resultados com seu filho foram excepcionais.

A *Cannabis sativa* vem sendo utilizada na terapia de várias doenças, principalmente de caráter refratário, e tem apresentado efeitos significativos, apesar dos julgamentos e preconceitos que cercam a planta, além de questões legais. No entanto, segundo sua perspectiva, apenas quem passa pela doença ou convive, diretamente, com algum indivíduo acometido, sabe a dificuldade de lidar com tudo que cerca a patologia e, quando uma terapia surte efeito e muda a rotina de uma criança, dando uma nova oportunidade de vida e mostrando melhoria em diversos âmbitos, passa a ser muito válida a avaliação de seu uso.

## **DISCUSSÃO**

### **Cannabis sativa**

A *Cannabis sativa* tem registro de uso em diversas sociedades espalhadas pelo mundo há mais de 10 mil anos e vem tendo sua aplicação voltada às mais diferentes esferas, presentemente. O Canabidiol (CBD) é o composto derivado da planta que possui maior aplicabilidade medicinal e terapêutica, sendo usado para o tratamento de diversas desordens psiquiátricas e neurológicas, como a epilepsia, depressão e ansiedade, por exemplo (1;2).

Apesar da proibição legal da *Cannabis sativa*, no Brasil, determinadas doenças e quadros clínicos necessitam do uso de seus componentes como fonte de tratamento alternativo, tendo em vista a não eficácia unicamente de terapias farmacológicas convencionais. Desse modo, testes vêm sendo realizados, em escala laboratorial *in vitro* e *in vivo*, para identificar as possíveis ações terapêuticas do CBD em diversas desordens, sendo o autismo uma das mais promissoras (2;3).

As possibilidades em torno da utilização do CBD no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresentam extrema relevância, tendo em vista o crescente número de diagnósticos dessa desordem no Brasil, a produção nacional dessa substância e o custo mais acessível à terapia, o que amplia, consideravelmente, além de tornar mais humanizada, a acessibilidade popular ao tratamento para o TEA.

## Receptores Canabinoides CB1

Os receptores CB1 foram os primeiros receptores canabinoides descobertos, em córtex de ratos, no ano de 1990. Eles estão comumente localizados nos neurônios cerebrais, espinhais e no sistema nervoso periférico, em alguns órgãos e tecidos, como glândulas salivares e coração, por exemplo. Esses receptores também se localizam, de forma acentuada, nas terminações nervosas, sendo os mais abundantemente encontrados no cérebro, atuando como reguladores ou moduladores da liberação de outros neurotransmissores, tanto em situações de alta inibição, como em situações de alta ativação. Eles estão associados às regiões responsáveis pela memória, pela capacidade motora, cognitiva, aprendizagem, stress, além de atuar no processo da dor, o que sugere a associação dos receptores CB1 a diversas desordens neurológicas, como é o caso do TEA (1;10).

O CB1 é um receptor acoplado à proteína G inibitória, que exerce efeito sobre a adenilato ciclase, reduzindo os níveis de Adenosina Monofosfato Cíclica (AMPC). Além disso, esse receptor tem função modulatória, principalmente sobre a noradrenalina, acetilcolina, GABA, glutamato, D-aspartato, bem como está ligado a canais iônicos de potássio e cálcio, o que justifica, objetivamente, seu mecanismo de ação (10).

## Mecanismo de ação do Canabidiol nos receptores canabinoides CB1

O sistema endocanabinoide é composto pelos receptores canabinoides e os endocanabinoides, que são substâncias sintetizadas pelo próprio corpo. Esse sistema possui extrema importância para a manutenção das funções normais do corpo, sendo conhecido há anos em diversas espécies animais distintas. Sabe-se que algumas substâncias podem exercer funções semelhantes às dos endocanabinoides naturais, como o CBD e o  $\Delta^9$ -THC, sendo, essas, fitocanabinoides. No entanto, algumas dessas substâncias possuem o mecanismo de ação pouco esclarecido, como o CBD, por exemplo, requerendo maiores estudos para compreender, de forma mais objetiva, sua atuação nos receptores canabinoides (8;10).

Comumente, o  $\Delta^9$ -THC é o canabinoide que possui a maior parte dos efeitos farmacológicos e psicoativos percebidos com a utilização da *Cannabis sativa*, mas, além disso, outras substâncias, como o CBD, também desempenham ações nos receptores, apesar de antagonistas às do  $\Delta^9$ -THC, gerando efeitos analgésicos, ansiolíticos e anti-inflamatórios (8).

O CBD, além de ser um antagonista competitivo do  $\Delta^9$ -THC, não é uma substância que possui alta afinidade pelos receptores CB1, contudo, ele é responsável por aumentar a

biodisponibilidade da anandamida, um composto agonista parcial do CB1, por meio da inibição da sua recaptação ou hidrólise enzimática desse composto. A anandamida, quando em contato com os receptores CB1, promove a ativação desses receptores e, como consequência, tem-se a associação a um complexo de proteínas G, que converte GTP para GDP, e leva ao bloqueio da adenilato ciclase. Além disso, essa situação é responsável por reduzir os níveis de AMPc, até chegar a um ponto em que ocorre a inibição dos canais de cálcio voltagem-dependentes (11).

A inibição dos canais de cálcio presentes tanto na membrana de neurônios inibitórios, como excitatórios, interfere na liberação de neurotransmissores GABA e glutamato pelas vesículas nos neurônios pré-sinápticos, interferindo no processo de sinapse neuronal. O GABA tem atuação em sinapses inibitórias, levando à abertura de canais iônicos que possibilitam o influxo de  $\text{Cl}^-$  (ion de carga negativa) ou efluxo de cargas positivas, como é o caso dos íons K, proporcionando uma hiperpolarização celular. Já o glutamato, em contrapartida, é o principal neurotransmissor excitatório do SNC (7;11).

Desse modo, acredita-se que fatores que contribuem para a atividade de neurônios GABAérgicos e glutamatérgicos podem afetar a normalidade cerebral, tendendo a levar o indivíduo ao desenvolvimento de desordens psiquiátricas. Além disso, a modulação inadequada da sinalização desses neurotransmissores podem levar ao prejuízo da inibição comportamental, fazendo com que sejam percebidos sinais de impulsividade e hiperatividade (8;11).

Além disso, uma outra possibilidade em torno do mecanismo de ação do CBD diz respeito à propriedade agonística desse composto nos receptores serotoninérgicos do tipo 5-HT1A, o que pode levar, conseqüentemente, à ativação do receptor vanilóide do tipo 1 (TRPV1), um canal iônico que amplia a sinalização mediada pela adenosina por meio de sua recaptação inibida. O receptor vanilóide do tipo 1 é expresso nos terminais nervosos e sofre ativação pela anandamida (12).

### **Atuação do Canabidiol no autismo**

O canabidiol tem apresentado resultados sugestivos no tratamento do TEA. Tendo em vista que um dos principais reflexos do transtorno é a dificuldade de interação social, estudos recentes vêm indicando significativa melhoria no que tange à capacidade de relacionamento em indivíduos que fizeram uso do CBD (quadro 1) (13).

Percebeu-se que o CBD é responsável pela inibição da Hidrolase de Amida de Ácido Graxo (FAAH), enzima que realiza a metabolização da anandamida, reduzindo sua biodisponibilidade. Dessa forma, o aumento na biodisponibilidade de anandamida, gerado pela inibição da FAAH, associada à presença da ocitocina, são fundamentais para a melhoria na relação social e criação de vínculos, o que se mostrou relevante no tratamento de pacientes com TEA (9;13;14).

Foi notado, também, que os pacientes em uso do CBD apresentaram melhoria nos quadros de ansiedade, hiperatividade, dificuldade para dormir, autolesão, humor, concentração e agressividade.

Quadro 1. Evolução de pacientes com TEA em uso de Canabidiol (CBD).

REFERENCIAL	CATEGORIAS	AMOSTRA	DOSE CBD (média)	MELHORIA
(13)	Hiperatividade	15	4,55 mg/Kg	30%
	Sono	12		40%
	Comportamento	15		20%
	Interação social	15		25%
	Convulsões	5		100%
	Déficit motor	12		20%
	Déficit cognitivo	15		20%
REFERENCIAL	CATEGORIAS	AMOSTRA	DOSE CBD (média)	MELHORIA
(14)	Hiperatividade	155	70,5mg/dia (3 doses)	91%
	Sono			21,4%
	Concentração			14%
	Humor positivo			21,5%
	Convulsões			84,6%
	Agressividade			90,3%
REFERENCIAL	CATEGORIAS	AMOSTRA	DOSE CBD (média)	MELHORIA
(15)	Sono	21	16 mg/Kg (máx. 600mg/dia)	71,4%
	Ansiedade	17		47,1%
	Raiva	34		67,6%
	Hiperatividade	38		68,4%

Os 3 estudos registrados acima foram realizados em crianças que iniciaram a terapia com o Canabidiol no tratamento do TEA. Foi possível perceber que, apesar de diferentes doses, com base nas condições clínicas dos pacientes amostrais, os resultados se mostraram satisfatórios no que tange às melhorias clínicas que foram presenciadas. Dentre elas, as convulsões, agressividade e hiperatividade apresentaram destaque em todos os referidos estudos, agregando outras variáveis que também auxiliaram na melhoria da qualidade de vida dos participantes, como qualidade de sono, ansiedade e distúrbios motores e cognitivos, por exemplo.

## **CONCLUSÃO**

Apesar de não possuir muitas pesquisas envolvendo a ação terapêutica do Canabidiol nos receptores canabinoides CB1 e nem como essa ação está relacionada ao Transtorno do Espectro Autista, percebeu-se, com o estudo, que pacientes submetidos ao tratamento não-convencional com CBD apresentaram evoluções clínicas significativas, com melhora de comportamento, relacionamento e capacidade cognitiva. Ademais, houve redução significativa da agressividade e da postura antissocial que é comumente percebida em pacientes acometidos por TEA. Apesar desses resultados não possuírem caráter definitivo, trazem esperanças quanto às possibilidades de emprego de terapias alternativas com o CBD, além de notificarem a necessidade de maiores estudos no que tange ao uso amplo da substância e aos reflexos positivos na qualidade de vida dos pacientes com TEA.

## **REFERÊNCIAS**

1. Honório KM, Arroio A, Da Silva ABF. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. *Rev Química Nova*, 2006; 29(2): 318-325.
2. Barros LP, Pedrosa D, Lira R, Jubé W, Silva AM. Efeito terapêutico de derivado da maconha. *Revista Educação em Saúde*, 2014; 2(2): 1p.
3. Brandão MD. Ciclos de atenção à maconha no Brasil. *Revista de Biologia*, 2014; 13(1): 1-10.
4. Reckziegel J, Silva ST. O uso da maconha medicinal no tratamento de doenças em face da dignidade humana. *Rev. Direitos Culturais*, 2019; 14(32): 43-67.
5. Andrade KKPM, Carva MEB. Percepção dos responsáveis por crianças autistas sobre o uso de canabinóides no tratamento de sintomas desencadeados pelo espectro autista. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia, 39p.

6. Matos RLA, Spinola LA, Barboza LL, Garcia DR, França TCC, Affonso RS. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. *Rev. Virtual Quim.*, 2017; 9(2): 786-814.
7. Schier ARM et al. Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico. *Brazilian Journal Psychiatry*, 2012; 34(1): 104-110.
8. Pedrazzi JFC, Pereira ACCI, Gomes FV, Bel ED. Perfil antipsicótico do canabidiol. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, 2014; 47(2): 112-119.
9. Souza BC. Efetividade do uso do Canabidiol no tratamento de comorbidades relacionadas ao transtorno do espectro autista. *Brazilian Journal Development*, 2020; 6(10): 74803-74806.
10. Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids*, 2006; 1(1):10-14.
11. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol.*, 2008 Jan; 153(2): 199-215.
12. Bisogno T, Hanus L, De Petrocellis L, Tchilibon S, Ponde de B, et al. Molecular targets for cannabidiol and its syn-thetic analogues: effect on vanilloid VR1 receptors and on the cellular uptake and enzymatic hydrolysis of anandamide. *Br J Pharmacol.*, 2001; 134: 845-852.
13. 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*, 2019; 10: 1145p.
14. Schleider L, et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific reports*, 2019; 9: 1200p.
15. Barchel D, Stolar O, De-Haan T, Ziv-Baran T, Saban N, Fuchs DO, et al. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. *Front Pharmacol.*, 2019; 9: 1521p.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecimento especial ao Centro Universitário Redentor, incentivador do desenvolvimento do projeto, e aos participantes da pesquisa, que colaboraram, de forma fundamental, para que alcançássemos os objetivos propostos e pudéssemos contribuir com essa produção científica.

Trabalho apresentado, de forma oral, no Congresso de Iniciação Científica (CIC) 2022 do Centro Universitário Redentor.