

Terapia canabinoide e o

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA)



Introdução

Olá! Seja bem-vindo ao nosso segundo e-book!

Neste material, exploramos o potencial da terapia canabinoide no cuidado de pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA), destacando como essa abordagem tem se mostrado promissora ao oferecer novas alternativas de tratamento.

Ao longo das próximas páginas, apresentamos um panorama dos principais estudos científicos sobre o tema e discutimos como essa terapia pode contribuir para mais bem-estar e qualidade de vida dos pacientes.

Boa leitura!



O que é o Transtorno do Espectro Autista (TEA)?

O autismo é um distúrbio do neurodesenvolvimento que afeta o desenvolvimento do cérebro e geralmente começa a ser percebido nos primeiros anos de vida, tornando-se mais evidente por volta dos 3 anos de idade. Caracteriza-se por um desenvolvimento atípico, manifestações comportamentais, déficits na comunicação e na interação social, além de padrões de comportamentos repetitivos e estereotipados, podendo incluir um repertório restrito de interesses e atividades. Cada pessoa com autismo é única e pode apresentar esses desafios de maneiras diferentes, variando de leve a mais acentuado, refletindo a ampla variabilidade de manifestações dentro do espectro.



Principais sintomas

Dificuldade na interação social e na comunicação

**Padrões de comportamento repetitivos
(como balançar o corpo ou alinhar objetos)**

Sensibilidade aumentada a sons, luzes ou texturas

Dificuldade em compreender expressões faciais e emoções

Preferência por rotinas e resistência a mudanças

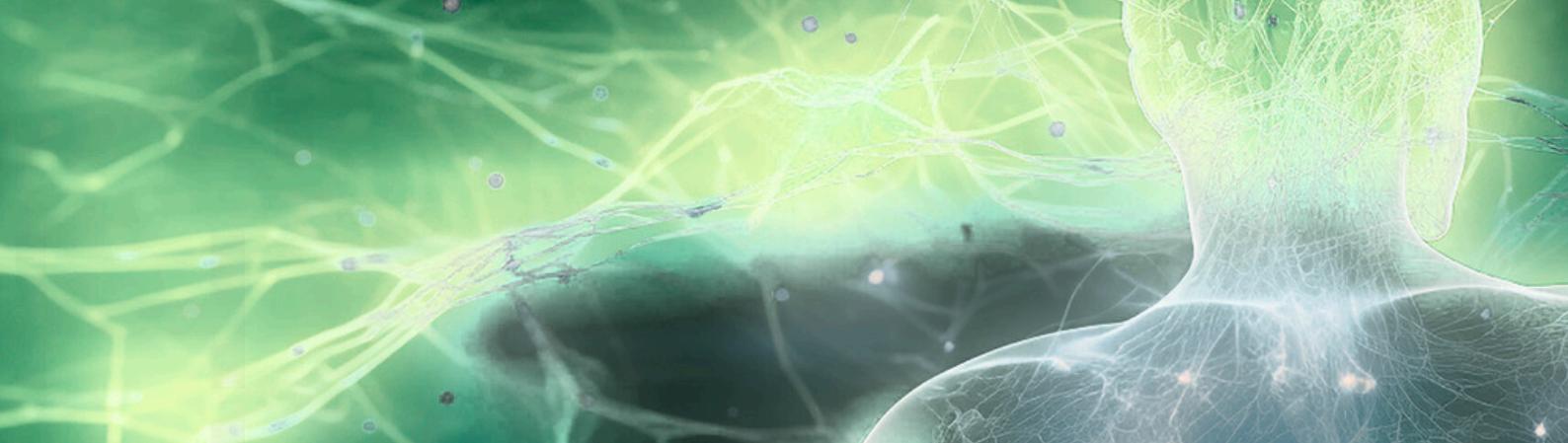
Interesse intenso e específico por determinados assuntos



Cannabis e TEA

O canabidiol (CBD) tornou-se objeto de crescente interesse clínico após relatos de familiares sobre a melhora de sintomas comportamentais e emocionais em pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA). Inicialmente, as investigações científicas concentraram-se no tratamento de epilepsias refratárias, condição frequentemente associada ao TEA. Diante dos resultados positivos na redução da frequência e gravidade das crises convulsivas, expandiram-se os estudos para avaliar seus efeitos sobre comorbidades como ansiedade, agressividade e distúrbios do sono. Pesquisas iniciais, conduzidas sobretudo em Israel e no Brasil, **demonstraram benefícios clínicos relevantes, impulsionando o CBD como uma opção terapêutica adjuvante no manejo desses pacientes.**





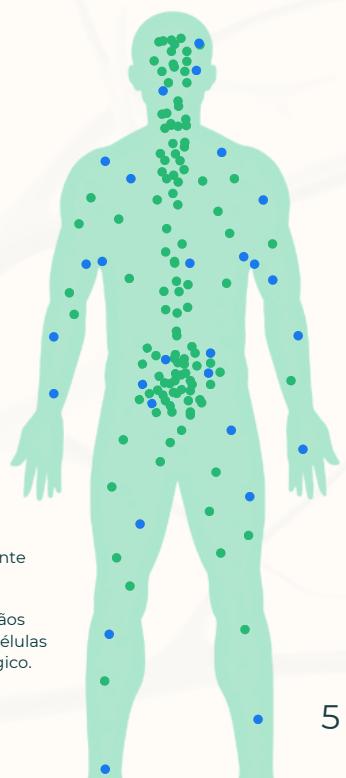
Mecanismos de ação

O sistema endocanabinoide compreende os receptores CB1, presentes principalmente na medula espinhal e cérebro; e CB2, presentes nas células do sistema imune e sistema nervoso. Desse modo, esse sistema atua na moderação das funções fisiológicas, como na regulação do apetite, sono, dor, inflamação etc.

O CBD atua nos receptores CB1 presentes na medula espinhal e cérebro, e CB2, presentes nas células do sistema imune e sistema nervoso, regulando as funções hiper ou hipo estimuladas. Em pacientes com TEA, essa ação reflete em quatro características da doença:

- **Responsividade de recompensa social**
- **Desenvolvimento neural**
- **Ritmo circadiano**
- **Ansiedade**

O THC ativa os receptores CB1, o que pode afetar a atividade cerebral, particularmente nas **regiões relacionadas ao prazer, à memória e à percepção**. Isso pode alterar o comportamento social e emocional de pessoas com TEA.



CB1: Concentrados principalmente no sistema nervoso central.

CB2: Encontrados mais nos órgãos periféricos, especialmente em células associadas ao sistema imunológico.

Resultados Clínicos

Melhora de sintomas comportamentais e emocionais:

Um estudo conduzido por Barchel et al. (2019) avaliou os efeitos do canabidiol (CBD) em crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA), com média de 11 anos de idade, demonstrando uma melhora significativa em diversos sintomas:

- Hiperatividade: **redução em 68,4% dos casos**
- Comportamento autolesivo: **melhora em 67,6% dos casos**
- Distúrbios do sono: **melhora em 71,4% dos casos**
- Ansiedade: **redução dos sintomas em 47,1% dos casos**

Em um estudo de caso realizado com um paciente de 15 anos diagnosticado com TEA, mutismo seletivo, ansiedade e epilepsia controlada, a administração de **4 mg de CBD e 0,2 mg de THC** duas vezes ao dia resultou em **melhora da interação social, redução da ansiedade, melhor qualidade do sono e estabilização do peso corporal, sem efeitos adversos significativos** (Ponton et al., 2020).

Um estudo realizado com 60 crianças com TEA que receberam CBD (**proporção CBD:THC de 20:1**) por uma média de 66 dias, os pesquisadores observaram uma redução média de 29% nos escores do Home Situations Questionnaire – Autism Spectrum Disorder (HSQ-ASD), indicando uma melhora nos comportamentos problemáticos em casa, com **diminuição das explosões de raiva, resistência a mudanças e episódios de agressividade** (Aran et al., 2019).

Resultados Clínicos

Em um estudo de caso com um paciente masculino de 9 anos tratado com óleo de CBD Full Spectrum (**20 mg/mL de CBD e <1 mg/mL de THC**), observou-se **redução dos comportamentos autolesivos e da agressividade, com melhora na autorregulação emocional**. Antes do tratamento, o paciente apresentava ataques frequentes contra familiares e cuidadores, que diminuíram significativamente com o uso do CBD (Ma et al., 2022).

Em outro estudo realizado com 82 crianças e adolescentes tratados com óleo rico em CBD por seis meses, observou-se uma redução significativa nos déficits de interação social, conforme avaliado pelo Social Responsiveness Scale (SRS) e pelo Autism Diagnostic Observation Schedule (ADOS). Os responsáveis relataram que os participantes apresentaram **maior engajamento social, melhora no contato visual e maior iniciativa em interações verbais e não verbais** (Hacohen et al., 2022).

Qualidade de vida

Um estudo realizado com crianças com média de 12 anos de idade, demonstrou uma **melhora significativa na qualidade de vida** após o uso de **CBD combinado com THC**. Antes do tratamento, apenas 31,3% dos pacientes relatavam uma boa qualidade de vida, enquanto após a terapia esse número aumentou para 66,8% (Schleider et al., 2019)

Resultados Clínicos

Em outro estudo realizado com 60 crianças com TEA, observou-se uma redução de 33% nos escores do Autism Parenting Stress Index (APSI), indicando uma **diminuição significativa da sobrecarga emocional dos cuidadores e uma melhora na qualidade de vida familiar frente aos desafios comportamentais associados ao TEA** (Aran et al., 2019).

Um estudo adicional com 20 pacientes com TEA, revelou que 95% dos cuidadores e familiares relataram uma **melhora significativa em sua qualidade de vida**, evidenciando o potencial do CBD como uma abordagem terapêutica adjuvante no manejo do TEA (Montagner et al., 2023).

O uso de CBD no tratamento do TEA tem demonstrado benefícios significativos, incluindo a redução da ansiedade, agressividade e inquietação. Esses avanços não apenas promovem uma melhor qualidade de vida e maior independência para os pacientes, mas também impactam positivamente o ambiente familiar (Minella, F. C., Linartevichi, V. F., 2022).

Resultados Clínicos

Redução de Comportamentos Repetitivos

Um estudo realizado com 82 crianças e adolescentes tratados com óleo rico em CBD por seis meses demonstrou uma **redução significativa de estereotipias, hiperfoco e rigidez comportamental**, conforme avaliado pelo Social Responsiveness Scale (SRS). Além disso, os cuidadores relataram maior flexibilidade comportamental, menor resistência a mudanças na rotina e redução da intensidade dos episódios de frustração (Hacohen et al., 2022).

Outro estudo, realizado com camundongos, investigou os efeitos do uso prolongado de óleo de CBD e observou uma **redução superior a 70% nos comportamentos repetitivos** de autolimpeza excessiva. Esse resultado sugere que o CBD pode ser eficaz na diminuição de comportamentos repetitivos, frequentemente observados em indivíduos com TEA (Poleg et al., 2021).

Melhora na comunicação social

Em um estudo envolvendo 60 crianças com TEA tratadas com Cannabis medicinal rica em CBD (**proporção CBD:THC de 20:1**) por uma média de 66 dias, **47% dos pacientes apresentaram melhora na comunicação social, com avanços na interação e nas habilidades comunicativas**. Os cuidadores relataram maior responsividade das crianças, aumento do contato visual e maior engajamento em interações sociais (Aran et al., 2019).

Resultados Clínicos

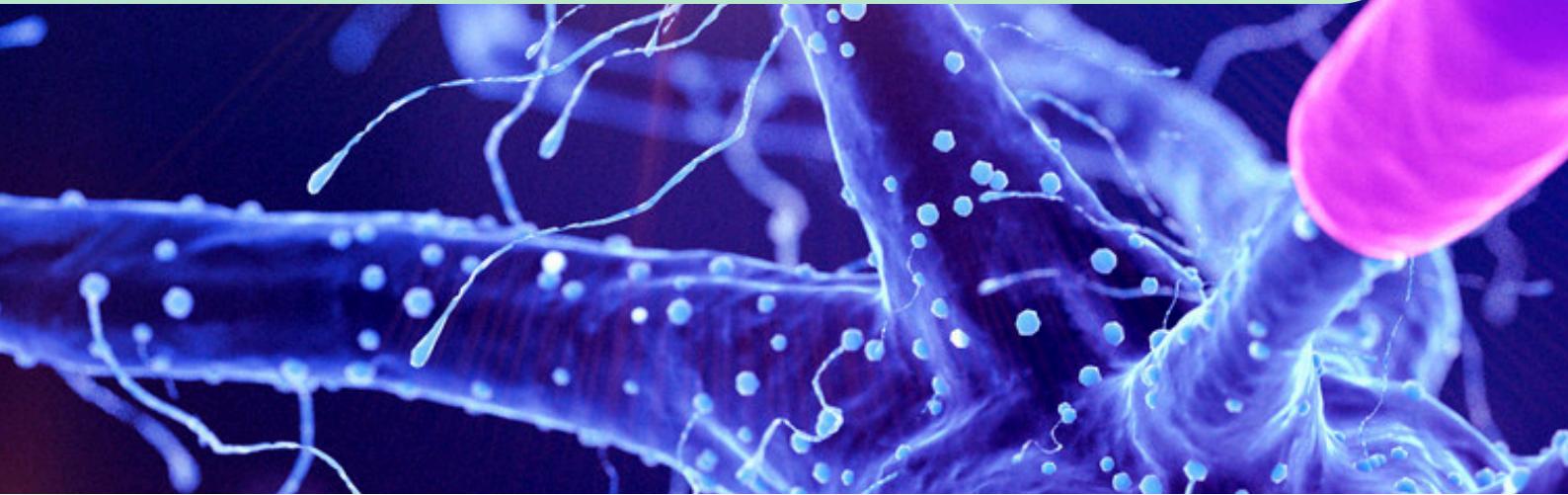
Em um estudo de caso com um paciente masculino de 9 anos tratado com óleo de CBD Full Spectrum (**20 mg/mL de CBD e <1 mg/mL de THC**), observou-se **melhora na comunicação não verbal e na atenção compartilhada**, com maior responsividade a estímulos sociais e engajamento familiar (Ma et al., 2022).

Picacismo ou Síndrome de Pica

A Síndrome de Pica é caracterizada pelo consumo compulsivo de objetos não comestíveis, uma condição frequentemente observada em indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA).

- Em um estudo realizado com 20 pacientes com TEA, tratados com óleo de CBD Full Spectrum, foi observada uma **redução significativa dos sintomas em 5 dos 6 pacientes que apresentavam esse comportamento**. Esses resultados sugerem que o CBD pode ter um impacto positivo na redução da síndrome de Pica em pacientes com TEA (Montagner et al., 2023).





Sistema Endocanabinoide (SEC)

Em um estudo que investigou o papel do SEC no TEA, com foco na enzima diacilglicerol lipase-alfa (DGL- α), responsável pela produção do endocanabinoide 2-araquidonoilglicerol (2-AG), em camundongos machos adultos, foram observados os seguintes achados:

- ✓ A inibição farmacológica da DGL- α resultou na redução dos níveis de 2-AG, associando-se a déficits na sociabilidade, hiperatividade e comportamentos repetitivos, características fenotípicas compatíveis com o TEA.
- ✓ O bloqueio do receptor CB1 levou a um aumento da ansiedade, porém não induziu alterações significativas na interação social ou comportamentos repetitivos.
- ✓ Os resultados sugerem que a sinalização endocanabinoide mediada pelo 2-AG desempenha um papel crítico na regulação das interações sociais e no controle de comportamentos compulsivos, diferenciando-se da ativação direta do CB1 (Fyke et al., 2021).



Segurança e Efeitos Adversos

Estudos sobre o tratamento com canabidiol (CBD) mostraram que ele é geralmente seguro, com efeitos colaterais leves. Os efeitos adversos mais comuns foram sonolência, observada em 20% dos casos, e irritabilidade transitória durante o ajuste da dose. Esses efeitos foram geralmente temporários e não representaram riscos significativos à saúde dos pacientes, sugerindo que o CBD pode ser uma opção terapêutica bem tolerada (Montagner et al., 2023).

Em outro estudo realizado com 82 crianças e adolescentes tratados com óleo rico em CBD por seis meses demonstrou boa tolerabilidade, com a maioria dos participantes apresentando efeitos adversos leves e transitórios, como sonolência e redução do apetite. Além disso, não foram observadas alterações significativas na função cognitiva ao longo do estudo (Hacohen et al., 2022).

Importância da Dosagem Individualizada

Em um estudo com 20 pacientes, foi observado que a eficácia do tratamento com CBD depende do ajuste personalizado da dose, levando em consideração as necessidades específicas de cada paciente. A maioria dos indivíduos necessitou de ajustes progressivos na dosagem para atingir os benefícios máximos, com efeitos adversos mínimos (Montagner et al., 2023).



Esses resultados destacam a importância de uma abordagem individualizada no tratamento com CBD, garantindo que cada paciente receba a dose mais adequada para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar possíveis efeitos colaterais.

Sendo assim, cada paciente necessita de acompanhamento com um profissional da saúde especializado em terapia canabinoide, como médico, farmacêutico, enfermeiro ou biomédico, para que o escalonamento da dose ocorra de forma segura e os benefícios da terapia sejam plenamente otimizados.

Canabinoides Mais Utilizados no Tratamento de TEA

O CBD tem sido amplamente utilizado no tratamento do TEA devido às suas propriedades ansiolíticas, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, ajudando a melhorar a comunicação, o sono e o comportamento social de indivíduos com TEA, sem causar efeitos adversos significativos. Sua aplicação tem mostrado resultados positivos em sintomas comportamentais e emocionais, tornando-o uma opção terapêutica promissora.

Já o THC tem sido utilizado para ajudar a reduzir comportamentos estereotipados e promover relaxamento, sendo frequentemente administrado em combinação com o CBD. A combinação de ambos pode oferecer uma abordagem terapêutica eficaz, especialmente em casos mais desafiadores de manejar.



Conclusão

O uso do CBD e do THC como abordagem terapêutica para indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem demonstrado **benefícios significativos na redução de sintomas comportamentais, emocionais e cognitivos, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores.** Estudos clínicos indicam que o CBD pode atuar de forma eficaz na **diminuição da hiperatividade, agressividade, ansiedade, distúrbios do sono e comportamentos repetitivos, além de favorecer a interação social e a comunicação.**

Além disso, a administração do CBD combinado com o THC deve ser realizada sob acompanhamento profissional especializado, garantindo um ajuste personalizado da dosagem para otimizar os benefícios e minimizar possíveis efeitos adversos. Dessa forma, o CBD emerge como uma opção terapêutica complementar para o manejo do TEA, oferecendo novas perspectivas no cuidado desses pacientes e proporcionando mais autonomia, bem-estar e inclusão social.

REFERÊNCIAS

Barchel, D., Stolar, O., De-Haan, T., Ziv-Baran, T., Saban, N., Fuchs, D. O., Koren, G., & Berkovitch, M. (2019). Oral cannabidiol use in children with Disorder to treat related symptoms and co-morbidities. *Frontiers in pharmacology*.

Schleider, L. B., Mechoulam, R., Saban, N., Meiri, G., & Novack, V. (2019). real life experience of medical cannabis treatment in autism: analysis of safety and efficacy. *Science Report*, 9(1):200. doi: 10.1038/s41598-018-37570-y

Texto original: Minella, F. C., Linartevichi, V. F. (2021). Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 10, e64101018607, 2021.

Zou, M. et al. (2021). Alterations of the endocannabinoid system and its therapeutic potential in autism spectrum disorder. *Open Biology*, v. 11, n. 2, p. 200306. Epub 2021 Feb 3.

Dias-de Freitas, F. et al. (2022). The role of cannabinoids in neurodevelopmental disorders of children and adolescents. *Revista de Neurología*, v. 75, n. 7, p. 189-197.

Stolar, O. et al. (2022). Medical cannabis for the treatment of comorbid symptoms in children with autism spectrum disorder: An interim analysis of biochemical safety. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 977484. eCollection 2022.

Poleg, S. et al. (2021). Behavioral aspects and neurobiological properties underlying medical cannabis treatment in Shank3 mouse model of autism spectrum disorder. *Translational Psychiatry*, v. 11, n. 1, p. 524.

Montagner, P. S. S. et al. (2023). Individually tailored dosage regimen of full-spectrum Cannabis extracts for autistic core and comorbid symptoms: a real-life report of multi-symptomatic benefits. *Frontiers in Psychiatry*, v. 14, p. 1210155.

Fyke, W. et al. (2021). Pharmacological inhibition of the primary endocannabinoid producing enzyme, DGL- α , induces autism spectrum disorder-like and co-morbid phenotypes in adult C57BL/6 mice. *Autism Research*, v. 14, n. 7, p. 1375-1389.

REFERÊNCIAS

Ponton, J. A. et al. (2020). 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, p. 162.

Aran, A. et al. (2019). 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.

Ma, L. et al. (2022). Cannabidiol in treatment of autism spectrum disorder: A case study. *Cureus*, v. 14, n. 8, p. e28442. Epub 2022 Aug.

Hacohen, M. et al. (2022). Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, p. 524. Epub 2022 Sep 9.