



CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

CANABIDIOL AS A POTENT CANDIDATE FOR THE TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDER: INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

CANABIDIOL COMO POTENTE CANDIDATO PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DEL ESPECTROAUTISTA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA INTEGRADORA

Lucas Luz¹, Aline Christine Almeida Marques da Silva², Laise Luz Aquino¹

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i1.4761>

PUBLICADO: 12/2023

RESUMO

O autismo foi descrito pelo médico e pesquisador australiano Leo Kanner, como um grave transtorno de desenvolvimento que interfere na capacidade de comunicação e de interagir. Avaliar os efeitos do uso do canabidiol no tratamento de pessoas com o transtorno do espectro do autismo. Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa realizada nas bases de dados do PubMed, Science Direct e LILACS com as palavras-chave em inglês "farmacológico", "canabidiol", "transtorno do espectro autista e "tratamento", utilizando o operador booleano *AND* e restrito aos anos de 2019 a 2023. No levantamento inicial foram identificados o total de 453 achados que se relacionavam com o tema, após se empregar o processo de triagem e leitura crítica, 36 foram avaliados em sua íntegra, após, 8 foram elencados como principais achados e serviram como pilares para se discutir sobre a temática. Conclui-se que o uso do canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo apresenta potenciais benefícios, como a melhoria de sintomas como ansiedade e agressividade. Contudo, desafios como preconceito e possíveis efeitos adversos demandam uma abordagem cuidadosa. O farmacêutico desempenha papel central na gestão responsável, fornecendo aconselhamento personalizado. A pesquisa contínua é crucial para validar cientificamente a eficácia e segurança do CBD no TEA, considerando a complexidade do sistema endocanabinoide. Em síntese, a implementação informada e interdisciplinar do CBD no tratamento do TEA exige equilíbrio entre benefícios e desafios.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do Espectro do Autismo. Cannabis. Canabidiol. Tratamento. Farmacêutico.

ABSTRACT

Autism, initially described by the Australian physician and researcher Leo Kanner, is characterized as a severe developmental disorder that significantly impairs communication and social interaction. This integrative literature review aims to assess the effects of cannabidiol (CBD) in the treatment of individuals with autism spectrum disorder (ASD). The review was conducted using PubMed, Science Direct, and LILACS databases, employing English keywords such as "pharmacological," "cannabidiol," "autism spectrum disorder," and "treatment," connected by the Boolean operator AND, and limited to the years 2019 to 2023. The initial search yielded 453 relevant findings, and through the screening and critical reading process, 36 were considered for full evaluation. Ultimately, eight studies were identified as key findings, forming the basis for comprehensive discussion. The analysis indicates that the use of CBD in treating ASD presents potential benefits, including the improvement of symptoms such as anxiety and aggression. However, challenges like societal prejudice and potential adverse effects necessitate a cautious approach. The pharmacist plays a pivotal role in ensuring responsible management, providing personalized counseling. Ongoing research is crucial for scientifically validating the efficacy and safety of CBD in ASD, considering the intricate nature of the endocannabinoid system. In summary, the informed and interdisciplinary implementation of CBD in

¹ Universidade Federal do Pará - UFPA.

² Universidade da Amazônia.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

ASD treatment requires a delicate balance between benefits and challenges.

KEYWORDS: *Autism Spectrum Disorder. Cannabis. Cannabidiol. Treatment. Pharmacist.*

RESUMEN

El autismo, inicialmente descrito por el médico e investigador australiano Leo Kanner, se caracteriza como un trastorno del desarrollo grave que afecta significativamente la comunicación y la interacción social. Esta revisión literaria integradora tiene como objetivo evaluar los efectos del cannabidiol (CBD) en el tratamiento de individuos con Trastorno del Espectro Autista (TEA). La revisión se realizó utilizando las bases de datos PubMed, Science Direct y LILACS, empleando palabras clave en inglés como "pharmacological", "cannabidiol", "autism spectrum disorder" y "treatment", conectadas por el operador booleano AND y limitadas a los años 2019 a 2023. La búsqueda inicial arrojó 453 hallazgos relevantes, y mediante el proceso de selección y lectura crítica, se evaluaron 36 estudios de manera integral. Finalmente, se identificaron ocho estudios como hallazgos clave, sirviendo como base para una discusión exhaustiva. El análisis indica que el uso de CBD en el tratamiento del TEA presenta beneficios potenciales, incluida la mejora de síntomas como ansiedad y agresión. Sin embargo, desafíos como el prejuicio societal y posibles efectos adversos requieren un enfoque cauteloso. El farmacéutico desempeña un papel fundamental en garantizar una gestión responsable, brindando asesoramiento personalizado. La investigación continua es crucial para validar científicamente la eficacia y seguridad del CBD en el TEA, considerando la naturaleza intrincada del sistema endocannabinoide. En resumen, la implementación informada e interdisciplinaria del CBD en el tratamiento del TEA requiere un equilibrio delicado entre beneficios y desafíos.

PALABRAS CLAVE: *Trastorno del Espectro Autista. Cannabis. Cannabidiol. Tratamiento. Farmacéutico.*

1 INTRODUÇÃO

Em 1943, o autismo foi descrito pelo médico e pesquisador australiano Leo Kanner, como um grave transtorno de desenvolvimento que interfere na capacidade da comunicação e do interagir (SANTOS; AMORIM, 2021).

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatísticos de Transtorno Mentais (DSM) descreve, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) como uma irregularidade no processo de neurodesenvolvimento, ou seja, o indivíduo obtém determinadas funções prejudicada, dentre elas estão: comunicação do comportamento e da interação social (APA, 2014; MOREIRA GOULARTE *et al.*, 2020).

Com o passar do tempo, observamos um aumento significativo nas percepções relacionadas às alterações genéticas e na compreensão das novas variantes no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). O TEA é agora amplamente reconhecido como um conjunto de distúrbios do neurodesenvolvimento (FONTENELE; LOURINHO, 2020).

Por sua vez, a palavra "espectro" tem uma diversidade de sintomas tais como: Habilidades e graus de dificuldade que as crianças com TEA podem apresentar, podendo ser verbais e não verbais, agitada ou mais quietas, assim também se apresentam estímulos excessivos ou sensíveis, ou seja, não há características conclusivas sobre a sociedade com diagnóstico de TEA (LIMA *et al.*, 2020).

O Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais considera três principais



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

critérios para diagnóstico do TEA: 1) *déficits* persistentes em comunicação social e interação social em múltiplos contextos; 2) padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades; 3) presença de sintomas no período inicial de desenvolvimento, que limitam ou prejudicam as capacidades do indivíduo para as demandas sociais (APA, 2014).

Destaca-se que é levado em consideração a presença de sintomas no período inicial de desenvolvimento, que afetam as capacidades do indivíduo para atender às demandas sociais. Esses sintomas, presentes desde o início da infância, podem dificultar ou prejudicar a capacidade do indivíduo para interagir, comunicar-se e se adaptar ao ambiente social de forma adequada (MINELLA; LINARTEVICH, 2021).

Conforme a Cartilha Direito das Pessoas com Autismo, diversos fármacos são empregados para aliviar os sintomas associados ao Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), abrangendo estimulantes (para sintomas de TDAH), antidepressivos/ansiolíticos (para depressão, agressividade, irritabilidade, ansiedade etc.), antipsicóticos (para redução de comportamentos repetitivos, autoagressão, retraimento e agressividade) e estabilizadores de humor (OAB, 2018).

Entre os medicamentos utilizados estão a Risperidona, Clonazepam, Diazepam, Fluoxetina, Sertralina, Ritalina e Ácido Valproico, mas é importante notar que eles podem apresentar efeitos colaterais, como insônia ou sonolência, perda de apetite, irritabilidade e agressividade, entre outros (DE QUEIROZ; MARTINS; DA PAIXÃO, 2021).

Em 2015, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), retirou o Canabidiol da lista de substâncias proibidas no Brasil e passou a compor a lista C1 da Portaria 344 de 12 de maio de 1998, que dispõe de um regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sob exigência de atendimento especial (TERTULIANO; PEREIRA; SOBRINHO, 2021).

A problemática central reside na variedade de sintomas associados ao TEA, demandando uma abordagem personalizada que pode resultar em tentativas e erros para encontrar a terapia mais eficaz para cada indivíduo. Além de que a inclusão do Canabidiol na lista de substâncias permitidas pela ANVISA acrescenta complexidade, desafiando os profissionais da saúde e os responsáveis pelo cuidado de pessoas com TEA a compreender e integrar essa opção terapêutica ao tratamento convencional (QUEIROGA, 2022).

O estudo se justifica visto, a relevância desta pesquisa se trata de investigar vias alternativas terapêuticas como uso de substâncias derivadas da *Cannabis* sativa aplicada tanto aos sintomas do TEA em geral (interação social, linguagem e comportamentos repetitivos), quanto aos sintomas associados ao TEA – distúrbios do sono, ansiedade, agressividade, agitação psicomotora, prejuízos na concentração, e outros. Diante do exposto o estudo objetivou avaliar os efeitos do uso do canabidiol no tratamento de pessoas com o transtorno do espectro autista.

2 MÉTODO

Esta pesquisa se tratou de uma revisão integrativa de literatura, exploratória e descritiva, com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

abordagem qualitativa. A Revisão Integrativa da Literatura é um método que proporciona síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos seguindo seis fases (GONÇALVES, 2019).

1ª fase: Pergunta norteadora: Há evidências científicas sobre o uso do canabidiol, sendo eficaz para o tratamento de crianças com Transtorno do Espectro Autista?

2ª fase: busca ou amostragem na literatura, está relacionada a fase anterior, os estudos selecionados devem ser amplos em seus dados e diversificados. Nessa fase, realizou-se o cruzamento dos descritores profissionais farmacêuticos, transtorno autismo, manipulação do canabidiol, acesso ao canabidiol, melhora clínica.

3ª fase: coleta de dados, foi utilizado como instrumento a ficha de URSI. Esse instrumento auxiliou para a precisão na checagem das informações, sendo útil como registro dessas informações. 4ª fase: análise crítica dos estudos selecionados, manteve-se uma abordagem organizada para ponderar o rigor e as características de cada estudo.

5ª fase: discussão dos resultados, aconteceu após a interpretação e síntese dos resultados. Nela comparou-se os dados dos artigos estudados ao referencial teórico, além disso, através dessa fase pode-se identificar lacunas do conhecimento que podem embasar futuras pesquisas.

6ª fase: apresentação da revisão integrativa, deve permitir que o leitor tenha uma avaliação crítica dos resultados e por isso a revisão deve ser clara e completa com informações detalhadas e pertinentes.

O plano metodológico de análise de conteúdo, afirma que, uma pesquisa qualitativa é a presença ou ausência de características dentro de um fragmento de conteúdo considerado relevante para os estudos. A análise consistiu em três fases, cada uma é fundamental para organizar os documentos necessários a pesquisa (BARDIN, 2016).

A primeira fase foi a pré-análise, nela organiza-se todo o material necessário e faz-se uma "leitura flutuante", que é considerado o primeiro contato, para assim, se familiarizar com esse material, e em seguida desmarca-se o que será analisado, observa-se as hipóteses e objetivos desses documentos, e faz-se recorte do que será utilizado.

A segunda fase é a exploração do material, nela busca-se as informações mais detalhadas, ou seja, codificando as informações por frequência, segmento e compreensão do que foi selecionado, para definir se está em consonância com a temática abordada, e pode-se levar em consideração vários fatores como os objetivos, resultados, discussão.

Por fim, a terceira fase, é responsável por conduzir acerca do tratamento dos resultados, é nela que os resultados serão interpretados, condensados, realizada análise crítica e reflexiva dos achados. A partir do que foi obtido, delimitou-se a categorização desses resultados a fim de facilitar a descrição e leitura das informações alcançadas.

O estudo foi realizado a partir do motor de busca Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Pubmed e repositório virtual Google acadêmico, no período de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

2018 a 2022.

Nesse contexto, foram selecionados artigos científicos publicados e disponíveis. Opta-se pela composição de artigos com abordagens sobre o transtorno de espectro autista no tratamento de canabidiol, e sobre as características desse problema. Para a realização deste estudo, foram incorporados artigos científicos acessíveis nos bancos de dados previamente definidos. A busca foi conduzida com base em descritores específicos, tais como "farmacêutico", "cannabis", "TEA" (Transtorno do Espectro do Autismo) e "canabidiol".

A seleção abrangeu artigos publicados integralmente em português e inglês, com um período de análise que compreende os anos de 2018 a 2022. Esses critérios proporcionarão uma base sólida e contemporânea para a análise dos estudos pertinentes à relação entre o uso farmacêutico de cannabis e o TEA, permitindo uma visão abrangente e atualizada sobre esse tópico de pesquisa.

Foram excluídos todos os artigos que não se enquadram na temática em questão. Além de que foi realizada uma pesquisa nas bases de dados por meio do cruzamento dos descritores apresentados com auxílio dos operadores booleanos "AND", "OR" e "NOT". Foram selecionados os artigos que obedeceram aos critérios de inclusão. Em seguida, serão lidos parcialmente, quanto aos títulos, resumos e objetivos. A partir disso, foi realizado a triagem coletando os dados de cada artigo selecionado os principais achados, levando em consideração o método PRISMA conforme proposto por Page *et al.*, (2021) (Figura 3).

Algumas das variações de estratégias de busca, além dos filtros período últimos 5 anos utilizados, idiomas inglês, português e espanhol, textos completos, acesso gratuito:

Tabela 1. Estratégias de Busca empregadas

"TEA and autism spectrum disorder and Cannabidiol and Cannabis Sativa"
"Autism spectrum disorder and Cannabidiol and Cannabis Sativa"
"Cannabidiol and Cannabis Sativa and Autism"
"Cannabis Sativa and Autism spectrum disorder and Cannabidiol"
"TEA and CBD and Cannabis Sativa"
"Autism and CBD and Cannabis Sativa"
"Cannabidiol and Autism spectrum disorder"
"Cannabis Sativa and TEA and Autism spectrum disorder"
"TEA and ASD and CBD and Cannabis"
"Autism spectrum disorder and Cannabidiol and Cannabis"

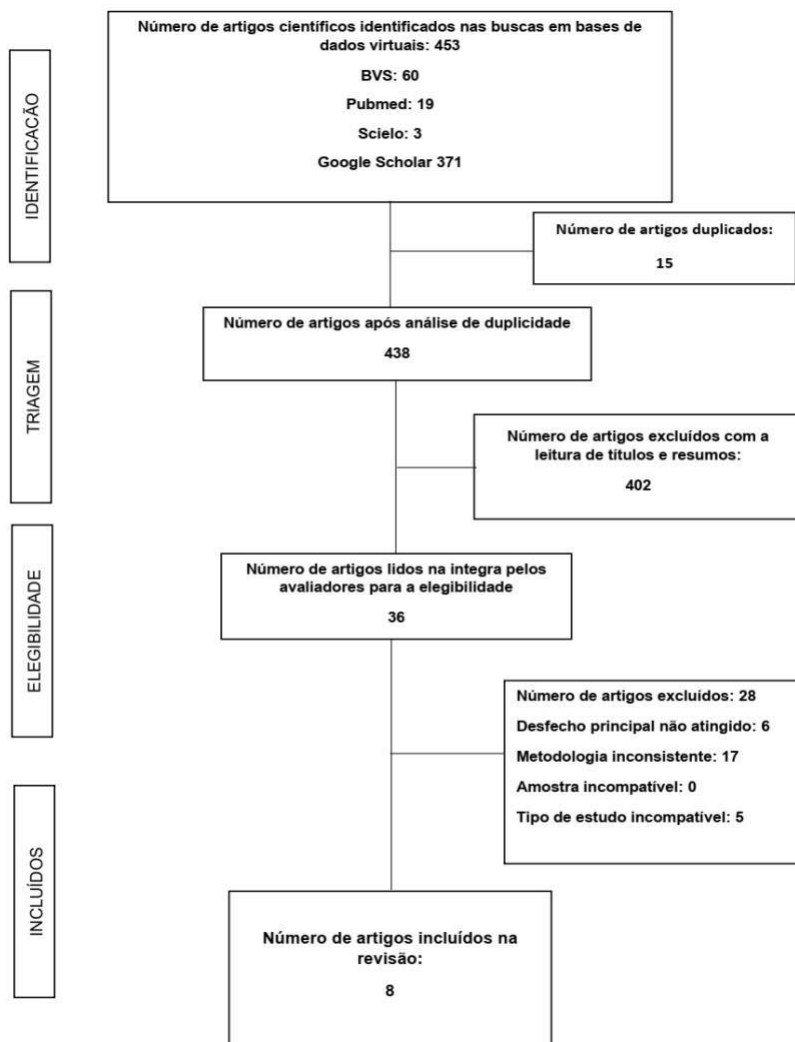
Fonte: A autora (2023)



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

Figura 1. Processo de identificação e triagem



Fonte: Adaptado de Page *et al.*,(2020)

3 RESULTADOS

No processo de levantamento de estudos foram identificados o total de 453 achados que se relacionavam com o tema, após se empregar o processo de triagem e leitura crítica 36 foram avaliados em sua íntegra, após 8 foram elencados como principais achados e serviram com pilares para se discutir sobre a temática conforme os objetivos propostos (quadro 1).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

Quadro 1. Apresentação dos principais achados

TÍTULO/AUTOR/ANO	OBJETIVOS	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
<i>The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism</i>	Investigar a hipótese que haveria uma resposta (diferente) de fMRI ao CBD no TEA.	Randomizado Controlado Duplo-cego	Nossos resultados sugerem que, especialmente no TEA, o CBD altera o fALFF regional e o FC nas/entre regiões consistentemente implicadas no TEA. Estudos futuros devem examinar se isso afeta os comportamentos complexos que essas regiões modulam.
<i>spectrum disorder (ASD). (PRETZSCH et al., 2019)</i>			
Uso da Cannabis medicinal e autismo (LIMA et al., 2020)	Compreender os efeitos do uso de Cannabis sativa (cannabis). no indivíduo com TEA	Qualitativo Descritivo	O estudo observou que são necessários estudos adicionais para examinar os prós e contras do CBD e outros canabinóides no TEA, antes que eles sejam estabelecidos como tratamento para sintomas e comorbidades do TEA. Nenhum dos trabalhos apresentam dados clínicos ou pré-clínicos convincentes que demonstrem a eficácia e segurança da cannabis medicinal, incluindo o CBD
Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando Cannabis sativa (ALMEIDA et al., 2021)	Investigar, na percepção de profissionais da saúde, o uso da Cannabis sativa no tratamento dos sintomas e comorbidades associadas ao Transtorno do Espectro Autista (TEA).	Qualitativo Descritivo	Após análise das respostas das participantes foram identificadas duas categorias: benefícios do uso da Cannabis sativa em crianças com o TEA e desafios encontrados no uso da Cannabis. Os benefícios se relacionam com a melhora dos sintomas associados ao TEA e dentre os desafios, destacaram-se o acesso à Cannabis; o pouco conhecimento sobre sua aplicação no TEA; e a resposta não eficaz em certos casos; além do preconceito de sua utilização.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

<p>O uso de canabidiol como terapia complementar no transtorno do espectro autista (TERTULIANO; PEREIRA; SOBRINHO, 2021)</p>	<p>Descrever o uso do Canabidiol como terapia complementar para os sintomas do TEA</p>	<p>Qualitativo Descritivo</p>	<p>Embora os canabinoides (Cannabis medicinal) se apresentem promissores no tratamento dos principais sintomas do TEA, recomendações baseadas em evidências são necessárias para garantir sua segurança e eficácia. Há a necessidade de mais estudos de longo prazo, com amostras homogêneas em termos de idade, uso de medicamentos, nível de funcionamento e presença / ausência de convulsões.</p>
<p>Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial (ARAN <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>Investigar o extrato de planta inteira, pelo efeito entourage, seria mais eficaz que o placebo para comportamentos</p>	<p>Randomizado, duplo-cego e controlado por placebo</p>	<p>Este estudo intervencionista fornece evidências de que BOL-DP-O-01-W e BOL-DP-O-01, administrados por 3 meses, são bem tolerados. As evidências da eficácia destas intervenções são confusas e insuficientes. Recomenda-se mais testes de canabinóides no TEA.</p>
<p><i>Implications of the endocannabinoid system and the therapeutic action of cannabinoids in autism spectrum disorder: A literature review</i> (DE CAMARGO <i>et al.</i>, 2022).</p>	<p>Discorrer sobre as possíveis implicações diagnósticas e terapêuticas do SEC no TEA</p>	<p>Qualitativo Descritivo</p>	<p>Embora a fisiopatologia do TEA seja complexa e ainda não totalmente compreendida, as evidências sugerem ligações entre as principais características do TEA e do SEC devido às ações favoráveis do CBD e de outros canabinoides nos sintomas relacionados a distúrbios comportamentais e cognitivos, bem como <i>déficits</i> na comunicação e nas relações sociais. interação, hiperatividade, ansiedade e distúrbios do sono.</p>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

<p><i>The Autism-Psychosis Continuum Conundrum: Exploring the Role of the Endocannabinoid System</i> (COLIZZI <i>et al.</i>, 2022)</p>	<p>Revisar sistematicamente todos os estudos em humanos e animais que examinam o sistema endocanabinoide e seus correlatos biocomportamentais na associação entre autismo e psicose.</p>	<p>Qualitativo Descritivo</p>	<p>As evidências apresentadas têm implicações clínicas significativas. Primeiro, é crucial adotar uma perspectiva de desenvolvimento ao interpretar sintomas precocemente pessoas com TEA em estágios iniciais de psicose. Quarto, o tratamento do TEA deve ser preventivo, visando fatores de proteção e determinantes ambientais. Quinto, as políticas relacionadas ao uso de cannabis devem incluir o TEA, desencorajando seu uso em jovens com TEA e informando sobre os riscos à saúde mental, especialmente em relação à psicose.</p>
<p>Efeitos do CBD-Canabidiol nos sintomas do Espectro Autista: um estudo de caso CBD-<i>Cannabidiol effects on autism spectrum symptoms: case study.</i> (LEAL <i>et al.</i>, 2022)</p>	<p>Apresentar 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,</p>	<p>Estudo de Caso</p>	<p>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.</p>

4 DISCUSSÃO

Na China, em 8000 anos de a.C., o *cannabis* teve seu primeiro registro na forma de uso, então os chineses obtiveram como descoberta que esta substância poderia servir como forma de tratamento e assim, desenvolveram suas produções paramedicina e artigos têxteis. Com o passar dos anos, outras sociedades tais como: gregos, romanos, africanos, indianos e árabes, começaram a veneficiar para seus consumos alimentícios, combustível, fibras e fumo (OLIVEIRA; VIEIRA; AKERMAN, 2020).

Diante disso, nos anos 1000 a.C., até metade do Séc. XIX, a maconha e o cânhamo proporcionaram grande parte dos papéis, combustíveis, artigos têxteis e assim dependendo da cultura que exerciam, a primeira, segunda e terceira medicina mais usada. De suma importância histórica deve-se ao fato da maconha a ter fibra natural de forma mais resistente e forte comparado as outra, podendo ser cultivada em quase todos os solos (GURGEL *et al.*, 2019).

Cannabis é o nome botânico de um gênero que pertence à família Cannabaceae, que também pertence as plantas que contém lúpulo. Entretanto, esse gênero engloba três espécies: C. Sativa, C. *ruderalis* e C. Indica. Cada espécie de Cannabis difere uma da outra quanto à altura da



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

planta e quanto à concentração de psicoativos⁹. A.C. sativa (figura 1), por exemplo, é caracterizada fenotipicamente como possuindo galhos e folhas finas e longas, e sendo bastante alta, e era cultivada originalmente para a produção do óleo da semente, para ração animal e na produção de fibras (BONINI *et al.*, 2018).

No ano de 2016 foram identificados 554 compostos na Cannabis, destacando-se 113 canabinóides e 120 terpenos. Dentre esses canabinóides um de grande importância no assunto é o canabidiol (CBD), bastante associado ao uso terapêutico, e o Δ 9-tetrahidrocanabinol (THC), este último sendo o principal responsável pelos efeitos psicoativos (QUEIROGA, 2022).

Os efeitos psicotrópicos e de comportamento próprios da planta são atribuídos ao conteúdo dessa classe de compostos, os canabinóides, principalmente o THC, que está presente nas folhas e botões florais da planta, principalmente. Existem ainda outros canabinóides que não possuem capacidades psicoativas, mas apresentam diversas funções medicinais, como o canabidiol (CBD), o (CBC) e o canabigerol (CBG)¹¹. O THC é o composto psicoativo principal presente na maconha. O CBD, de forma oposta, não possui efeito psicoativo, não possuindo uma sensação de alta e em vez disso, pode neutralizar alguns efeitos colaterais do THC (BONINI *et al.*, 2018).



Figura 2: *Cannabis sativa*. Fonte: CNN Brasil.

Por sua vez no Sistema Endocanabinoide é um conjunto de receptores, ligantes e enzimas que atuam como sinalizadores entre as células, contribuindo para as mais diversas funções do organismo. Os receptores endocanabinóides e as substâncias endocanabinóides estão distribuídos por todos os órgãos e sistemas do corpo, executando diferentes tarefas, sempre com o objetivo de manter e restaurar a estabilidade das nossas funções fisiológicas, ou seja, estabelecer a homeostase do nosso organismo (GAROFALO, 2022). O equilíbrio dos sistemas corporais é imprescindível para a saúde. Qualquer desbalanço nas funções fisiológicas pode ser determinante para o desenvolvimento de doenças (LIMA *et al.*, 2020).

O sistema endocanabinóide é uma rede neuromoduladora complexa que participa da



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

regulação de funções biológicas essenciais como a reprodução, a alimentação o comportamento sexual e o sono. Este sistema é composto pelos receptores canabinóides 1 (CB1) e 2 (CB2) e seus ligantes endógenos dentre eles anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG) (GAROFALO, 2022).

Além desses componentes, o transportador de anandamida (AMT) exerce uma importante função dentro do sistema ao promover a recaptagem da anandamida para o interior da membrana neuronal. No que se refere às enzimas, a monoacilglicerol lipase (MAGL) é responsável pela degradação de 2-AG e a *fatty acid amid hidrolase* (FAAH) é responsável pela degradação da anandamida (DI MARZO; LIGRESTI; CRISTINO, 2009; ROSSI *et al.*, 2009). Os componentes do sistema endocanabinóide estão esquematizados na figura 2

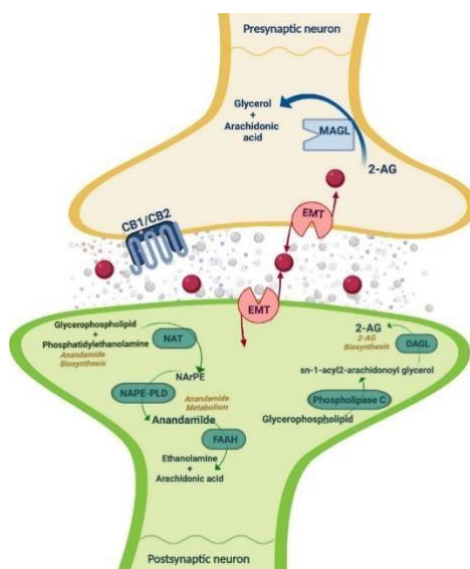


Figura 3: Representação esquemática dos principais componentes do ECS, incluindo as rotas de metabolização dos eCBs. CB1/CB2, receptores canabinóides 1 e 2; 2-AG, 2-araquidonoilglicerol; FAAH, amida hidrolase de ácido graxo; MAGL, monoacilglicerol lipase; DAGL, EMT: transportador de membrana endocanabinóide; NAT, N-acil transferase; NArPE, N-araquidonoil fosfatidiletanolamina; NAPE-PLD, fosfolipase D específica de N-cilfosfatidiletanolamina; DAGL, diacilglicerol lipase (NAVARRETE *et al.*, 2021).

Os receptores canabinóides estão amplamente presentes em diversos tecidos e órgãos. Os receptores CB1 encontram-se em regiões do SNC como o hipocampo, córtex de associação, núcleos da base e cerebelo, (estando estas estruturas associadas às propriedades farmacológicas e psicotrópicas do Δ^9 -THC e de outros canabinóides) (NAVARRETE *et al.*, 2021).

Os receptores CB1 distribuem-se também em nervos periféricos, no aparelho reprodutivo, gastrointestinal e pulmonar, na medula óssea, no coração, no músculo liso e endotélio vascular. Já os receptores canabinóides CB2 encontram-se em abundância no sistema imunitário, particularmente nas amígdalas, baço, macrófagos linfócitos B e NK, mas também a nível cerebral em baixas quantidades (PERTWEE, 1997; OYAGAWA; GRIMSEY, 2021).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

Além dos receptores CB1 e CB2, os endocanabinóides também podem se ligar a outros receptores como o *transiente receptor potential cation channel subfamily V member 1* (TRPV1), relacionado com processos anti-inflamatórios. Conjuntamente, tais receptores estão envolvidos em funções que se relacionam com desenvolvimento neuronal, ações anti-inflamatórias, função do aparelho cardiovascular, respiratório, reprodutor e endócrino, aprendizagem, alimentação, sono, formação e metabolismo ósseo, no metabolismo energético, bem como funções celulares tais como proliferação celular (OYAGAWA; GRIMSEY, 2021)

Estudos recentes comprovam que o tratamento a base de canabidiol, apresenta uma eficácia para o TEA, pois é tolerada por eles, no qual 80% das crianças apresentaram melhoras significativas, assim tornando-se de maneira segura e alivia os sintomas como convulsão, estereotípias, depressão, inquietação e agressividade (BAR-LEV SCHLEIDER *et al.*, 2019).

Sabe-se que ainda não esteja elucidado os efeitos do canabidiol em pacientes com TEA, contudo envolve a regulação de receptores dos neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA) e glutamato. Esses neurotransmissores regulam diversas atividades comportamental, sono, aprendizagem, memória e dor, que podem correlacionar com outras patologias neurológicas e psiquiátricas, incluindo o TEA (VARANDAS SALES; FERREIRA DA CRUZ; RODRIGUES BACHUR, 2023).

Os sistemas de neurotransmissores gabaérgico e glutamatérgico estão envolvidos na fisiopatologia do TEA. O GABA é o neurotransmissor de ação inibitória e o glutamato de ação excitatória. Esses aminoácidos produzem essas respostas através de uma alteração na condução de um ou mais canais iônicos de K⁺, Cl⁻, Na⁺ e Ca²⁺ na membrana neuronal (BAR-LEV SCHLEIDER *et al.*, 2019).

Desta forma, a regulação da ação dos neurotransmissores pelo uso de medicamentos constitui um mecanismo importante para o tratamento da hiperatividade neuronal. Assim, o sistema endocanabinóide parece influenciar os processos cognitivos alterando positivamente os sintomas do TEA, incluindo melhora na comunicação, sono e organização global (SALGADO; CASTELLANOS, 2018).

A discussão sobre o uso do CBD no tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) abrange uma diversidade de perspectivas e metodologias nos estudos revisados. Pretzsch *et al.* (2019) destacaram alterações significativas na atividade cerebral em resposta ao CBD em indivíduos com TEA, indicando que o CBD pode modular a conectividade funcional em regiões associadas ao TEA. Contudo, é vital reconhecer que, embora os resultados sejam promissores, o entendimento completo do impacto dessas mudanças na manifestação comportamental dos sintomas do TEA requer mais investigação.

Contrariamente, Lima *et al.* (2020) adotaram uma postura mais cautelosa, sugerindo a necessidade de estudos adicionais para consolidar as evidências antes de estabelecer a cannabis medicinal, incluindo o CBD, como tratamento para o TEA. A falta de dados clínicos convincentes



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

destaca a importância de uma abordagem equilibrada, considerando tanto os potenciais benefícios quanto os riscos associados ao uso dessas substâncias.

Os estudos qualitativos de Almeida *et al.* (2021) e Tertuliano, Pereira, Sobrinho (2021) ofereceram insights valiosos a partir da perspectiva de profissionais de saúde. A identificação de benefícios, como a melhora dos sintomas, e desafios, como o preconceito em relação ao uso da Cannabis sativa, destaca a complexidade do cenário de tratamento e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar.

Aran *et al.* (2021) realizaram um estudo randomizado e controlado por placebo, enfatizando a falta de evidências claras sobre a eficácia do extrato de planta inteira. Essa constatação destaca a importância de conduzir mais pesquisas rigorosas para entender o papel específico do CBD e outros canabinoides no tratamento do TEA.

A revisão de De Camargo *et al.* (2022) explorou as implicações diagnósticas e terapêuticas do sistema endocanabinoide (SEC) no TEA. As evidências de ligações entre características do TEA e a ação favorável do CBD nas áreas comportamentais e cognitivas sugerem um potencial terapêutico. No entanto, a complexidade da fisiopatologia do TEA destaca a necessidade contínua de pesquisa para entender completamente essas relações.

Colizzi *et al.* (2022) forneceram uma visão mais ampla do espectro autismo-psicose, destacando a continuidade entre a psicopatologia infantil e os transtornos psiquiátricos na idade adulta. A implicação de considerar o TEA como um fator de risco para a psicose destaca a importância de abordagens preventivas e serviços de saúde mental juvenil.

O estudo de caso de Leal *et al.* (2022) ressalta a variabilidade individual na resposta ao CBD, indicando que o tratamento isolado pode não ser suficiente para todos os casos. Essa conclusão destaca a necessidade de personalização nos protocolos de tratamento, considerando a diversidade de manifestações do TEA.

Além disso, pesquisas, como as conduzidas por Pretzsch *et al.* (2019), destacam as propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras do CBD, apontando para sua relevância no alívio de sintomas associados ao TEA, como ansiedade e agressividade. Os benefícios percebidos, conforme observado em estudos como Almeida *et al.* (2021), incluem melhorias sintomáticas, embora desafios como o preconceito em relação ao uso da Cannabis sativa também sejam evidenciados.

Contudo, a variabilidade na resposta individual ao CBD, conforme indicado por Leal *et al.* (2022), destaca a complexidade do espectro autista e ressalta a necessidade de abordagens personalizadas. Efeitos adversos, como os apontados por Tertuliano, Pereira, Sobrinho (2021), também devem ser considerados, enfatizando a importância de recomendações baseadas em evidências para garantir a segurança e eficácia do uso de canabinoides, incluindo o CBD, no TEA.

Nesse cenário, o papel do farmacêutico torna-se crucial na gestão responsável do acesso a produtos à base de cannabis. Além de oferecer aconselhamento personalizado e colaborar interdisciplinarmente com outros profissionais de saúde, o farmacêutico deve manter-se atualizado



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

sobre avanços científicos e regulatórios. A compreensão holística dos benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso do CBD no TEA é essencial para promover práticas seguras e informadas no campo do tratamento dessa condição complexa.

Em síntese, a discussão abordou a diversidade de resultados, destacando a necessidade de mais pesquisas para compreender completamente o papel do CBD no tratamento do TEA. A variabilidade nos resultados também destaca a importância de abordagens personalizadas e multidisciplinares no tratamento dessa condição complexa.

5 CONSIDERAÇÕES

Através da análise abrangente sobre o uso de CBD no tratamento do TEA, revela-se um campo complexo e dinâmico, permeado por promissores avanços terapêuticos e desafios inerentes. Os estudos revisados ressaltam a diversidade de respostas individuais ao CBD, apontando para a necessidade premente de abordagens personalizadas e consideração da variabilidade no espectro autista.

Os benefícios percebidos do CBD incluem possíveis melhorias sintomáticas, proporcionando alívio para características como ansiedade e agressividade. Contudo, os desafios, como o preconceito associado ao uso de produtos à base de cannabis, bem como os efeitos adversos potenciais, destacam a complexidade na incorporação do CBD como parte integrante do tratamento do TEA.

O papel do farmacêutico surge como fundamental na gestão responsável do acesso a produtos à base de cannabis, fornecendo aconselhamento personalizado e atuando de maneira colaborativa com outros profissionais de saúde. A necessidade contínua de pesquisa, especialmente estudos de longo prazo com amostras homogêneas, é evidente para a validação científica da eficácia e segurança do CBD no contexto do TEA.

A compreensão das implicações do sistema endocanabinoide (SEC) no TEA acrescenta uma camada crucial à discussão, sugerindo conexões entre características do TEA e a ação favorável do CBD em sintomas comportamentais e cognitivos. Contudo, a complexidade da fisiopatologia do TEA e a necessidade de consideração interdisciplinar reforçam a importância de pesquisas contínuas e abordagens holísticas.

Por fim, ressalta-se a necessidade de um equilíbrio cuidadoso entre os potenciais benefícios e desafios associados ao uso do CBD no tratamento do TEA. À medida que a pesquisa avança, a colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e farmacêuticos permanece essencial para uma abordagem informada e segura no manejo desta condição complexa.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maria Tereza Carvalho; COSTA, Danilo Duarte; DE MELLO RIBEIRO, Eduarda; DE CARVALHO, Mateus Almeida; DE OLIVEIRA, Caroline Coelho; DE SOUZA, André Pereira; ROCHA, Mariana Mendes; MAIA, Fernanda Alves. Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando Cannabis sativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

n. 4, p. e6922–e6922, 2021.

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

ARAN, Adi; HAREL, Moria; CASSUTO, Hanoch; POLYANSKY, Lola; SCHNAPP, Aviad; WATTAD, Nadia; SHMUELI, Dorit; GOLAN, Daphna; CASTELLANOS, F. Xavier. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular autism**, England, v. 12, n. 1, p. 6, 2021. DOI: 10.1186/s13229-021-00420-2.

BAR-LEV SCHLEIDER, Lihi; MECHOULAM, Raphael; SABAN, Naama; MEIRI, Gal; NOVACK, Victor. Real life experience of medical cannabis treatment in autism: analysis of safety and efficacy. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1–7, 2019.

BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**: edição revista e ampliada. São Paulo: Edições 70, 2016. p. 280.

BONINI, Sara Anna; PREMOLI, Marika; TAMBARO, Simone; KUMAR, Amit; MACCARINELLI, Giuseppina; MEMO, Maurizio; MASTINU, Andrea. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. **Journal of ethnopharmacology**, v. 227, p. 300–315, 2018.

COLIZZI, Marco; BORTOLETTO, Riccardo; COSTA, Rosalia; BHATTACHARYYA, Sagnik; BALESTRIERI, Matteo. The Autism-Psychosis Continuum Conundrum: Exploring the Role of the Endocannabinoid System. **International journal of environmental research and public health**, Switzerland, v. 19, n. 9, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19095616.

DE CAMARGO, Rick William; DE NOVAIS JÚNIOR, Linério Ribeiro; DA SILVA, Larissa Mendes; MENEGUZZO, Vicente; DAROS, Guilherme Cabreira; DA SILVA, Marina Goulart; DE BITENCOURT, Rafael Mariano. Implications of the endocannabinoid system and the therapeutic action of cannabinoids in autism spectrum disorder: A literature review. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 221, p. 173492, 2022. DOI: 10.1016/j.pbb.2022.173492. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009130572200171X>.

DE QUEIROZ, Mariana Santos Franco; MARTINS, Maria Júlia Mendonça Lemos; DA PAIXÃO, Juliana Azevedo. Práticas Integrativas e Complementares (PIC) em crianças com Transtorno Espectro Autista (TEA) no Sistema Único de Saúde (SUS): uma revisão de literatura. **Revista Artigos.Com**, v. 29, p. e7726–e7726, 2021.

DI MARZO, V.; LIGRESTI, A.; CRISTINO, L. The endocannabinoid system as a link between homeostatic and hedonic pathways involved in energy balance regulation. **International journal of obesity**, v. 33, n. 2, p. S18–S24, 2009.

FONTENELE, Maria Auxilene Venancio; LOURINHO, Lídia Andrade. Perspectiva da neurociência no transtorno do espectro do autismo – TEA e a formação de professores / perspective of neuroscience in autism spectrum disorder – TEA and teacher training. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 11, p. 84539–84551, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n11-026. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/19280/15470>.

GAROFALO, Cinthia Borba. **Efeito do canabidiol na modulação do sistema endocanabinoide em modelo pré-clínico de neurônio maduro e de desenvolvimento neuronal**. [S. l.: s. n.], 2022.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. Como escrever um Artigo de Revisão de Literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 2, n. 5, p. 29–55, 2019.

GURGEL, Hannah Larissa de Carvalho; LUCENA, Gabriela Guimarães Cavalcanti; FARIA, Marcelo



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

Domingues De; MAIA, Gabriela Lemos de Azevedo. Uso terapêutico do canabidiol: a demanda judicial no estado de Pernambuco, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 28, p. 283–295, 2019.

LEAL, Sherlle Stefani Reway; ROMANO, Pedro Vinícius Nunes; BINI, João Antônio Pfeffer; JUDA, Luiza Horta Barbosa. Efeitos do CBD-Canabidiol nos sintomas do Espectro Autista: um estudo de caso CBD-Cannabidiol effects on autism spectrum symptoms: case study. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 3, p. 10740–10750, 2022.

LIMA, Maria Clea Marinho; VALENÇA, Marcelo Moraes; MACHADO, Carlos Eduardo; DE MELO PEREIRA, Maria Edvany; BRANT, Pedro Kempter. Uso da Cannabis medicinal e autismo. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, n. 1, p. 5–14, 2020.

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

MOREIRA GOULARTE, Laura; SCHUG DE MORAES, Lilia; DE SOUZA SILVA, Eduarda; APARECIDA MAIEVES, Helayne; ROTA BORGES, Lúcia; Y CASTRO MARQUES, Anne; TORRES ABIB BERTACCO, Renata. Transtorno do Espectro Autista (TEA) e hipersensibilidade alimentar: perfil nutricional e prevalência de sintomas gastrointestinais. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - RASBRAN**, v. 11, n. 1, p. 48–58, 2020. DOI: 10.47320/rasbran.2020.1337.

NAVARRETE, Francisco; GARCÍA-GUTIÉRREZ, María Salud; GASPARYAN, Ani; AUSTRICH-OLIVARES, Amaya; MANZANARES, Jorge. Role of cannabidiol in the therapeutic intervention for substance use disorders. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 626010, 2021.

OAB - ORDEM DOS ADVOGADOS DO BRASIL. **Cartilha dos direitos da pessoa autista**. Brasília, DF: OAB, s. d. v. 1 Disponível em: [https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/CartilhaAutismoWEB\(3\).pdf](https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/CartilhaAutismoWEB(3).pdf).

OLIVEIRA, Monique Batista de; VIEIRA, Miguel Said; AKERMAN, Marco. O autocultivo de Cannabis e a tecnologia social. **Saúde e Sociedade**, v. 29, p. e190856, 2020.

OYAGAWA, Caitlin R. M.; GRIMSEY, Natasha L. Cannabinoid receptor CB1 and CB2 interacting proteins: Techniques, progress and perspectives. **Methods in Cell Biology**, v. 166, p. 83–132, 2021.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71. Disponível em: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n71>.

PERTWEE, Roger G. Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. **Pharmacology & therapeutics**, v. 74, n. 2, p. 129–180, 1997.

PRETZSCH, Charlotte M. *et al.* The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD). **Journal of psychopharmacology (Oxford, England)**, United States, v. 33, n. 9, p. 1141–1148, 2019. DOI: 10.1177/0269881119858306.

QUEIROGA, Adriano Heverson Feitosa. **Uso de Cannabis de forma medicinal: conceitos e preconceitos na sociedade**. 2022. TCC (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022

ROSSI, F. *et al.* The endovanilloid/endocannabinoid system in human osteoclasts: possible involvement in bone formation and resorption. **Bone**, v. 44, n. 3, p. 476–484, 2009.

SALGADO, Carlos A.; CASTELLANOS, Daniel. Autism spectrum disorder and cannabidiol: have we



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

CANABIDIOL COMO UM POTENTE CANDIDATO PARA O TRATAMENTO DO TRANSTORNO DO ESPECTRO DO AUTISMO: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA
Lucas Luz, Aline Christine Almeida Marques da Silva, Laise Luz Aquino

seen this movie before? **Global Pediatric Health**, v. 5, p. 2333794X18815412, 2018.

SANTOS, Larissa Yule Amado; AMORIM, Simone Silveira. **Considerações sobre os primeiros diagnósticos do autismo**: Leo Kanner, o pai do autismo. [S. l.: s. n.], 2021.

TERTULIANO, Pedro Henrique Alves; PEREIRA, Isabela Castro; SOBRINHO, Hermínio Maurício Rocha. O uso de canabidiol como terapia complementar no transtorno do espectro autista. **Revista Brasileira Militar De Ciências**, v. 7, n. 18, 2021.

VARANDAS SALES, Larissa Ciarlini; FERREIRA DA CRUZ, Guilherme Alvez; RODRIGUES BACHUR, Tatiana Paschoalette. O uso de cannabis medicinal no transtorno do espectro autista: uma nova terapêutica viável? **RevInter**, v. 16, n. 1, 2023.