O uso do Canabidiol em crianças e Adolescentes com Transtorno do Espectro Autista (TEA)

Beatriz Ayres¹, Isabela Roriz¹, Julia Faria¹, Kassya Cristina Guimarães Carlos¹, Claudinei Sousa Lima², Fabiane Alves de Carvalho Ribeiro².

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA. 2. Docente curso de Medicina do Centro Universitário UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA), importante transtorno do neurodesenvolvimento que acomete crianças e adolescentes, com componentes multifatoriais e genético. Caracterizado por dificuldades na comunicação, interação social, comporta- Adolescente. mentos e atividades repetitivos, agressão, hiperatividade e ansiedade. O uso do Canabidiol vem sendo discutido como alternativa para tratar e minimizar os sintomas associa- Autista. dos ao transtorno. Esta mini revisão de literatura procurou analisar a existência ou não de vantagens no uso do Canabidiol em crianças e adolescentes com Transtorno do espectro autista (TEA). A busca bibliográfica foi realizada no período de 2018 a 2022, sendo selecionados 5 estudos indexados nas bases de dados PubMed e no Google Scholar. Para seleção e coleta desses artigos foram definidos os descritores: Autismo, Canabidiol e Crianças, combinados entre si por operador booleano (AND). Evidenciou-se uma diminuição nos sintomas comportamentais negativos mais comuns como ansiedade, agressividade paranoia e insônia. Em alguns houve uma diminuição de IMC (Índice de massa corporal), menos crises epiléticas, automutilação entre outros. Rematando que o uso do Canabidiol pode ser um aliado na tentativa de amenizar sintomas negativos vividos por pacientes portadores do transtorno.

Palavraschave: Crianças. Transtorno Espectro Canabidiol.

INTRODUÇÃO

Crianças e adolescentes diagnosticadas com transtorno do espectro do autismo (TEA) apresentam de uma forma geral sintomas comórbidos de hiperatividade, automutilação, agressividade, inquietação, ansiedade e distúrbios do sono (BARCHEL et al., 2019).

Aran et all (2021) explica que apesar das opções disponíveis, medicamentos psicotrópicos, como antipsicóticos atípicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, estimulantes e ansiolíticos, completa que não existe tratamento farmacológico estabelecido para os sintomas centrais do TEA, e os resultados positivos e eficazes são relativamente baixos.

Segundo Aran et al. (2018) 40% das crianças com TEA e comportamento perturbador não respondem bem ao tratamento médico e comportamental padrão. O Canabidiol vem sendo explorado como uma alternativa para o tratamento de crianças e adolescentes com TEA. A planta de cannabis contém dois canabinóides principais: tet- rahidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD). O THC possui efeitos psicoativos e pode causar ansiedade e psicose. Entretanto CBD não é psicoativo e tem teria propriedades ansiolíticas, anti-inflamatórias.

Entretanto a quantidade de estudos realizados expondo resultados alcançados são limitados, se fazendo necessário uma maior produção de estudos abordando as questões que ainda precisam de maiores esclarecimentos para o uso com segurança.

O esclarecimento da ação do composto, seus possíveis efeitos colaterais, seus possíveis benefícios aos usuários, ofereceriam aos pacientes uma opção de tratamento para sintomas que influenciam completamente sua qualidade de vida (SCHNAPP et all 2022). Desta forma, tem-se como objetivo analisar os efeitos do canabidiol em crianças e adolescentes com Transtorno de Espectro Autista (TEA).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de mini revisão de literatura, no qual a busca bibliográfica foi realizada no período de 2018 a 2022, sendo selecionados 5 estudos indexados nas bases de dados PubMed e no Google Scholar. Para seleção e coleta desses artigos foram definidos os descritores: Autismo, Canabidiol e Crianças, combinados entre si por operador booleano (AND). Para a seleção dos estudos determinou-se como critérios de inclusão: artigos originais na língua inglesa realizados com crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista em tratamento com canabidiol, de caráter descritivo, qualitativo e relato de caso. Foram excluídos apenas artigos de revisão.

RESULTADOS

Foram analisados cinco artigos com a temática dos efeitos do canabidiol no tratamento de crianças com Transtorno de Espectro Autista (TEA). Em todos os artigos o CBD resulta em melhoras em aspectos que envolvem: ansiedade, espasmos, comportamento e comunicação (Tabela 1).

Aran, Cassuto, Hazan (2019), mostraram que o tratamento com a planta inteira (proporção 20:1 de CDB para THC) melhorou o comportamento perturbador, como resultado primário, mas tem efeitos adversos como resultados secundários. Os eaaww33feitos parecem aceitáveis, mas os canabinóides devem ser mais investigados no TEA.

Barchel, Stolar, De-Haan, Ziv-Baran, Saban, Or Fuchs, Koren, e Berkovitch (2019), reportaram que o estudo incluiu 45 homens e 8 mulheres. Dentre o total de pacientes, 6 foram excluídos porque foram tratados por menos de um mês. Algumas médias foram calculadas: a das idades foi de 11 anos; a da duração do acompanhamento foi de 66 dias; e a das doses diárias de THC e CBD administradas foram de 7 e 90

mg, respectivamente. Foram analisados os sintomas do TEA em 51 dos 53 pacientes. Houve uma melhora geral 74,5%, nenhuma mudança em 21,6% e piora em 3,9% dos casos.

Aran, Cassuto, Polyansky, Schnapp e Wattpad (2021) analisaram 50 participantes que receberam aleatoriamente 3 tratamentos diferentes - introdução da planta da maconha, canabinóides puros e placebo. Eventos adversos foram registrados em 89, 79 e 78 participantes dos respectivos grupos. O efeito específico do tratamento de canabinóides no grupo que o recebeu, quanto ao comportamento dos pacientes, não apresentou diferenças em relação ao grupo que recebeu placebo. O comportamento das crianças com TEA apresentou melhora apenas no grupo que recebeu tratamento com o extrato da planta completa. Essas melhorias incluem sonolência, apetite, peso, cansaço, euforia e ansiedade.

Schnapp, Harel, Cayam-Rand, Cassuto, Polyansky, Aran (2022), apresentaram, a partir de uma avaliação com base na progressão do tratamento das crianças e adolescentes com TEA, um sistema de pontos avaliando diversos critérios comportamentais, psicológicos e físicos dos pacientes. Esses pontos são contabilizados em relação a questionários respondidos pelos cuidadores e famílias. Os três grupos (tratamento com extrato completo da planta, canabinóides e placebo) apresentaram resultados similares quanto a distúrbios do sono. Os 146 participantes que apresentaram pontuação válida dos questionários também receberam resultados parecidos, porém com uma pior avaliação relacionada aos pacientes mais jovens. A avaliação quanto ao comportamento e sintomas padrão da síndrome do autismo apresentou melhora em todos os grupos, com ênfase no que recebeu o extrato de planta completo. Este grupo apresentou pontuação que indica diminuição dos comportamentos agressivos e disruptivos dos pacientes. O autor comenta que a mudança comportamental está profundamente relacionada com a melhora da qualidade do sono das crianças e adolescentes com TEA.

Ma, Plantnick, Plantnick (2022) estudaram o caso de um paciente de nove anos que, antes de iniciar o tratamento com CBD, exibiu comportamentos explosivos de raiva e agressão física (socos, chutes, mordidas e chutes na cabeça), além de exibir comportamentos inadequados, como brincar com fezes e balançar no chão para se acalmar. O paciente iniciou os tratamentos com CBD através de uma clínica de cannabis medicinal aos 7,5 anos de idade, começando com a formulação de óleo de alto CBD e baixo THC de espectro completo. Nas duas primeiras semanas após o início do tratamento, o paciente conseguiu dormir por 8-10 horas, conseguiu ir ao banheiro, lavar as mãos e voltar para a cama sem supervisão, demonstrando um novo comportamento. Houve redução da ansiedade, contribuindo para a melhoria do humor e da concentração. Ele foi capaz de praticar a agarrar seu lápis e traçar letras e começou a seguir instruções simples, como recuperar três itens de roupa separados.

Tabela 1 - Efeitos do CBD em crianças e adolescentes com TEA.

Autor/ano	Objetivo	Resultados	Conclusão
Ma, Plantnick e Plantnick (2022)	Demonstrar o uso de canabidiol com Tetrahidrocanabinol em baixa dose no manejo de sinto- mas associados ao TEA para au- mentar a qualidade de vida das crianças	Das crianças com autismo e sintomas comportamentais, 40% não respondem bem aos tratamentos padrão. Demonstrou aliviar a espasticidade, dor, distúrbios do sono, convulsões e ansiedade.	A criança paciente respondeu positivamente a introdução do CBD com comportamentos negativos reduzidos, melhor sono e melhor comunicação.
Adi Aran, Hanoch Cassuto e Esther Hazan (2019)	Avaliar a tolerabilidade e eficácia da cannabis rica CDB em cri- anças com TEA e problemas comportamentais graves	Quanto a melhora comportamental: 49% dos medicados com CDB de plantas inteiras, 21% dos medicados com placebo e 38% dos medicados com CDB puro obtiveram resultado "melhora". Efeitos adversos: nos 27% tratados com planta inteira, 24% com CBD puro e 7,5% com placebo houve sonolência. Dos 24 com a planta toda, 22 com CBD puto e 15 com placebo houve diminuição de apetite.	Descobriu-se que o tratamento com a planta inteira (proporção 20:1 de CDB para THC) melhorou o comportamento perturbador, como resultado primário, mas tem efeitos adversos como resultados secundários. Os efeitos parecem aceitáveis, mas os canabinóides devem ser mais investigados no TEA.
Dana Barchel, Orit Stolar, Tal De-Haan, Tomer Ziv- Baran, Naama Saban, Dani Or Fuchs, Gideon Koren, e Matitiahu Berkovitch (2019)	Reportar a experiência de pais que administram, sob super- visão, canabidiol oral em suas crianças com TEA	 - Hiperatividade: de 38 crianças, 68,4% apresentaram melhora, 28,9% não relataram mudança e 2,7% apresentaram piora. - Automutilação e ataques de raiva: de 34 episódios, 67,6% apresentaram melhora, 23,5% não relataram mudança e 8,8% apresentaram piora - Problemas de sono: de 21 crianças, 71,4% 	Crianças com TEA comumente têm sintomas como agressividade, hiperatividade e ansiedade. Há um aumento do uso de canabidiol em crianças com TEA. Baseado nos relatórios dos pais, os achados sugerem que o canabidiol pode ser efetivo na melhora dos sintomas do TEA. Porém, a

		apresentaram melhora, 23,8% não relataram mudança e 4,7% apresentaram piora. - Ansiedade: de 17 crianças, 47,1% apresentaram melhora, 29,4% não tiveram mudança e 23,5% apresentaram piora.	eficácia e a segurança do CDB devem continuar sendo avaliados em crianças com TEA em ensaios clínicos de larga escala.
Adi Aran, Hanoch Cassuto, Lola Polyansky, Aviad Schnapp e Nadia Wattpad (2021)	Testar a superioridade do extrato de planta inteira sobre o placebo no tratamento de problemas comportamentais associados ao TEA.	61% dos medicados melhoraram o comportamento significativamente; 39 A 47% apresentaram melhora da ansiedade e da comunicação.	O CBD pode ajudar crianças com TEA através de vários mecanismos: propriedades ansiolíticas e anti psicóticas bem como seu efeito imunomodulador e seu impacto no sistema endocanabinóide. Esses dados e os resultados do estudo atual tornam relevante uma exploração mais aprofundada dessa via de tratamento em outros estudos controlados. Até que tais evidências estejam certamente disponíveis, os médicos devem ser cautelosos no uso de cannabis medicinal em crianças com TEA
Aviad Schnapp, Moria	O artigo em questão objetivou o	Foram concluídos que 131 participantes obtive-	Considerando os diversos usos da planta
Harel, Dalit Cayam-Rand,	impacto de um cannabinoide	ram melhoras nos distúrbios de sono foram as-	cannabis na medicina, esse método pode
Hanoch Cassuto, Lola Poly-	rico em CBD no comportamento	sociadas com a melhora nos sintomas básicos	ser utilizado para apaziguar os sintomas
ansky, Adi Aran	e sono de crianças e adolescen-	do autismo e nos comportamentos disruptivos	da TEA. Os resultados sugerem que existe
(2022)	tes diagnosticados com au-	dos pacientes. Apesar de não significativa,	uma relação íntima entre os sintomas se-
	tismo.	houve melhora geral nos pacientes que recebe-	veros do autismo e os distúrbios de sono
			desses pacientes - "melhor sono leva a

	ram canabidiol comparado com os que recebe-	uma síndrome mais ceve". Apesar de
	ram placebo. Dentre essas melhorias, desta-	tudo, este estudo apresenta diversas limi-
	cam-se: menos resistência ao sono, maior du-	tações como a observação indireta do
	ração de sono, diminuição da ansiedade, so-	sono e comportamento dos participantes.
	nambulismo e paranóia.	

DISCUSSÃO

De acordo com os resultados encontrados, o uso de CBD no tratamento de TEA é benéfico, pois o sistema endocanabinóide consiste em dois receptores identificados: CB1 e CB2; o primeiro é mais encontrado no sistema nervoso central (SNC), onde o THC interagem com o CB1 para modular a excitabilidade neuronal para produzir os efeitos psicotrópicos; já o CB2 estão principalmente na microglia e elementos vasculares e também são capazes de modular respostas emocionais e comportamentos sociais (Ma, 2022).

Ademais, em relação à redução da ansiedade, o CBD tem propriedades ansiolíticas que podem ajudar a reduzir o stress. Contando que um dos sintomas mais comuns dentre as crianças com TEA é a ansiedade, o tratamento com CBD tem se mostrado uma alternativa relevante para atenuar esse problema psicológico (Barchel, 2019)

Além disso, segundo os estudos do pesquisador, o autismo é recorrentemente associado a inflamações no cérebro e, uma vez que o CBD tem propriedades anti-inflamatórias, o tratamento canabinóide pode ter um impacto positivo no funcionamento cerebral de crianças autistas. (Aran, 2019)

Apesar de todos os pontos positivos observados, é importante notar que as respostas ao CBD podem variar de pessoa para pessoa e o tratamento ideal é altamente individualizado. No TEA os sintomas podem variar amplamente de uma criança para outra: alguns podem lidar principalmente com a ansiedade, enquanto outros podem ter problemas de comunicação, comportamentos repetitivos ou hiperatividade, entre outros; o CBD pode ter efeitos diferentes em sintomas específicos, tornando importante personalizar o tratamento com base nas necessidades individuais (Cassuto, 2019)

Nesse sentido de individualização do tratamento canabinoide, é necessário levar em consideração a dosagem e a forma de administração do CBD, que precisam ser minuciosamente ajustadas para otimizar os resultados, levando em consideração a resposta do paciente aos primeiros contatos com a medicação. (Schnapp, 2021)

CONCLUSÃO

Percebe-se, principalmente, a escassez de estudos que abordam esse tema. Portanto, consegue-se poucos dados para basear a pesquisa. Analisou-se a resposta positiva dos pacientes com TEA com a introdução do CDB no tratamento. Dentre essas melhorias destaca-se a redução de comportamentos negativos, melhoria do sono, melhor comunicação, redução do comportamento perturbador e confirmação da propriedade ansiolítica e anti psicótica do CDB.

O principal resultado envolve a melhoria do sono, o que causou um avanço nos sintomas gerais psicológicos da síndrome de autismo. Apesar de tudo deve-se considerar as limitações da observação desses estudos, uma vez que os tratamentos laboratoriais analisados nessa mini revisão apresentaram observação indireta dos pacientes e do progresso dos seus tratamentos e por isso são imprecisos.

REFERÊNCIAS

ARAN, A., CASSUTO, H., POLYANSKY, L., SCHNAPP, A., & WATTPAD, N. Tratamento com canabinóides para o autismo: Um ensaio randomizado de prova de conceito. **Molecular Autism**, vol.6, n. 12, pag. 01-11, 2021.

BARCHEL, D., STOLAR, O., DE-HAAN, T., ZIV-BARAN, T., SABAN, N., FUCHS, D. O., KOREN, G., & BERKO-VITCH, M. Uso Oral de Canabidiol em Crianças Com Transtorno do Espectro Autista Para Tratar Sintomas e Comorbidades Relacionados. **Frontiers in Pharmacology**, vol.9, n.10.3389, pag.1521, 2022.

ARAN, A., CASSUTO, H., LUBOTZKY, A., WATTAD, N., & HAZAN, E. Breve Relatório: Cannabis Rica em Canabidiol em Crianças com Transtorno do Espectro do Autismo e Problemas Comportamentais Graves—Um Estudo Retrospectivo de Viabilidade. Springer. vol.3, n.49, pag. 1284-1288, 2019.

SCHNAPP, A., HAREL, M., CAYAM-Rand, D., CASSUTO, H., POLYANSKY, L., & ARAN, A. Um ensaio controlado por placebo de tratamento com canabinóides para comportamento perturbador em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo: Efeitos nos parâmetros do sono medidos pelo CSHQ. **Biomedicines**, vol.10, n.10.3390, pag. 10071685, 2022.

MA, L., PLANTNICK, S., & PLANTNICK, H. Canabidiol no Tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo: Um Estudo de Caso. Revista **Cureus**, vol.6, n.11, pag.1-12, 2022.