

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS - UFAL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

FABIANA GRASIELY DA ANUNCIÇÃO

USO TERAPÊUTICO DO ÓLEO DA CANNABIS NO TRATAMENTO DO TEA: A
IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO

MACEIÓ/AL

2024

FABIANA GRASIELY DA ANUNCIÇÃO

USO TERAPÊUTICO DO ÓLEO DA CANNABIS NO TRATAMENTO DO TEA: A
IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Instituto de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Alagoas, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Maria Aline Fidelis Barros de Moura

MACEIÓ/AL

2024



DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que **FABIANA GRASIELY DA ANUNCIÇÃO**, matrícula **19110586**, teve seu Trabalho de Conclusão de Curso "**Uso Terapêutico do Óleo de Cannabis no Tratamento do TEA: A Importância do Acompanhamento Farmacêutico**" avaliado e aprovado com nota **10,0** (dez), pela Banca Examinadora, listada abaixo, em 06/12/2024.

Orientadora: Prof^ª. **MARIA ALINE BARROS FIDELIS DE MOURA**

Membro da Banca: Prof^ª. **CAMILA BRAGA DORNELAS**

Membro da Banca: Prof. **VALTER ALVINO DA SILVA**

Maceió, 09 de dezembro de 2024.

Documento assinado digitalmente
gov.br VALTER ALVINO DA SILVA
Data: 09/12/2024 12:31:17 -0300
Verifique em <https://validar.icf.gov.br>

Prof. Dr. Valter Alvino da Silva
Coordenador do Curso de Graduação em Farmácia/ICF
Siape 1653165

EVIDÊNCIAS EM SAÚDE PÚBLICA

2

VOLUME

ORGANIZADORES

IARA NADINE VIEIRA DA PAZ SILVA
PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
LENNARA PEREIRA MOTA





Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Evidências em saúde pública [livro eletrônico] :
volume 2 / organização Iara Nadine Vieira da
Paz Silva, Paulo Sérgio da Paz Silva Filho,
Lennara Pereira Mota. -- Teresina, PI
: SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-44-0

1. Saúde pública - Brasil 2. Sistema Único de
Saúde (Brasil) I. Silva, Iara Nadine Vieira da Paz.
II. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz. III. Mota,
Lennara Pereira.

24-223565

CDD-362.109

Índices para catálogo sistemático:

1. Saúde pública 362.109

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415



10.56161/sci.ed.202408267



978-65-85376-44-0



SCISAUDE
Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br

USO TERAPÊUTICO DO ÓLEO DE *CANNABIS* NO TRATAMENTO DO TEA: A IMPORTÂNCIA DO ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO

THERAPEUTIC USE OF *CANNABIS* OIL IN THE TREATMENT OF ASD: THE IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL MONITORING

Fabiana Grasiely da Anunciação

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0000-1204-7699>

Maria Fernanda Santos de Melo

Graduanda em Farmácia pela

Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0009-1216-9069>

Julyne Elissa da Silva Aguiar

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0003-2177-0071>

Vinícius Eduardo Fernandes da Silva

Graduando em Farmácia pela Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0001-9657-218X>

Julia Beatriz dos Santos Petrolino

Graduanda em Farmácia pela Universidade Federal de Alagoas

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0009-0003-2173-0029>

Maria Aline Barros Fidelis de Moura

Professora Titular na Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Orcid ID do autor <https://orcid.org/0000-0002-8068-8946>

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição presente no neurodesenvolvimento que apresenta dificuldades na comunicação e na interação social demonstrando comportamentos restritos e repetitivos. Tais condições interferem na qualidade de vida do indivíduo, sendo preciso intervenções comportamentais, e em algumas situações, terapia farmacológica. Além disso, também vem sendo estudado como terapia complementar o uso do óleo de *Cannabis*, por evidenciar respostas positivas na redução dos sintomas sensoriais e comportamentais. O objetivo é identificar possíveis aplicações do óleo de *Cannabis* como alternativa terapêutica para o tratamento de pacientes com TEA, com foco na importância do acompanhamento farmacêutico para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar os riscos associados. Foi realizada uma análise da literatura nas bases de dados da BVS e PUBMED sobre o uso de *Cannabis* e óleo de *Cannabis* para o tratamento do TEA. Foram encontrados 196 artigos publicados entre 2019 e 2024, que passaram por critérios de exclusão, 22 artigos finais sobre a eficácia e segurança do uso da *Cannabis sativa* e seu óleo no tratamento do

TEA foram selecionados. O óleo de *Cannabis* composto por CBD e THC vem se mostrando um grande promissor no controle dos sintomas e comorbidades relacionados ao TEA. Os estudos avaliados demonstraram melhoras na qualidade do sono, hiperatividade, estresse, comportamentos repetitivos e na comunicação. Entretanto, alguns pacientes apresentaram efeitos colaterais sendo os mais comuns inquietação, sonolência e alteração do apetite. A presença de uma equipe multidisciplinar é essencial no desenvolvimento dos pacientes após o diagnóstico, dando destaque aos farmacêuticos que desempenham seu papel buscando a segurança e eficácia da terapia farmacológica. Os estudos indicaram que o óleo da *Cannabis* possui ações terapêuticas promissoras na redução dos sintomas relacionados ao TEA. Todavia, o acompanhamento farmacêutico proporciona a segurança e eficácia do tratamento a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVES: Transtorno do Espectro Autista; *Cannabis*; Óleo de *Cannabis*; Canabidiol; Acompanhamento farmacêutico.

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by difficulties in communication and social interaction, as well as restricted and repetitive behaviors. These conditions interfere with the individual's quality of life, often requiring behavioral interventions and, in some cases, pharmacological therapy. Additionally, the use of *Cannabis* oil as a complementary therapy has been studied, showing positive responses in reducing sensory and behavioral symptoms. The objective is to identify possible applications of *Cannabis* oil as a therapeutic alternative for the treatment of patients with ASD, with a focus on the importance of pharmaceutical care to optimize therapeutic outcomes and minimize associated risks. A literature review was conducted in the BVS and PUBMED databases on the use of *Cannabis* and *Cannabis* oil for the treatment of ASD. A total of 196 articles published between 2019 and 2024 were found, and after applying exclusion criteria, 22 final articles on the efficacy and safety of *Cannabis* sativa and its oil in the treatment of ASD were selected. *Cannabis* oil composed of CBD and THC has shown great promise in controlling symptoms and comorbidities related to ASD. The studies reviewed demonstrated improvements in sleep quality, hyperactivity, stress, repetitive behaviors, and communication. However, some patients experienced side effects, the most common being restlessness, drowsiness, and changes in appetite. The presence of a multidisciplinary team is essential for the development of patients after diagnosis, with an emphasis on the role of pharmacists, who ensure the safety and effectiveness of pharmacological therapy. The studies indicated that *Cannabis* oil has promising therapeutic effects in reducing ASD-related symptoms. However, pharmaceutical care ensures the long-term safety and efficacy of the treatment.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com Luna et al (2024) o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quinta Edição (DSM-5), vem sendo utilizado como um instrumento de referência mundial para o diagnóstico do Transtorno do Espectro Autista (TEA), apontando os déficits persistentes na comunicação, interação social e padrões de comportamentos do indivíduo. Desta maneira, o TEA é definido como uma condição do neurodesenvolvimento que afeta o comportamento comprometendo a comunicação verbal ou não verbal e a interação social do indivíduo.

O TEA pode ser dividido em três subcategorias conforme o grau de comprometimento de suas habilidades, sendo elas: Nível um, o sujeito necessita de algum tipo de apoio; nível dois, um apoio considerável; nível três, exige muito apoio por parte da família, cuidadores e equipe de tratamento (Júnior, 2024). Logo, o TEA traz consigo uma heterogeneidade onde cada pessoa tem suas particularidades, isso justifica o termo espectro onde os sintomas e a intensidade variam de acordo com cada paciente. A qualidade de vida dessas pessoas pode ser reduzida devido aos desafios enfrentados diariamente, tais como: a dificuldade em iniciar e/ou manter uma conversa ou em estabelecer um contato visual, e a necessidade de seguir sempre a mesma rotina gerando uma sobrecarga emocional ou até mesmo um quadro de ansiedade. Esses sintomas podem vir acompanhados ainda de outras comorbidades, como déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e problemas no sono.

Nos últimos anos muitos estudos vêm sendo realizados no intuito de encontrar a melhor forma de tratamento com o menor risco de efeitos adversos que comprometam a qualidade de vida. O tratamento dos sintomas do TEA normalmente se dá por uma combinação de abordagens terapêuticas envolvendo intervenções comportamentais e o uso de medicamentos incluindo drogas psicotrópicas (como antipsicóticos atípicos), inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS), estimulantes ou ansiolíticos (Raz et al, 2022). Contudo, a *Cannabis* medicinal particularmente o canabidiol (CBD) vem ganhando destaque devido a seus resultados farmacêuticos promissores no tratamento de várias condições, incluindo o TEA. O óleo da *Cannabis* é uma das formas de terapia complementar utilizada para reduzir os sintomas comportamentais e sensoriais.

Estudos clínicos e pré-clínicos sugerem que os canabinoides podem atuar modulando o sistema endocanabinóide, proporcionando benefícios no controle de sintomas como ansiedade, irritabilidade e comportamentos disruptivos.

Apesar dos resultados positivos, o tratamento com o óleo da *Cannabis* precisa de um olhar profissional, principalmente devido às possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos. Nesse cenário, o farmacêutico assume um papel fundamental para garantir a eficácia e segurança, intervindo sempre que necessário no ajuste adequado das doses e orientando e educando o paciente e a família a respeito do uso do óleo.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Em outubro de 2024 foi iniciada uma análise da literatura disponíveis nos bancos de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) do Ministério da Saúde, bem como na plataforma PUBMED. Os termos de busca utilizados foram “*Cannabis* and Autism Spectrum Disorder” que resultou em 105 e 77 achados na BVS e PUBMED, respectivamente e “*Cannabis* oil and Autism Spectrum Disorder” que gerou 7 referências em cada base selecionando os estudos dos anos entre 2019 a 2024 com textos completos de acesso livre, em inglês, português e espanhol. Após as buscas foram encontrados no total 196 artigos, em seguida foi identificado e retirado todas as duplicatas, monografias e teses. Posteriormente, houve a leitura dos títulos e resumos no intuito de selecionar os que se encaixavam dentro do objetivo do estudo, restando 35 achados. Estes foram submetidos a leituras atenciosas visando extrair as informações necessárias para construção do material, nesse processo foram rejeitados 13 dos estudos encontrados que não correspondiam ao tema proposto, além de não se inserirem em termos de confiabilidade, tornando-os inadequados. Resultando em um total final de 22 artigos que tratavam a respeito do uso da *Cannabis sativa* no tratamento do TEA e sobre a segurança e eficácia do óleo da *Cannabis* medicinal. Os critérios de inclusão e exclusão permitem a confiabilidade dos dados analisados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O Transtorno do Espectro Autista (TEA)

Caracterizado por apresentar dificuldades nas relações sociais e no desenvolvimento da comunicação verbal ou não verbal, o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é definido como um distúrbio no neurodesenvolvimento, que apresenta comportamentos peculiares de pessoa para pessoa. Os indivíduos que estão dentro do espectro apresentam um comportamento próprio, normalmente restritos e repetitivos.

O TEA traz consigo alguns sintomas que se apresentam de maneira específica em cada pessoa sendo eles mais sutis ou intensos. Entretanto, alguns comportamentos e dificuldades atingem diretamente as atividades cotidianas por interferirem nas relações sociais, na comunicação ou até mesmo no fator de estímulos e sensibilidade.

Um estudo realizado no Peru apontou que uma em cada quatro crianças apresentou comportamentos agressivos. Os comportamentos agressivos em crianças com TEA afetam a sua educação, provocando o incumprimento e o abandono escolar, diminuindo a eficácia das intervenções de reabilitação, afetando as relações interpessoais, provocando o isolamento social e gerando estresse nos pais, sendo um dos principais motivos de procura de tratamento farmacológico para a criança (Luna et al, 2024).

O TEA em sua maioria vem acompanhado de outras comorbidades o que torna ainda mais difícil a socialização destas pessoas, dentre estas a mais frequente é o Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). A associação destas duas condições podem desencadear novas situações de estresse trazendo quadros de irritabilidade, ansiedade e depressão, com comportamentos agressivos. Essa situação acaba exigindo uma maior atenção ao tratamento, visto que cada caso precisará de um olhar adaptado.

O tratamento farmacológico na maioria das vezes se dá por meio da administração de risperidona e aripiprazol antipsicóticos utilizados no tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar, bem como em casos de TEA auxiliando no controle da irritabilidade, agressividade e estabilização do humor e o metilfenidato um estimulante do sistema nervoso central bastante utilizado em casos de TDAH onde apresentam uma elevação no quesito de hiperatividade e desatenção, fatores que tornam ainda mais difícil o dia a dia dos pacientes com TEA (David et al, 2024).

3.3 Cannabis Medicinal: O que é e como funciona?

A Cannabis sativa é uma das espécies de Cannabis que mais vem ganhando destaque nos últimos anos devido às suas propriedades medicinais. A planta possui uma ampla composição química, das quais mais de 100 são denominados canabinoides, destacando em especial o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC) que demonstram fortes potenciais terapêuticos (Hacohen et al, 2022).

Esses canabinoides interagem com o sistema endocanabinoide responsável pela regulação de algumas funções fisiológicas, tais como, sono, imunidade, humor, apetite, dor e inflamação. Dessa maneira, este sistema age como um neuromodulador nas emoções e no

comportamento humano, o mesmo também é responsável por controlar a inibição e excitação cerebral.

O sistema endocanabinoide possui dois receptores: o receptor canabinoide 1 (CB1) presente em sua grande parte no sistema nervoso central e o receptor canabinoide 2 (CB2) que por sua vez se faz presente principalmente na microglia e elementos vasculares, como nas células imunes circulantes, baço e terminais nervosos periféricos (Ma et al, 2022). Além dos receptores o sistema endocanabinoide é composto por moléculas sinalizadoras endocanabinoides, sendo as principais: a anandamida (AEA) que desempenha sua função na regulação do prazer, apetite e memória e a 2-araquidonoilglicerol (2-AG) envolvida na regulação do sistema imunológico e nas respostas inflamatórias. Bem como as enzimas metabólicas, principalmente a Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) e a Monoacilglicerol lipase (MAGL).

Os endocanabinoides são produzidos sempre que necessário em neurônios pós-sinápticos e atuam como mensageiros de sinalização retrógrada em cascatas cerebrais super excitadas. Através da ativação do CB1 localizado nos neurônios pré-sinápticos, eles modulam a liberação sináptica de neurotransmissores na fenda sináptica, diminuindo a atividade sináptica. Após a recaptação do neurônio pré-sináptico pelo transportador de membrana do BCE (TME), os endocanabinoides são imediatamente hidrolisados (Dias-de Freitas et al, 2022).

O THC interage com os receptores CB1 e CB2, ele é o principal ativo da *Cannabis* responsável pelo efeito psicoativo por meio da modulação excitatória cerebral, bastante característico nos usos recreativos. Enquanto o CBD inibe a amida hidrolase de ácidos gordos e o TME, aumentando os níveis de anandamida, ligando o endógeno do CB1, e portanto, ativando indiretamente o sistema BCE. Assim como a anandamida, o CBD ativa o receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma e agonistas transitórios do receptor vanilóide-1 (Dias-de Freitas et al, 2022).

Em seu estudo referente ao uso do óleo de canabidiol em crianças com TEA a fim de tratar os sintomas relacionados às suas comorbidades Barchel et al (2019) obteve como resultado melhoras significativas após uso do óleo em uma concentração de 30% numa proporção de 1:20 de CBD e THC. Onde foi possível identificar melhorias em ataques de raiva, automutilação, sintomas de hiperatividade, dificuldades no sono e em quadros de ansiedade.

Hacohen et al, (2022) conduziu um estudo aberto no intuito de avaliar a eficácia do tratamento com *Cannabis* em crianças e adolescentes com TEA utilizando avaliações clínicas

padronizadas (ADOS), entrevistas com os pais (Vineland) e questionários (SRS) e confirmou que o uso da *Cannabis* traz grandes melhorias nas habilidades de comunicação social.

Tabela 1: Características do CBD e THC

CARACTERÍSTICAS	CBD	THC
EFEITO	Não psicoativo	Psicoativo
RECEPTOR ALVO	Indireto em CB1 e CB2	Ligação direta com CB1
PROPRIEDADES	Ansiolítico, anticonvulsivante, anti-inflamatório, neuroprotetor	Analgésico, antiemético, estimulante de apetite
USOS NO TEA	Redução de ansiedade, agressividade, comportamentos repetitivos	Pode ser usado com cautela em doses baixas para agressividade e apetite
EFEITOS COLATERAIS	Leve sonolência, boca seca, diminuição da pressão arterial	Ansiedade, paranoia, boca seca, sonolência

Fonte: Autor, 2024.

3.3 Uso do Óleo de *Cannabis* em Pacientes com TEA

Dentre as formas utilizadas da *Cannabis* uma que vem ganhando destaque é o óleo que tem como principais componentes o CBD e THC, isso devido às suas atividades terapêuticas que incluem atividade ansiolítica, anti inflamatória e também neuroprotetora, bem como seus resultados positivos nos sintomas e comorbidades relacionados ao TEA (Aran et al, 2021).

Estudos encontrados enfatizam o potencial do óleo da *Cannabis* no tratamento do TEA. Um levantamento realizado por Schneider et al. (2019) com 188 pacientes numa faixa etária média de 7 anos observou uma melhora significativa em sintomas como surtos comportamentais, problemas de comunicação, ansiedade e estresse, com uma fórmula contendo 30% de CBD e 1,5% de THC. Da mesma forma, Barchel et al. (2019) relataram melhorias em sintomas de comorbidades, como hiperatividade e automutilação, em pacientes

de 5 a 25 anos tratados com uma dose de até 600 mg de CBD por dia, utilizando o óleo numa proporção de 1:20 de CBD e THC com concentração de 30%.

Os efeitos colaterais relatados variaram de inquietação e sonolência (Schneider et al, 2019) a redução de apetite (Barchel et al, 2019). Entretanto, estudos como o de Stolar et al. (2022) sugerem que o uso de óleo de *Cannabis* com alta concentração de CBD é seguro a longo prazo, sem comprometimento das funções hematológicas, químicas ou endócrinas.

Estudos pré-clínicos, como o conduzido por Poleg et al. (2021), também corroboram a eficácia do óleo de *Cannabis* enriquecido com CBD, especialmente no alívio de comportamentos repetitivos e ansiedade em modelos de camundongos InsG3680 Shank3 com mutações relacionadas ao TEA".

Outrossim, um estudo de caso realizado por Ma et al. (2022) revelou que um paciente de 9 anos com TEA apresentou alívio significativo de espasticidade, dor, convulsões e ansiedade após tratamento com óleo de *Cannabis* rico em CBD, avanços esses que regrediram logo após 24 horas sem uso do óleo. A ausência de efeitos colaterais relatados reforça a segurança do tratamento.

Tabela 2: Estudos realizados com óleo de *Cannabis* enriquecido de CBD.

AUTOR	POPULAÇÃO	COMPOSIÇÃO	POSOLOGIA E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	RESULTADOS	EFEITOS COLATERAIS
Schneider et al, 2019	188 pacientes com TEA Média de 7 anos 81,9% sexo masculino	45% de azeite de oliva, 30% de CBD, 1,5% de THC, <1,5% de CBC, 0,5% de CBG, <0,5% de CBDV e <0,1% de CBN	Uma gota sublingual três vezes ao dia com uma gota de óleo (0,05 ml)	Houve melhoras nos seguintes quadros: Surto comportamentais 61% Problemas de comunicação 47% Ansiedade 39% Estresse 33% Comportamento disruptivo 33%	Inquietação 6,6% Sonolência 3,2% Efeito psicoativo 3,2% Aumento do apetite 3,2% Problemas de digestão 3,2% Boca seca 2,2% Falta de apetite 2,2%
Barchel et al, 2019	53 pacientes Média de 11 anos	30% e proporção de	A dose diária recomendada de CBD foi de 16	Sintomas de hiperatividade 80%	Sonolência e redução do apetite

	85% sexo masculino	1:20 de CBD: THC	mg/kg (dose diária máxima de 600 mg) e para THC- dose diária de 0,8 mg/kg (dose diária máxima de 40 mg)	Automutilação 82% Problemas de sono 60% Ansiedade 64%	
Poleg e et al, 2021	Camundongos mutantes InsG3680 Shank3	CBD:THC 20:1, 25 mg/kg CBD, 1 mg/kg THC)	5mg/kg duas vezes por semana por gavagem via oral	Melhorias nos comportamentos repetitivos e de ansiedade, sem resultados nos déficits sociais	—
Ma e et al, 2022	Criança de 9 anos	20 mg de CBD e < 1 mg de THC por mL	A dose inicial foi de 0,1 ml por via oral duas vezes ao dia com as refeições e foi aumentada a cada três a quatro dias até atingir dose terapêutica ou 0,5 ml duas vezes ao dia	Alívio da espasticidade, dor, distúrbios do sono, convulsões e ansiedade	Sem relatos
Stolar e et al, 2022	59 pessoas entre 5 e 25 anos 85% homens	CBD:THC de 20:1 cada gota contém: 0,3 mg de THC e 5,7 mg de CBD	A dose diária total média foi de 7,88 ± 4,24 mg/kg de peso corporal. A dose máxima não excedeu 10 mg/kg/dia (ou total de 400 mg/dia) de CBD e 0,5 mg/kg/dia (ou total de 20 mg/dia) de THC com base em descobertas anteriores	Aumento de FT4 Redução de TSH Redução de LDH (sem significância clínica) Avaliação da função hematológica, química e endócrina dentro da faixa normal.	—

Fontes: Autor, 2024.

3.4 A Importância do Acompanhamento Farmacêutico

A ausência de uniformidade do TEA é um grande dificultador na escolha do melhor tratamento, o que gera uma instabilidade no decorrer do uso medicamentoso dos pacientes,

tendo em vista que precisam optar pela mudança dos medicamentos inicialmente utilizados ou até mesmo ajustar as dosagens iniciais. Dessa maneira, é fundamental a presença do farmacêutico no monitoramento do uso do óleo da *Cannabis* com a finalidade de encontrar o melhor tratamento, buscando sua eficácia e segurança.

Em muitos casos, o paciente com TEA precisa de terapia associada, em alguns dos estudos revisados, além do tratamento com o óleo da *Cannabis* os pacientes também faziam uso de outros medicamentos, como anticonvulsivantes, ansiolíticos e antipsicóticos a fim de controlar os sintomas das comorbidades associadas ao TEA. Essa combinação de terapias, no entanto, pode resultar em interações farmacológicas (Dias-de Freitas et al, 2022).

Tanto o CBD quanto o THC são capazes de interagir com outros medicamentos por meio de vários mecanismos de ação. Um dos principais mecanismos de interação é a modulação do sistema enzimático do citocromo P450 (CYP450), que está envolvido no metabolismo de muitos medicamentos. Esses canabinoides podem inibir ou induzir essas enzimas, alterando a farmacocinética de outros fármacos, levando a um aumento ou diminuição dos níveis plasmáticos dessas substâncias na corrente sanguínea (Campos et al, 2024).

Essas interações acabam interferindo na segurança e na eficácia do uso associado dos medicamentos. Por exemplo, a ação de anticonvulsivantes e analgésicos podem ser aumentadas ou diminuídas. Além disso, o metabolismo hepático pode ser alterado, aumentando a taxa de metabolização de certos medicamentos e, potencialmente, diminuindo sua eficácia (Campos et al, 2024). Sendo assim, o farmacêutico entra novamente no cenário ajustando as doses dos medicamentos de acordo com as necessidades especiais de cada paciente uma vez que, alguns apresentam uma maior sensibilidade sensorial e por este motivo podem apresentar uma resposta mais intensa a determinados componentes da *Cannabis*.

Nos estudos já citados, em determinados casos as doses iniciais precisaram de ajustes para obter uma melhor resposta, o farmacêutico consegue intervir nessas situações por meio de uma avaliação do quadro do paciente, onde ele pode destacar informações como: idade, peso, fazer uma busca no histórico de doenças, bem como se o mesmo já faz uso de algum medicamento e se sim, quais e identificar qual o grau dos sintomas apresentados. Essas informações irão conferir um olhar clínico individualizado, permitindo os ajustes graduais das doses e conseqüentemente a otimização dos efeitos terapêuticos e a minimização dos efeitos colaterais.

Os resultados de qualquer tratamento depende da adesão do paciente conforme as orientações profissionais. Para que haja uma aceitabilidade do tratamento é necessário que o

mesmo entenda o porquê é preciso seguir as indicações. O farmacêutico é um profissional capaz de orientar e educar o paciente e sua família não apenas com a posologia e via de administração mas também apresentando a melhor forma de armazenamento, a importância de respeitar os horários de administração, o que deve ser feito em caso de esquecimento e explicando os possíveis efeitos que a substância pode provocar ao longo do uso.

David et al (2024), apontaram os desafios encontrados pelos pais na adesão ao tratamento com óleo da *Cannabis*, incluindo dificuldades de ingestão devido ao gosto amargo do óleo, o protocolo rigoroso que incluía a realização de exames periódicos, a adesão estrita aos horários e doses ao administrar as gotas do óleo e os efeitos colaterais graves, apesar da maioria dos efeitos relatados serem leves e controláveis. Ainda nesse estudo, foi ressaltado a importância do conhecimento dos efeitos colaterais antes de iniciar o tratamento, pois implicou na aceitação do tratamento.

O acompanhamento proporciona a avaliação da eficácia e se houve surgimento de efeitos adversos, na presença destes, é possível fazer o ajuste das doses em uma margem que proporciona efeito terapêutico sem efeitos adversos que prejudiquem a qualidade de vida. Por conseguinte, pode-se destacar a importância do acompanhamento farmacêutico mediante o uso do óleo da *Cannabis*, por meio da:

- a) Avaliação inicial do paciente;
- b) Ajustes gradual da dose;
- c) Monitoramento de interações medicamentosas e acompanhamento de efeitos terapêuticos e adversos;
- d) Orientação e educação do paciente e da família;
- e) Ajuste de tratamento conforme as necessidades individuais de cada paciente.

4. CONCLUSÃO

O óleo da *Cannabis* medicinal no tratamento do TEA vem ganhando destaque por apresentar resultados positivos no controle de sintomas comportamentais, como ansiedade, hiperatividade e agressividade, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias. Não obstante, é necessário um acompanhamento especializado a fim de garantir segurança e eficácia durante o tratamento, principalmente quando o paciente possui outras comorbidades ou faz uso de outros medicamentos.

Os estudos revisados, mostraram que o óleo da *Cannabis* enriquecido com CBD, se apresenta como uma forte ferramenta terapêutica no manejo dos sintomas associados ao TEA.

Os achados apontaram melhorias em diversos aspectos comportamentais, emocionais e sociais dos pacientes após iniciarem o tratamento com o óleo. Entretanto, os potenciais efeitos adversos e interações medicamentosas, indicam que é necessário o monitoramento rigoroso durante o tratamento.

A revisão possibilitou o destaque do papel farmacêutico referente ao sucesso terapêutico, por meio de sua atuação na personalização das doses, ajustes necessários e orientação dos pacientes e familiares. O farmacêutico é responsável por garantir a adesão ao tratamento, minimizar os riscos de efeitos colaterais e interações medicamentosas, e maximizar os resultados terapêuticos. Destarte, é indispensável a colaboração tanto do paciente e família quanto do farmacêutico engajado em uma equipe multidisciplinar para obter as melhores respostas, ajustando o tratamento sempre que houver alguma peculiaridade do indivíduo.

O uso terapêutico da *Cannabis*, portanto, deve ser visto como uma opção viável e promissora para o tratamento de sintomas associados ao TEA, desde que realizado com o devido acompanhamento profissional para assegurar a segurança e eficácia do tratamento a longo prazo.

REFERÊNCIAS

ARAN A, CAYAM-RAND D. Medical *Cannabis* in Children. Rambam Maimonides Med J. 2020 Jan 30. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32017680/>

ARAN A, HAREL M, CASSUTO H, POLYANSKY L, SCHNAPP A, WATTAD N, SHMUELI D, GOLAN D, CASTELLANOS FX. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. Mol Autism. 2021 Feb 3. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7860205/>

BAR-LEV SCHLEIDER L, MECHOULAM R, SABAN N, MEIRI G, NOVACK V. Real life Experience of Medical *Cannabis* Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. Sci Rep. 2019 Jan 17. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6336869/>

BARCHEL D, STOLAR O, DE-HAAN T, ZIV-BARAN T, SABAN N, FUCHS DO, KOREN G, BERKOVITCH M. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to

Treat Related Symptoms and Co-morbidities. *Front Pharmacol.* 2019 Jan 9. Disponible em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6333745/>

BILGE S, EKICI B. CBD-enriched *Cannabis* for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature. *J Cannabis Res.* 2021 Dec 16. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34911567/>

CAMPOS MG, CHINA M, CLÁUDIO M, CAPINHA M, TORRES R, OLIVEIRA S, FORTUNA A. Drug-Cannabinoid Interactions in Selected Therapeutics for Symptoms Associated with Epilepsy, Autism Spectrum Disorder, Cancer, Multiple Sclerosis, and Pain. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024 May 10. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38794183/>

DAVID A, STOLAR O, BERKOVITCH M, KOHN E, WAISMAN-NITZAN M, HARTMANN I, GAL E. Characteristics for Medical *Cannabis* Treatment Adherence among Autistic Children and Their Families: A Mixed-Methods Analysis. *Med Cannabis Cannabinoids.* 2024 Apr 16. Disponible em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39015610/>

DE LA CERNA-LUNA R, FERNANDEZ-GUZMAN D, BAQUERIZO-SEDANO M, CABALA-OLAZABAL S, TAYPE-RONDAN A. Characteristics of children with autism spectrum disorder in pediatric rehabilitation at a referral hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2024 May 27. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11149770/>

DIAS-DE FREITAS F, PIMENTA S, SOARES S, GONZAGA D, VAZ-MATOS I, PRIOR C. El papel de los cannabinoides en los trastornos del neurodesarrollo de niños y adolescentes. *Rev Neurol* 2022. Disponible em: <https://neurologia.com/articulo/2022123>

FLEURY-TEIXEIRA P, CAIXETA FV, RAMIRES DA SILVA LC, BRASIL-NETO JP, MALCHER-LOPES R. Effects of CBD-Enriched *Cannabis sativa* Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use. *Front Neurol.* 2019 Oct 31. Disponible em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6834767/>

HACOHEN M, STOLAR OE, BERKOVITCH M, ELKANA O, KOHN E, HAZAN A, HEYMAN E, SOBOL Y, WAISSINGREEN D, GAL E, DINSTEIN I. Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich *Cannabis* exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Transl Psychiatry*. 2022 Sep 9.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36085294/>

HOLDMAN R, VIGIL D, ROBINSON K, SHAH P, CONTRERAS AE. Safety and Efficacy of Medical *Cannabis* in Autism Spectrum Disorder Compared with Commonly Used Medications. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2022 Aug. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9418362/>

JÚNIOR M, SILVA E, ARAÚJO A, ANOMAL R. Transtorno do espectro autista e transtorno desafiante de oposição: dificuldades no diagnóstico. 2023 dez 07. Disponível em:

<https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/view/31807/18467>

MA L, PLATNICK S, PLATNICK H. Cannabidiol in Treatment of Autism Spectrum Disorder: A Case Study. *Cureus*. 2022 Aug 26. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36176817/>

MIMURA P, FERREIRA S, PEREIRA C. Cannabinoids for the treatment of autism and childhood epilepsy. 2023 Jun 22. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/brjp/a/Xm4S6D9xV5LqYggqBR5Ndtb/?lang=en>

PARRELLA NF, HILL AT, ENTICOTT PG, BARHOUN P, BOWER IS, FORD TC. A systematic review of cannabidiol trials in neurodevelopmental disorders. *Pharmacol Biochem Behav*. 2023 Sep. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37543051/>

POLEG S, KOURIEH E, RUBAN A, SHAPIRA G, SHOMRON N, BARAK B, OFFEN D. Behavioral aspects and neurobiological properties underlying medical *Cannabis* treatment in Shank3 mouse model of autism spectrum disorder. *Transl Psychiatry*. 2021 Oct 13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34645786/>

RAZ N, HELLER I, LOMBARDI T, MARINO G, DAVIDSON EM, EYAL AM.

Terpene-Enriched CBD oil for treating autism-derived symptoms unresponsive to pure CBD:

Case report. Front Pharmacol. 2022 Oct 28. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36386202/>

SILVA EAD JUNIOR, MEDEIROS WMB, TORRO N, SOUSA JMM, ALMEIDA IBCM, COSTA FBD, PONTES KM, NUNES ELG, ROSA MDD, ALBUQUERQUE KLGD.

Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. Trends Psychiatry Psychother. 2022 Jun 13. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9887656/>

STABEN J, KOCH M, REID K, MUCKERHEIDE J, GILMAN L, MCGUINNESS F, KIESSER S, OSWALD IWH, KOBY KA, MARTIN TJ, KAPLAN JS. Cannabidiol and *Cannabis*-inspired terpene blends have acute prosocial effects in the BTBR mouse model of autism spectrum disorder. Front Neurosci. 2023 Jun 16. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10311644/>

STOLAR O, HAZAN A, VISSOKER RE, KISHK IA, BARCHEL D, LEZINGER M, DAGAN A, TREVES N, MEIRI D, BERKOVITCH M, KOHN E, HEYMAN E. Medical *Cannabis* for the treatment of comorbid symptoms in children with autism spectrum disorder: An interim analysis of biochemical safety. Front Pharmacol. 2022 Sep 29. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36249785/>