

O uso de canabidiol (CBD) em pacientes pediátricos com transtorno do espectro autista

The use of cannabidiol (CBD) in pediatric patients with autism spectrum disorder

Uso de canabidiol en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista

Gustavo Augusto Ramos da Cunha¹, Alessandra da Silva Souza², Jannaina Sther Leite Godinho Silva³, Thiago Augusto Soares Monteiro da Silva⁴, Elisângela do Nascimento Fernandes Gomes⁵, Eliara Adelino da Silva⁶

Como citar esse artigo. da CUNHA G. A. R., SOUZA A. S., SILVA J. S. L. G., da SILVA T. A. S. M., GOMES E. N. F. G., da SILVA E. A. O uso de canabidiol (CBD) em pacientes pediátricos com transtorno do espectro autista. Revista Pró-UniverSUS. 2022 Jul./Dez.; 13 (3): 40-43.



Resumo

O uso de Canabidiol (CBD) para aplicações clínicas tem ganhado atenção crescente devido à falta de propriedades psicoativas e benefícios potenciais que foram observados em certos estados de doença, como epilepsia pediátrica. Objetivo: identificar a população de pacientes recebendo tratamento medicamentoso com cannabis para autismo e avaliar a segurança e eficácia dessa terapia. Método: Este estudo tem como base a revisão de literatura que foi realizada a partir da análise das evidências clínicas que apoiam o uso de Canabidiol para crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) utilizando os bancos de dados, PubMed, Medline, Google Scholar, SciELO e LILACS. Para realizar a pesquisa foram utilizados os descritores “canabidiol”, “autismo”, “transtorno do espectro autismo”, “cannabis”, “endocannabinoides”, “cannabinóides” e “maconha”. Resultados: revelou-se nos estudos que existe respaldo para as indicações para o uso de canabidiol, porém em menor escala, sendo sua maior evidência para distúrbios e comorbidade intelectual. Outro questionamento apontado nas pesquisas remeteu-se a necessidade de maiores evidências e pesquisa para a recomendação do Canabidiol, além inserção do tema na área clínica. Conclusão: a pesquisa apontou os dilemas que pediatras e outros médicos muitas vezes enfrentam diante das recomendações na prática clínica. Torna-se necessário um conhecimento farmacológico e clínico do uso de Canabidiol, sendo assim necessário que os médicos se familiarizem com as indicações do Canabidiol afim de orientar os familiares dos pacientes pediátricos sobre as limitações que existem nessa propriedade terapêutica para transtorno do espectro autismo. Os estudos apontam a necessidade de analisar mais profundamente as recomendações do Canabidiol afim de que seu uso passe a ser realidade no tratamento de transtorno do espectro do autismo no Brasil.

Palavras-chave: Autismo; Canabidiol; Cannabis sativa; Transtorno do Espectro do Autismo.

Abstract

The use of Cannabidiol (CBD) for clinical applications has gained increasing attention due to the lack of psychoactive properties and potential benefits that have been observed in certain disease states such as pediatric epilepsy. Objective: to identify the population of patients receiving drug treatment with cannabis for autism and to assess the safety and efficacy of this therapy. Method: this study is based on the literature review that was carried out from the analysis of clinical evidence supporting the use of Cannabidiol for children with autism spectrum disorder (ASD) using the databases, PubMed, Medline, Google Scholar, SciELO and LILACS. To carry out the research, the descriptors “cannabidiol”, “autism”, “autism spectrum disorder”, “cannabis”, “endocannabinoids”, “cannabinoids” and “marijuana” were used. Results: it was revealed in studies that there is support for the indications for the use of cannabidiol, but on a smaller scale, with its greatest evidence for disorders and intellectual comorbidity. Another question raised in the surveys referred to the need for more evidence and research for the recommendation of Cannabidiol, in addition to the insertion of the topic in the clinical area. Conclusion: the research pointed out the dilemmas that pediatricians and other physicians often face when faced with recommendations in clinical practice. It is necessary to have a pharmacological and clinical knowledge of the use of Cannabidiol, making it necessary for physicians to become familiar with the indications for Cannabidiol in order to guide family members of pediatric patients on the limitations that exist in this therapeutic property for autism spectrum disorder. Studies point to the need to further analyze the recommendations of Cannabidiol so that its use becomes a reality in the treatment of autism spectrum disorder in Brazil.

Keywords: Autism; Autism Spectrum Disorder; Cannabidiol; Cannabis sativa.

Resumen

El uso de cannabidiol (CBD) para aplicaciones clínicas ha ganado una atención cada vez mayor debido a falta de propiedades psicoactivas y beneficios potenciales que se han observado en ciertos estados patológicos como epilepsia pediátrica. Objetivo: identificar población de pacientes que reciben tratamiento farmacológico con cannabis para autismo y evaluar seguridad y eficacia de esta terapia. Método: este estudio se basa en revisión de literatura que se realizó a partir análisis de evidencia clínica que respalda uso de Cannabidiol en niños con trastorno espectro autista (TEA) utilizando bases de datos PubMed, Medline, Google Scholar, SciELO y LILACS. Para realización de investigación se utilizaron los descriptores “cannabidiol”, “autismo”, “trastorno espectro autista”, “cannabis”, “endocannabinoides”, “cannabinoides” y “marihuana”. Resultados: se reveló en estudios que existe apoyo para indicaciones para uso de cannabidiol, pero en menor escala, con su mayor evidencia de trastornos y comorbilidad intelectual. Otra pregunta planteada en encuestas se refería a necesidad de mayor evidencia e investigación para recomendación Cannabidiol, además de inserción del tema en área clínica. Conclusión: investigación señaló dilemas que pediatras y otros médicos a menudo enfrentan cuando se enfrentan recomendaciones en práctica clínica. Es necesario tener un conocimiento farmacológico y clínico uso Cannabidiol, porque es necesario que médicos se familiaricen con las indicaciones Cannabidiol para orientar familiares de pacientes pediátricos sobre limitaciones que existen en esta propiedad terapéutica para espectro autista trastorno. Los estudios apuntan a necesidad de seguir analizando recomendaciones cannabidiol para que uso se convierta una realidad en tratamiento trastorno espectro autista en Brasil.

Palabras clave: Autismo; Canabidiol; Cannabis sativa; Desorden del espectro autista.

Afiliação dos autores:

¹ Acadêmico de Enfermagem, Universidade de Vassouras, Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7834-0222>

² Mestre. Professor do Curso de Enfermagem, Universidade de Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9009-9774>

³ Mestre. Docente do Curso de Enfermagem, Universidade de Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8308-2093>

⁴ Doutor em Enfermagem pela Escola de Enfermagem Anna Nery da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor Adjunto do curso de Enfermagem da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6870-5101>

⁵ Mestre em Ciências Ambientais pela Universidade de Vassouras. Docente do Curso de Enfermagem da Universidade de Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8432-4157>

⁶ Enfermeira, Terapeuta Holística, Mestre. Professor do Curso de Enfermagem, Universidade de Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4387-6662>.

Email de correspondência: augustoguto-1998@hotmail.com

Recebido em: 25/11/21. Aceito em: 11/10/22.

Introdução

O transtorno do espectro do autismo (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por déficits em dois domínios principais: padrões restritivos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades; e déficits na comunicação e interação social¹.

Crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) comumente apresentam sintomas comórbidos de hiperatividade, autolesão, agressividade, inquietação, ansiedade e transtornos do sono. O tratamento médico convencional inclui vários medicamentos psicotrópicos, como antipsicóticos atípicos, inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), estimulantes e ansiolíticos².

A patogênese do transtorno do espectro do autismo (TEA) não é completamente compreendida. Dada sua complexidade e diversas manifestações clínicas, acredita-se que a etiopatogenia dos transtornos do espectro do autismo (TEA) seja uma combinação de fatores genéticos, epigenéticos, neurobiológicos, dietéticos e outros ambientais. Centenas de genes foram associados ao transtorno do espectro do autismo (TEA), a maioria dos quais estão intimamente relacionados ao desenvolvimento do sistema nervoso³.

Há uma miríade de teorias que tentam explicar a ocorrência de transtorno espectro autista (TEA), embora as duas mais aceitas sejam transmissão sináptica prejudicada e interrupção da conectividade neural. O sistema endocanabinoide atraiu considerável atenção como um potencial contribuinte para o transtorno do espectro do autismo (TEA), uma vez que o desenvolvimento do endocanabinoide é essencial para regular a função sináptica ao inibir a liberação de neurotransmissores de neurônios pré-sinápticos⁴.

O manejo do Transtorno Espectro Autista (TEA) requer tratamento individualizado e abrangente. As intervenções não psicofarmacológicas (por exemplo, terapia cognitivo-comportamental) modificam os comportamentos disruptivos e melhoram as habilidades de comunicação social com vários graus de sucesso. Os medicamentos psicofarmacológicos tradicionais visam comportamentos essenciais de transtorno do espectro do autismo (TEA) específicos (por exemplo, comportamentos repetitivos) e comportamentos associados (por exemplo, hiperatividade, agressividade, ansiedade e distúrbios do sono), mas não tratam os déficits básicos de comunicação social⁵.

Esses medicamentos são bem conhecidos por seus substanciais efeitos colaterais. Por exemplo, aripiprazol e risperidona, os únicos dois medicamentos aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil para tratar irritabilidade e agitação em transtorno do espectro do autismo (TEA), frequentemente causam sonolência, aumento do apetite e

ganho de peso. Nenhum outro medicamento foi aprovado para o manejo de sintomas comportamentais e / ou de transtorno do espectro do autismo (TEA) essenciais³.

Acannabis contém vários compostos quimicamente ativos, incluindo $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) e Canabidiol (CBD). O $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) ativa o sistema endocanabinoide no sistema nervoso central, afetando o apetite, a ansiedade, a função cognitiva e a memória. Em contraste, o Canabidiol (CBD) é ansiolítico, anti-inflamatório, antiemético e antipsicótico. Estudos em modelos de camundongos de transtorno do espectro do autismo (TEA) demonstraram o envolvimento do sistema endocanabinoide na patogênese dos sintomas de transtorno do espectro do autismo (TEA)⁶.

Esse estudo teve como objetivos, identificar a população de pacientes recebendo tratamento medicamentoso com cannabis para autismo e avaliar a segurança e eficácia dessa terapia.

Métodos

Este estudo tem como base uma revisão da literatura que foi realizada a partir da análise das evidências clínicas que apoiam o uso de Canabidiol (CBD) para crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) utilizando os bancos de dados, PubMed, Medline, Google Scholar, SciELO e LILACS.

Ao realizar a pesquisa foi necessário compilar os descritores para efetuar o início da pesquisa encontrou-se um resultado limitado referente ao tema “canabidiol” sendo necessário realizar o emparelhamento com termo “autismo” e “transtorno do espectro do autismo” “cannabis, endocanabinoides, canabinoides e maconha”, permitindo assim, ampliar o parâmetro de pesquisa.

Como critérios de inclusão foram selecionados artigos em português e espanhol, publicados a partir de 2019 até setembro de 2021. Foram excluídos os artigos de demais idiomas e artigos com tema cannabis não associados ao autismo foram descartados. Estudos serviram de base para compor a análise. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Medline, Google Scholar, SciELO e LILACS resultaram em 52 artigos. Destes, realizando o compilamento sendo incluídos apenas 09 artigos. Apesar da ampliação dos critérios de busca, não foram encontrados ensaios clínicos com esses termos.

Resultados

O estudo revelou que existem indicações para o uso de cannabis que possuem respaldo para sua utilidade clínica, principalmente na pediatria, onde existe maior evidência para o uso de cannabis, especificamente o Canabidiol (CBD), para distúrbios convulsivos

onde foram demonstrados a segurança e a eficácia do canabidiol com o uso de Epidiolex (canabidiol oral)⁷.

Sendo encontrado que 25% das crianças com epilepsia resistente ao tratamento tenham transtorno do espectro do autismo (TEA) comórbido e com deficiência intelectual⁸.

A pesquisa apontou que 22,2% apontam para os dilemas que os pediatras e outros médicos muitas vezes enfrentam diante das recomendações na prática clínica, porque embora existam os estudos randomizados que forneçam o mais alto nível de evidência de eficácia, e tais estudos que abordam o uso de Canabidiol (CBD) em crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) podem ser difíceis, pois podem envolver questões éticas, bem como problemas técnicos (particularmente com randomização, cegamento e segurança em realização desses estudos).

As evidências encontradas em 11,1% dos artigos não apoiam que o Canabidiol (CBD) deva ser recomendado como um tratamento para o transtorno do espectro do autismo (TEA), até porque muitos dos relatos estão relacionados aos testemunhos e que leva os profissionais refletirem sobre esta recomendação levando-os a questionarem-se até que ponto pode estar confiante de que os efeitos desejáveis do Canabidiol (CBD) superam os efeitos indesejáveis onde as escolhas dos pais variam de acordo com suas crenças e preferências.

Por outro lado 44,4% dos estudos abordaram pode ser desaconselhável para os médicos simplesmente informar aos pais que não há evidências para apoiar o uso de Canabidiol (CBD) para seus filhos com transtorno do espectro do autismo (TEA) sem uma discussão mais aprofundada. Os pais podem perceber negativamente a recusa do médico em até mesmo discutir o uso do Canabidiol (CBD) para seus filhos ou ficar desapontados com a falta de conhecimento do médico sobre o assunto.

Os artigos citaram que apenas 9% das faculdades de medicina do Brasil passam algum tipo de conteúdo clínico de cannabis em seus currículos e que os médicos em treinamento no Brasil se sentiam despreparados para prescrever maconha medicinal ou responder a perguntas sobre a maconha.

Sabendo que a segurança é outra consideração na determinação do uso de qualquer medicamento ou produto. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Instituto Nacional de Abuso de Drogas dos Institutos Nacionais de Saúde (NIDA) concordam que o Canabidiol (CBD) é geralmente bem tolerado com um bom perfil de segurança e os estudos não identificaram quaisquer efeitos colaterais significativos, o que realmente impede a prescrição⁹.

Embora a segurança do Canabidiol (CBD) puro em 22,2% tenha sido estabelecida, a dosagem para uso em crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) pode ser problemática.

No passado, existiam os problemas éticos que

surgiram da interação de influências farmacêuticas na prática clínica com vulnerabilidades humanas ao tomar decisões em condições de incerteza, os fabricantes de Canabidiol (CBD) lucram com os produtos que vendem.

Os esforços para influenciar pais e consumidores a comprarem seus produtos de Canabidiol (CBD) introduzem um potencial conflito de interesses entre o objetivo de maximizar os lucros e a necessidade de os indivíduos receberem o produto mais seguro e eficaz a qualquer momento. As discussões com as famílias e com a criança, se apropriado, devem envolver a tomada de decisões informadas e abordar todas as questões descritas acima.

Discussão

Esses são os princípios orientadores que podem ajudar a enquadrar a discussão. Embora os estudos sobre o tratamento com canabidiol (CBD) para crianças com transtorno do espectro autista existam, porém com avanços em passos lentos no Brasil, também percebe-se que existem diversos impedimentos principalmente os preconceitos que crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) enfrenta, além dos elevados preços do medicamento a base de canabidiol (CBD).

Nota-se a necessidade de cursos voltados para os médicos sobre cannabis medicinal, a fim de poder oferecer as crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) uma alternativa de tratamento mais acessível e menos burocrática.

Uma vez que o relacionamento e a confiança sejam estabelecidos, o médico pode ajudar as famílias a distinguir abordagens de tratamento validadas e baseadas em evidências de tratamentos que se mostraram ineficazes daqueles que não foram comprovados e são potencialmente prejudiciais.

Nos artigos pesquisados foi evidenciado o desejo dos pais em embarcarem na administração de Canabidiol (CBD) e serem desafiados na avaliação ou monitorização qual da dosagem apropriada, com isso à necessidade de um profissional qualificado.

Os médicos e os pais são advertidos ao interpretar as alegações relatadas na Internet, onde as motivações podem ser mascaradas ou secretamente conduzidas por incentivos para o lucro. Estima-se que o mercado de Canabidiol (CBD) e cannabis medicinal gere US \$ 4 bilhões em vendas globalmente em 2019.⁵

Os autores sugerem que médicos revisem o estado atual de evidências e segurança com os pais e a criança. A maioria dos médicos recebeu solicitações de pacientes para recomendações clínicas. Uma forte recomendação para o uso de Canabidiol (CBD) significa que a maioria dos pais informados escolheria o tratamento recomendado e que os médicos poderiam estruturar suas interações com eles de acordo.

A promoção de uma tomada de decisão informada requer que os pais e os jovens tenham informações e compreensão adequadas sobre transtorno do espectro do autismo (TEA) e estejam cientes das opções e tratamentos disponíveis para seus cuidados médicos, os resultados potenciais dessas escolhas e tratamentos e tenham seus valores pessoais considerados nas decisões sobre seus cuidados médicos.

Em última análise, a decisão de um médico de utilizar o Canabidiol (CBD) no tratamento de crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA) será orientada pelos resultados limitados da pesquisa, sua experiência clínica e preferência, bem como os valores e desejos dos pais.

Conclusões

O uso de Canabidiol (CBD) para aplicações clínicas tem ganhado atenção crescente devido à falta de propriedades psicoativas e benefícios potenciais que foram observados em certos estados de doença, como epilepsia pediátrica e distúrbios adultos.

O Canabidiol (CBD) e produtos semelhantes continuam sendo uma intervenção promissora, mas não comprovada em todas as comunidades científicas, no tratamento de crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA).

Os resultados demonstram que ainda existem questionamentos sobre a eficácia do Canabidiol (CBD) principalmente no tratamento de sintomas em crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA). Os resultados sinalizaram a necessidade realizar a seleção de candidatos a serem submetidos a esse tratamento.

Outro questionamento apontado nas pesquisas remeteu-se a proporção mais apropriada de Canabidiol (CBD) para Transtorno Espectro Autista (TEA) e para obtenção dos efeitos benéficos, o qual os pesquisadores defendem a necessidade de maiores evidências, para a recomendação do Canabidiol (CBD).

Torna-se necessário que os médicos que estejam familiarizados com o estado atual das evidências, e que sejam capazes de conversar com familiares e pacientes sobre o nível de apoio e estejam cientes das limitações que existem ao escolherem recomendar o Canabidiol (CBD) como um tratamento para crianças com transtorno do espectro do autismo (TEA).

Considera-se que os objetivos de identificar a população de pacientes recebendo tratamento medicamentoso com cannabis para autismo e avaliar a segurança e eficácia dessa terapia, foram alcançados com a pesquisa.

Percebe-se uma escassez de publicações de literatura que apoiam a evidência clínica para o uso de Canabidiol (CBD) em transtorno do espectro do autismo (TEA), ressaltando assim a

maior discussão e pesquisas sobre o tema proposto.

Referências

1. Lamas BS, Amamia TS. O uso do Canabidiol no tratamento do Transtorno do Espectro Autista: o que há de evidência? rduunicesumar.edu.br [Internet]. 2021 Feb 15;2(2). Available from: <http://rdu.unicesumar.edu.br/xmlui/handle/123456789/7458>
2. Lima MCM, Valença MM, Machado CE, de Melo Pereira ME, & Brant PK. Uso da Cannabis medicinal e autismo. *Jornal Memorial da Medicina* [Internet]. 30 nov 2020 [citado 01 nov 2021];2(1):5-14. Disponível em: <https://doi.org/10.37085/jmmv2.n1.2020.pp.5-14>
3. Minella FC, Linartevidi VF. Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. *Research, Society and Development* [Internet]. 5ago2021[citado 12nov2021];10(10):e64101018607. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18607>
4. Oliveira AD, Pottker CA. Considerações sobre o canabidiol no processo psicoterapêutico de crianças com transtorno do espectro autista. *Revista UNINGÁ Review* [Internet]. 30dez2019[citado 02nov2021];34(4):24-37. Disponível em: <https://doi.org/10.46311/2178-2571.34.4.024-037>
5. Oliveira AL, Shecaira TP, Rodrigues LM, Bueno GC, Bernardes N. Transtorno do espectro autista e tratamento com canabidiol: uma revisão bibliográfica / Autism spectrum disorder and cannabidiol treatment: a literature review. *Brazilian Journal of Development* [Internet]. 16abr2021 [citado 10nov 2021];7(4):39445-59. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-417>
6. Silva GG, Cardozo RAS, Comparoni LL. Uso de Cannabis como tratamento alternativo do Transtorno do Espectro Autista. *repositorioanimaeducacao.com.br* [Internet]. 2021 Jun 7 [cited 2021 Nov 09];1(2). Available from: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/13466>
7. Científico D, Lahorgue M, Secretário N, Antoniuk S, Científico C, Moacyr De Vasconcelos M, et al. Indicações para uso da Cannabis em pacientes pediátricos: uma revisão baseada em evidências [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 09]. Available from: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22241cDocCient_IndicUso_Cannabis_pacientes_pediatr.pdf
8. Nunes L de J, Andrade LG de. Aplicabilidade do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista. *Rease* [Internet]. 30º de outubro de 2021 [citado 10º de novembro de 2021];7(10):853-7. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2622>
9. Pesántez Ríos MX, Pazmiño Miranda AM, Pesántez Ríos MG, Pesántez Cuesta G. Utilización de Cannabidiol en un paciente pediátrico con tras-torno del espectro autista y epilepsia: informe de un caso. *Rev ecuacat pediatr* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 24];1(2):1-8. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1284494>