

CBD e Autismo: Um Guia Fundamental

Artigo Educativo #2

Data de Publicação:
19 de Abril de 2024

Contato
md@evonalife.com

Instituição
EvonaMD

Versão
2ª Edição

Atualizado:
23 de Abril de 2024

Palavras-Chave: cannabis medicinal, canabidiol, autismo, TEA, espectro autista, epilepsia, convulsão.



Publicado e Distribuído por **Evona Brasil**

www.evonalife.com.br

Introdução



O Transtorno do Espectro Autista (TEA) ou Autismo é uma condição que cresce cada vez mais em prevalência conforme mais se desdobram as pesquisas estatísticas a respeito desta. De acordo com a WHO (World Health Organization) em 2023, uma estimativa média global seria de que 1 a cada 100 crianças no mundo são autistas.¹ Também, um estudo controlado realizado pela CDC (Centers for Disease Control and Prevention) em 2020 aponta uma prevalência que totaliza 1 a cada 36 crianças com autismo nos Estados Unidos.² No Brasil, os dados acerca desses números ainda são desconhecidos ou escassos. Para referência, um dos últimos dados de que se tem notícia é de 2010, e vem de um estudo da OMS (Organização Mundial da Saúde) que cita o país como tendo, naquela época, aproximadamente 2 milhões de pessoas com autismo.

Foi apenas em 2019 que o autismo foi colocado pela primeira vez no radar das estatísticas públicas, através da sanção da Lei Nº 13.861³, que obriga o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) a incluir perguntas sobre Autismo nos censos demográficos. Tomando como base os dados supracitados, pode-se estimar que entre 6 a 8 milhões de pessoas no Brasil são autistas.

O autismo se caracteriza como um espectro por ser uma condição que engloba não apenas diferentes grupos de manifestações, mas também por envolver um processo de diagnóstico muito complexo em sua identificação e validação, principalmente por conta das singularidades de cada indivíduo. Por não existir um único tipo de exame (como exames laboratoriais ou de imagem) que seja capaz de identificar as características do espectro, o diagnóstico costuma acontecer através de testes e observação direta do comportamento do paciente junto aos relatos dos pais ou cuidadores. Por isso, o diagnóstico de TEA é puramente clínico, feito a partir da avaliação do paciente por um ou mais especialistas habilitados e com a ajuda de testes e escalas padronizadas como, por exemplo, as Matrizes Progressivas de Raven⁴, MCHAT, ADI-R e ADOS⁵. Por ser um transtorno de neurodesenvolvimento que afeta as esferas do desenvolvimento, comportamento, comunicação social e habilidade motora de um paciente⁶, o TEA não possui uma cura definitiva e por isso, também não se caracteriza como uma doença.

Apesar dos esforços científicos na busca por fatores genéticos e ambientais que possam influenciar o desenvolvimento do cérebro no contexto desta neuroatipicidade, as descobertas ainda são poucas.

1 Prevalência Mundial de Pacientes Autistas (2023)

2 Prevalência Norte-Americana de Pacientes Autistas (2020)

3 Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista

4 Desempenho de crianças-adolescentes no teste de Raven.

5 Protocolos essenciais para a confirmação do autismo.

6 Estudo de Caso: CBD no Tratamento de TEA

Sabe-se, no entanto, que além da predisposição genética, responsável por 80% do risco de uma pessoa desenvolver TEA por constituição genética inata (genes herdados dos pais⁷) - estimativa levantada por uma pesquisa da JAMA Psychiatry (2019); pesquisadores da revista médica Current Opinion in Pediatrics encontraram evidências indiretas para a ciência atentar-se ao risco de TEA durante o início da gravidez ou desenvolvimento infante do cérebro, quando estas apresentam qualquer relação com exposição ao chumbo, álcool etílico e metilmercúrio, talidomida, misoprostol e ácido valpróico; infecção materna por rubéola; e o inseticida organofosforado, clorpirifós. Por fim, quanto às vacinas, não há evidências críveis de que sejam responsáveis pelo desenvolvimento desta deficiência neurológica⁸.

Por sua natureza complexa, o TEA se apresenta então como uma condição que levanta não apenas muitas dúvidas, mas também muitos desafios e dificuldades que acabam por se estender durante a vida inteira de alguns pacientes, familiares e cuidadores. Parte dos pacientes com autismo não consegue desenvolver autonomia, exigindo assim, suporte primário vitalício. Deste modo, algumas famílias enfrentam desafios contínuos que podem afetar a qualidade de vida de todos os envolvidos nos cuidados do portador, considerando que é necessário levar em conta fatores relacionados à saúde, barreiras financeiras, número de filhos e estresse parental⁹, por exemplo.

Por abranger uma gama muito grande de manifestações com diferentes níveis de gravidade, o processo do diagnóstico se torna extenso e exige o cuidado de uma equipe multidisciplinar (fonoaudiologia, neurologia, psicologia, pediatria etc). Por isso, é recomendado a investigação clínica ainda durante a primeira infância de uma criança, isto é, até seus primeiros 5 anos de vida, para que, levantado um diagnóstico precoce, seja possível buscar o tratamento adequado o mais cedo possível.

Mais de 70% dos pacientes com autismo sofrem de condições comórbidas, sendo as mais comuns: ansiedade, depressão, déficit de atenção e transtorno de hiperatividade¹⁰, déficits persistentes de comunicação social, padrões de comportamento e interesses restritivos ou repetitivos, agressividade, irritabilidade, e distúrbios de sono. Além destas complicações, síndromes mais raras como a de Dravet ou Asperger estão presentes em alguns casos.¹¹ Quadros de epilepsia costumam ser associados ao autismo em uma taxa de 20%, manifestando-se majoritariamente durante a infância ou adolescência¹² e agravando-se para quadros de epilepsia refratária em casos mais sensíveis.

Com o intuito de remediar algumas manifestações, diferentes tipos de tratamentos que englobam os campos fisiológicos e cognitivos costumam ser implementados, no entanto, uma média de 40% dos pacientes com TEA com manifestações comportamentais não respondem bem aos tratamentos tradicionais¹³. Nos últimos anos, como um agente coadjuvante e em alguns casos, protagonista, os canabinoides revelaram-se como uma descoberta terapêutica fundamental capaz de melhorar ou tratar as principais manifestações de pacientes autistas cujo quadro clínico se revelava não apenas fármaco-resistente, mas também não progressivo em relação aos tratamentos.

Este artigo tem como objetivo abordar de forma estratégica o contexto médico e científico que engloba a realidade do espectro autista hoje. Também objetiva apresentar a relação do TEA (Transtorno de Espectro Autista) com o CBD (Canabidiol) e canabinoides naturais extraídos da cannabis que possibilitam uma alternativa de medicina e saúde para pacientes (e seus familiares) que ainda não conseguiram encontrar um tão necessário equilíbrio e tranquilidade no seu dia a dia.

7 Associação de Fatores Genéticos e Ambientais com o Autismo.

8 O que causa o Autismo? Explorando a contribuição ambiental.

9 Estudo de Caso: CBD no Tratamento de TEA

10 Estudo de Caso: CBD no Tratamento de TEA

11 Valiação de Variantes de Suscetibilidade Genética Raras no Transtorno do Espectro Autista

12 Epilepsia em pacientes com autismo: vínculos, riscos e desafios de tratamento.

13 Avaliação de variantes raras de susceptibilidade genética em TEA.

Formas de tratamentos convencionais e efeitos colaterais



Dentre os diferentes graus de manifestações do autismo, existem duas categorias que dividem sua natureza, sendo essas, as fisiológicas (relativas ao funcionamento físico e biológico do corpo) e as cognitivas (relativas aos processos mentais, como pensamento, aprendizado, memória e percepção).

Manifestações Fisiológicas

Compreendem as condições biológicas de base genética, metabólica ou neurológica que podem coexistir com o autismo, mas não são características definidoras do transtorno em si. Embora não façam parte dos manifestações centrais autísticas, as condições fisiológicas podem exacerbar ou serem exacerbadas pelos comprometimentos cognitivos e comportamentais. Por isso, requerem avaliação e tratamento médico criteriosos, bem como terapias complementares específicas para cada manifestação clínica coexistente.

Epilepsia/Convulsões ¹⁴	Dificuldades de Flexibilidade Cognitiva ²⁰
Distúrbios Gastrointestinais ¹⁵	Desregulação Hormonal ²¹
Distúrbios do Sono ¹⁶	Carências Nutricionais ²²
Alterações Metabólicas ¹⁷	Problemas Motores ²³
Disfunções Imunológicas ¹⁸	Problemas de Comportamento Alimentar ²⁴
Alterações Sensoriais ¹⁹	

Manifestações Cognitivas

Englobam os principais déficits neurocomportamentais definidores do Transtorno do Espectro Autista. Estes decorrem de alterações no desenvolvimento e funcionamento de circuitos cerebrais especializados no processamento de informações intelectuais, sociais, comunicativas e sensoriais. Esses circuitos neurocognitivos atípicos moldam um estilo singular de aprendizagem, pensamento e resolução de problemas que representam o núcleo experiencial do autismo.

Comprometimentos na Comunicação Social Recíproca ²⁵	Desafios de Planejamento e Organização ³¹
Déficits na linguagem ²⁶	Rigidez Mental ³²
Comportamentos Repetitivos e Interesses Restritos ²⁷	Desafios de Empatia ³³
Dificuldades de Flexibilidade Cognitiva ²⁸	Dificuldade com Interpretação Literal ³⁴
Problemas de Regulação Emocional ²⁹	Hiperfoco e Obsessão ³⁵
Dificuldades de Aprendizagem ³⁰	

Formas de Tratamentos Convencionais

Dentre as inúmeras manifestações de um quadro de TEA, diferentes abordagens terapêuticas costumam ser implementadas como remediadoras. A inclusão de diferentes terapias comportamentais, farmacoterapias e intervenções estratégicas costumam apontar melhorias, mas em alguns casos, podem tornar-se não progressivas. No caso das farmacoterapias, por exemplo, o paciente pode ficar refém de um coquetel ou um grupo muito extenso de remédios controlados, que podem acabar por despirmos seus mecanismos orgânicos de uma capacidade autônoma de melhora e qualidade de vida.

- 14 Autismo e Epilepsia
- 15 Autismo e Sintomas Digestivos
- 16 Problemas de Sono no Autismo
- 17 Disfunção Metabólica Subjacente ao Autismo
- 18 Papel do Sistema Imune no Autismo
- 19 Diferenças Sensoriais Dentro do Autismo
- 20 Flexibilidade Cognitiva Dentro do Autismo
- 21 Correção Hormonal no Autismo e Melhoras na Qualidade de Vida
- 22 Nutrição Geral e Autismo
- 23 Habilidades Motoras de Crianças com Autismo
- 24 Questões de Alimentação e Deglutição no Autismo
- 25 Uso de CBD na Melhora de Manifestações Sociais do Autismo
- 26 Prejuízos da Fala e Linguagem no Autismo
- 27 Presença de Comportamentos Repetitivos no Autismo
- 28 Flexibilidade Cognitiva Dentro do Autismo
- 29 Entendendo Regulação Emocional no Autismo
- 30 Dificuldades de Aprendizagem no Autismo
- 31 Habilidades de Planejamento no Autismo ao Longo da Vida
- 32 Rigidez Mental no Autismo
- 33 Falta de Empatia no Autismo
- 34 Déficits em Interpretação no Autismo
- 35 Hiperfoco e Obsessão no Autismo

Com base nos dados levantados, desenvolvemos esses infográficos para melhor ilustrar o que cada nível do espectro apresenta como manifestação e suas respectivas gravidades. É importante considerar que cada paciente de TEA é um caso único, entretanto, existem algumas similaridades que possibilitam profissionais médicos a entender com maior clareza o nível de intensidade de um quadro autístico.

**Tabela de Manifestações e Tratamentos Indicados:
TEA (Transtorno do Espectro Autista)**

Manifestações	Tratamentos
<p>Distúrbios de sono leves, moderados ou graves</p> <p>Inclui desde dificuldade ocasional para iniciar ou manter o sono e acordar muito cedo (leve), até insônia frequente, despertares noturnos e dificuldade em se acalmar para dormir (moderado), podendo chegar a insônia crônica, apneia do sono, sonambulismo e inversão total do ciclo sono-vigília (grave).</p>	<p>Terapia de Higiene do Sono; Terapias comportamentais; Antidepressivos; Melatonina; Hipnóticos; Antipsicóticos; Anticonvulsivantes; CBD</p>
<p>Dificuldade com conversação recíproca, comunicação verbal e não verbal</p> <p>Manifesta-se através de atrasos ou ausência no desenvolvimento da fala, uso limitado e idiossincrático da linguagem, bem como falhas em integrar adequadamente a comunicação verbal com comportamentos não-verbais como gestos, expressões faciais e contato visual.</p>	<p>Terapia de Fala/Linguagem; Comunicação Aumentativa/ Alternativa; Treinamento de Habilidades Sociais; Terapia Cognitivo-Comportamental; Intervenção Comportamental Intensiva; Terapia de Interação com Pares; Uso de Histórias Sociais</p>
<p>Problemas com leitura de expressão facial e linguagem corporal</p> <p>Envolve dificuldade em interpretar de forma acurada as expressões emocionais e os sinais não-verbais presentes nas expressões faciais e na linguagem corporal de outras pessoas, levando frequentemente a mal-entendidos nas interações sociais.</p>	<p>Terapia Ocupacional; Terapia de Integração Auditivo-Visual (IAVT); Análise Aplicada do Comportamento (ABA)</p>
<p>Impedimentos sociais perceptíveis e falta de reciprocidade ou apatia</p> <p>Caracteriza-se por um evitamento do contato social, com a pessoa não iniciando interações por conta própria. Quando forçadas a interagir, apresentam respostas sociais inapropriadas ou uma completa falta de reciprocidade ou interesse.</p>	<p>Treinamento de Habilidades Sociais; Medicação Adjuvante; Análise Aplicada do Comportamento (ABA); Terapia de Interação com Pares; Terapia de Desenvolvimento de Relacionamentos; CBD</p>
<p>Interesses ou preocupações restritas e intensas</p> <p>Manifestam-se através de um hiperfoco desproporcional em tópicos, objetos ou atividades muito específicas, de forma inflexível e obsessiva, com grande resistência em se engajar em outros interesses.</p>	<p>Terapia Recreativa; Intervenção Mediada por Pares; Currículo de Habilidades Funcionais; Estratégias Cognitivo- Comportamentais; Medicação Adjuvante; Exposição Graduada com Reforço</p>
<p>Dificuldade em manter contato visual</p> <p>A pessoa desvia o olhar frequentemente e evita fazer contato ocular direto e prolongado durante as interações sociais.</p>	<p>Terapia Comportamental; Análise Aplicada do Comportamento (ABA); Treinamento de Habilidades Sociais; Jogos e Atividades de Atenção Conjunta</p>
<p>Dificuldade em manter contato visual</p> <p>A pessoa desvia o olhar frequentemente e evita fazer contato ocular direto e prolongado durante as interações sociais.</p>	<p>Terapia Comportamental; Análise Aplicada do Comportamento (ABA); Treinamento de Habilidades Sociais; Jogos e Atividades de Atenção Conjunta</p>
<p>Comportamentos ou movimentos repetitivos, nocivos ou agressivos</p> <p>Incluem maneirismos motores estereotipados e repetitivos, automutilação como bater a cabeça, arranhar-se, além de potenciais agressões físicas direcionadas a si mesmos ou a outras pessoas.</p>	<p>Antidepressivos; Antipsicóticos; Manejo de Crises e Contenção; CBD</p>



Sintomas Leves

Nível 1 do Espectro Autista

Exige Apoio Leve

Distúrbios do sono leves,

Fisiológico Terapia de Higiene do Sono

Dificuldade com a conversação recíproca.

Cognitivo Terapia da Fala/Linguagem

Problemas com a leitura de expressões faciais/linguagem corporal.

Cognitivo Terapia Ocupacional Terapia de Integração Auditivo-Visual (IAVT)
Análise Aplicada do Comportamento (ABA)

Interesses ou preocupações restritas.

Cognitivo Terapia Recreativa

Dificuldade em manter contato visual.

Fisiológico Terapia Comportamental Análise Aplicada do Comportamento (ABA)
Treinamento de Habilidades Sociais Jogos e Atividades de Atenção Conjunta

Comportamentos ou movimentos repetitivos, como balançar o corpo ou bater as mãos.

Fisiológico Manejo de Crises e Contenção Antidepressivos CBD

FS^{Oil}

Resistência a pequenas mudanças na rotina.

Cognitivo Análise do Comportamento Aplicada

EVONAM^{MD}



Convulsões e epilepsia são muito raras neste nível.



Tabela de Manifestações Comuns do Nível 1 do Espectro Autista



Sintomas Leves

Nível 2 do Espectro Autista

Exige Apoio Moderado

Distúrbios do sono, como insônia e problemas com os ciclos de sono

Cognitivo Terapias Comportamentais Antidepressivos Leves CBD

FS^{Oil}

Dificuldade significativa com a comunicação verbal e não verbal.

Cognitivo Terapia da Fala/Linguagem Treinamento de Habilidades Sociais
Terapia Cognitivo-Comportamental Intervenção Comportamental Intensiva

Impedimentos sociais perceptíveis, falta de reciprocidade social ou leve apatia.

Cognitivo Treinamento de Habilidades Sociais Análise Aplicada do Comportamento (ABA)
Terapia de Interação com Pares Terapia de Desenvolvimento de Relacionamentos CBD

FS^{Oil}

Preocupações intensas com tópicos ou objetos específicos.

Cognitivo Terapia Recreativa Intervenção Mediada por Pares
Currículo de Habilidades Funcionais Estratégias Cognitivo-Comportamentais
Medicação Adjuvante Exposição Graduada com Reforço

EVONAM^{MD}



Convulsões presentes em alguns casos



Comportamentos motores nocivos: bater com a cabeça, bater em si mesmo, puxar cabelo, cutucar a pele.

Fisiológico Antidepressivos Antipsicóticos Manejo de Crises e Contenção CBD

FS^{Oil}

Hipersensibilidade ou hipossensibilidade aos estímulos sensoriais.

Fisiológico Terapia Ocupacional Terapia de Integração Sensorial

Tabela de Manifestações Comuns do Nível 2 do Espectro Autista



Sintomas Severos

Nível 3 do Espectro Autista

Exige Apoio Avançado

Distúrbios graves do sono, como insônia crônica, apneia do sono e parassônias (como sonambulismo).



- Cognitivo
- Terapias Comportamentais
- Hipnóticos
- Antidepressivos
- Antipsicóticos
- Anticonvulsivantes
- CBD

Graves déficits nas habilidades de comunicação verbal e não verbal.

- Cognitivo
- Terapia da Fala/Linguagem
- Treinamento de Habilidades Sociais
- Terapia Cognitivo-Comportamental
- Intervenção Comportamental Intensiva
- Terapia de Interação com Pares
- Uso de Histórias Sociais

Habilidades sociais extremamente limitadas, apatia.



- Cognitivo
- Treinamento de Habilidades Sociais
- Medicação Adjuvante
- Análise Aplicada do Comportamento (ABA)
- Terapia de Interação com Pares
- Terapia de Desenvolvimento de Relacionamentos
- CBD

Não adesão às rotinas, angústia extrema com mudanças.

- Cognitivo
- Acomodações Ambientais/Apoios Visuais
- Dessensibilização Sistemática
- Treinamento de Flexibilidade Cognitiva
- Técnicas de Regulação Emocional

Comportamentos motores destrutivos: autoagressão grave, autolesões, quebra de objetos ou propriedades, agressões dirigidas a outras pessoas, fuga ou evasão.



- Fisiológico
- Antidepressivos
- Antipsicóticos
- Manejo de Crises e Contenção
- CBD

Respostas incomuns a estímulos sensoriais como imagens, sons, texturas

- Fisiológico
- Terapia Ocupacional
- Terapia de Integração Sensorial
- Modificações Ambientais
- Dessensibilização Sistemática

Possível deficiência intelectual e/ou comprometimento da linguagem

- Fisiológico/Cognitivo
- Educação Especial
- Intervenção Precoce Intensiva
- Terapia de Linguagem e Fala
- Enriquecimento Cognitivo-Linguístico
- Ensino de Habilidades Funcionais
- Terapia Cognitivo-Comportamental

EVONAM^{MD}



Convulsões e epilepsia são muito mais comuns.



Tabela de Manifestações Comuns do Nível 3 do Espectro Autista

Medicina integrativa: CBD como alternativa e melhoria da qualidade de vida



Nos últimos anos, com a ajuda dos avanços científicos sobre a neurociência e o sistema endocanabinoide no corpo humano, muitas pesquisas corroboraram com o entendimento acerca dos benefícios terapêuticos da cannabis e seus canabinoides para o tratamento do autismo; sejam eles, estudos clínicos controlados, estudos pré-clínicos em animais, pesquisas epidemiológicas e observacionais, meta-análises ou estudos de farmacocinética, núcleos de pesquisas de diferentes países do mundo - muitos apontaram melhoras significativas em diferentes manifestações do autismo nos pacientes em tratamento.

Um levantamento bibliométrico divulgado pela Bentham Science em 2020, analisou 1.167 artigos científicos publicados entre 1940 e 2019, considerados de relevância científica pelas principais bases de dados, colocando a USP em primeiro lugar como a instituição que mais publica artigos sobre o canabidiol (CBD) no mundo.³⁶ Dentre alguns destes estudos, permeados com descobertas sobre cannabis, algumas das mais relevantes são sobre a eficácia no tratamento da epilepsia refratária³⁷; sobre as propriedades ansiolíticas e efeitos antipsicóticos³⁸; propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras³⁹; propriedades analgésicas⁴⁰; potencial no tratamento de distúrbios do sono⁴¹; potencial no tratamento de distúrbios do sistema nervoso central (SNC)⁴²; potencial no tratamento de

- 36 Tendências Globais em Pesquisas Sobre Canabidiol
- 37 Canabidiol para Convulsões Resistente a Medicamentos na Síndrome de Dravet
- 38 Canabidiol (CBD) como Terapia Adjuntiva na Esquizofrenia
- 39 Canabidiol na diminuição do impacto da inflamação no estresse oxidativo
- 40 Medicamentos à base de cannabis para dor neuropática crônica em adultos
- 41 Canabidiol na Ansiedade e Sono: Uma Grande Série de Casos
- 42 Canabidiol, neuroproteção e transtornos neuropsiquiátricos

doenças inflamatórias e autoimunes⁴³; potencial no tratamento de distúrbios do sistema gastrointestinal⁴⁴; potencial no tratamento de dependência e distúrbios relacionados ao uso de substâncias⁴⁵ e potencial no tratamento de distúrbios metabólicos e cardiovasculares.⁴⁶ Tais estudos expandem as possibilidades e, conseqüentemente, aumentam a expectativa com relação a um aumento na qualidade de vida de quem convive com o espectro de alguma forma.

Dentre todos esses avanços científicos, de acordo com um estudo publicado em 2022 pela revista Nature, uma das mais prestigiadas e influentes revistas científicas do mundo, a maior linha de evidências sobre os benefícios da cannabis para o autismo vem de estudos clínicos com participantes do espectro autista. Nas últimas duas décadas, pais de crianças autistas relataram um sucesso anedótico no tratamento autônomo de seus filhos com cannabis medicinal.⁴⁷

Estudo de Caso: Paciente masculino de nove anos de idade diagnosticado com TEA não verbal⁴⁸



Cureus	Tipo de Publicação	Instituição	Início de Revisão	Fim de Revisão	Data de Publicação
	Relatório de Caso de Acesso Aberto	Cureus	08/08/2022	23/08/2022	26/08/2022

Um estudo de caso publicado pela revista Cureus em 2022, demonstra o uso de CBD com baixas doses de THC para gerenciar as manifestações associadas com TEA (Transtorno do Espectro Autista) e aumentar a qualidade de vida de um paciente e sua família. A criança de 9 anos (39kg), diagnosticado com autismo não verbal, exibia explosões emocionais, comportamentos inapropriados e déficits sociais que se acumulavam em um grande desafio para seus cuidadores. O paciente foi diagnosticado com autismo não verbal enquanto ainda tinha 3 anos de idade e exigia supervisão 24 horas por dia. Ele não utilizava medicações psiquiátricas devido a preferências culturais de sua família.

Antes da integração do CBD, o paciente exibia manifestações comportamentais como explosões de raiva e agressões físicas (socos, chutes, mordidas, cabeçadas e arranhões); ações autolesivas, incluindo socos na cabeça e no peito. Além destes, apresentava comportamentos inapropriados como brincar com fezes e balançar-se no chão para se acalmar. Estava, ainda, constantemente frustrado por mal-entendidos ao interagir com os outros e tinha dificuldade em iniciar o sono, levando de 1 a 4 horas para dormir, dormindo um total de 4 a 5 horas por noite, com frequentes despertares, além de precisar de fraldas todas as noites devido a incontinência. Frequentava uma escola pública com apoio e tinha dificuldade no desenvolvimento acadêmico, bem como em interagir com os professores e outros alunos, e em seguir as regras.

O paciente começou o tratamento com CBD através de uma clínica de cannabis medicinal aos 7 anos e meio de idade iniciando com uma formulação full-spectrum de alto teor de CBD (Canabidiol) e baixo teor de THC (Tetrahydrocannabinol). Cada mL tinha 20mg de CBD e menos de 1mg de THC, sendo que a dosagem inicial era de 0.1mL administrada duas vezes ao dia durante refeições, sendo intensificada até atingir uma resposta terapêutica, chegando a uma dose de 0.5ml duas vezes ao dia. Para corresponder ao crescimento físico do paciente, a dose de CBD foi posteriormente aumentada para 0,5mL três vezes ao dia, escalando não apenas com o progresso do tratamento, mas também sem quaisquer relato de efeitos colaterais por parte do cuidador.

Após as primeiras duas semanas do início do tratamento, o paciente passou a precisar de apenas 10-15 minutos para ter seu sono induzido e dormia por 8-10 horas. Parou de fazer uso de fraldas e passou

- 43 Cannabidiol na Inibição Células T Patogênicas
- 44 Efeitos Protetores dos Canabinoides Contra o Estresse Oxidativo
- 46 Eficácia e Segurança do Canabidiol no Tratamento de Distúrbios Metabólicos
- 47 Crianças e adolescentes com TEA tratados com cannabis rica em CBD apresentam melhorias significativas.
- 48 Estudo de Caso: CBD no Tratamento de TEA

a conseguir ir ao banheiro limpar suas mãos e voltar até a cama sem supervisão, demonstrando uma melhora em sua autonomia e mudanças comportamentais significativas. Também foi possível notar uma redução de ansiedade, demonstrando melhora no humor e em sua capacidade de concentração. Conforme evolução do tratamento, ele passou a ser capaz de praticar o manejo de um lápis e traçar letras, bem como seguir instruções mais simples como buscar roupas, por exemplo. Na escola, o paciente passou a receber relatórios com melhores notas e experienciou menos raiva e essa melhora lhe permitiu interagir com seus colegas sem sinais de agressão.

Além disso tudo, ainda, após a inclusão de CBD em seu tratamento, houve uma redução significativa na compulsão alimentar e no "beliscar" (costume apontado pela mãe), pois o paciente estava satisfeito com intervalos regulares entre as refeições. Seu peso não se alterou significativamente além da expectativa de aumento oriunda de sua maturidade. Auto-lesões e comportamentos violentos diminuíram com o tratamento, o que possibilitou uma administração mais fácil de suas injeções diárias de insulina. De maneira geral, evidencia-se uma melhora significativa em sua qualidade de vida e na de sua família, inclusive. Segundo a mãe do paciente: "Desde o início do CBD, os professores e o diretor têm observado mudanças positivas significativas. Ele fica sentado por mais de 30 minutos, segura um marcador e está focado o suficiente para tentar traçar letras ou números. A mudança tem sido incrível de se testemunhar."

Guia de Dosagem



Para iniciar o tratamento com CBD é muito importante primeiramente consultar com um profissional de saúde, que irá avaliar as necessidades individuais, o histórico médico e a gravidade das manifestações. A dosagem apropriada irá depender de alguns fatores como peso corporal, metabolismo e sensibilidade. Dessa forma, ao usar óleo de CBD para autismo, é importante começar com uma dosagem baixa e aumentá-la gradualmente conforme necessário.

Alguns relatos científicos, recomendam iniciar com uma dose baixa de 0,3⁴⁹ a 1,0 mg/kg/dia⁵⁰ dividida em 2 doses diárias e aumentá-la gradualmente ao longo do tempo até que os efeitos desejados sejam alcançados. Os intervalos de escalonamento variam de 0,3 mg/kg a 1,0 mg/kg de CBD em dias alternados ou semanas de tratamento. A dose final sugere-se não exceder de 10 mg/kg/dia (ou total de 400 mg/dia) de CBD dividida em 3 doses diárias^{50 51}.

Pode ser útil manter um diário ou registro das manifestações e dosagens para ajudar a monitorar o progresso e ajustar as dosagens de acordo. É importante não exceder as dosagens recomendadas sem consultar primeiro um profissional de saúde. Tomar demasiado óleo CBD pode levar a potenciais efeitos secundários, como fadiga ou alterações no apetite ou no peso. A monitorização cuidadosa de reações adversas difíceis de detectar decorrentes do uso de produtos à base de cannabis, incluindo psicose, deve ser realizada por um prestador com experiência clínica na avaliação e gestão de pacientes com TEA e condições co-mórbidas.

49

Cannabis enriquecido com CBD para o transtorno do espectro autista: uma experiência de um único centro na Turquia

50

Tratamento com canabinoides para o autismo: um ensaio clínico randomizado de prova de conceito. Autismo molecular.

51

Uso de CBD na Melhora de Manifestações Sociais do Autismo

Dosagem de Introdução Evona*

Indicação: Transtorno de Espectro Autista (TEA)

**Exemplo: Paciente de 30Kg**

Tomando como exemplo, um paciente de 30 kg, iniciando com uma dosagem de 0,3 mg/kg/dia de CBD, iniciando com 15 mg/dia de CBD dividida em duas doses.

$\text{mg de CBD/dia} = \text{peso corporal} \times \text{dosagem de CBD/kg/dia}$

$\text{mg de CBD/dia} = 30 \times 0,3 = 15 \text{ mg/dia}$

Por dia são duas doses de 7,5 mg de CBD

Para saber quantas gotas, utilizando o Evona Peace 1500 mg de CBD

$\text{Quantidade de gotas} = \text{Dose de CBD/quantidade de CBD por gota}$

$\text{Quantidade de gotas} = 7,5/1,43 = 5,24 \text{ gotas} \sim 5 \text{ gotas}$

**Dosagem Inicial**

0,3mg/kg/dia

**Frequência Inicial**

2 doses por dia

Fórmula

Dose e Potência Diária

$$\frac{(\text{Peso Corporal}) \times (\text{Dosagem de CBD/kg/dia})}{(\text{Frequência de Doses por Dia})}$$

Apresentação	Volume	Concentração de CBD	Quantidade de CBD por Gota	Concentração de THC	Quantidade de THC por Gota
Evona CBD 1500mg	30mL	50mg/mL	1,43mg/gota	1mg/mL	0,029 mg/gota
Evona CBD 3000mg	30mL	100mg/mL	2,86mg/gota	1,6mg/mL	0,046 mg/gota
Evona CBD 6000 mg	30mL	200mg/mL	5,71mg/gota	1,9mg/mL	0,054 mg/gota

*A dose apresentada no quadro não é uma orientação médica. O dado do exemplo foi baseado em estudos científicos publicados sobre o assunto.

Conclusão



Não apenas com base em múltiplos avanços e descobertas científicas, mas principalmente através de relatos reais de pais e cuidadores que observaram e experienciaram a transformação de suas vidas e das de seus filhos e/ou pacientes, a adoção do CBD (Canabidiol) para o tratamento de pacientes no espectro autista tem se provado cada vez mais eficiente em ajudar a estabilizar algumas das manifestações cognitivas e fisiológicas mais complexas de se tratar de forma convencional.

Revelando assim um novo horizonte de não apenas mais saúde, mas também de esperança por uma vida mais natural e humana para pacientes autistas que nem sempre encontram a inclusão, o auxílio médico, farmacêutico e/ou científico que precisam para aproveitarem ao máximo seu potencial em uma vida que, marcada pela neurodiversidade, é especial para todos que a conhecem verdadeiramente. Uma jornada que revela uma verdadeira magia que reside nas entrelinhas da imensa gama de desafios por trás do espectro.

Referencias



¹ World Health Organization. Autism spectrum disorders. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders> Acesso em: 12 de Abril de 2024

² Centers for Disease Control and Prevention. Autism Spectrum Disorder (ASD): Data & Statistics. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/ss/ss7202a1.htm?s_cid=ss7202a1_w Acesso em: 12 de Abril de 2024

³ BRASIL. Lei nº 13.861, de 18 de julho de 2019. Altera a Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012, que institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2019/lei-13861-18-julho-2019-788841-norma-pl.html> Acesso em: 12 de Abril de 2024

- ⁴ Oliveira, C. R., & Salomão, N. (2019). Transtorno do espectro autista: avanços e desafios. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39(2), 1-14. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712019000200011 Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ⁵ Associação Autismo é Realidade. O que são os testes de autismo? Disponível em: <https://autismoerealidade.org.br/2019/11/13/o-que-sao-os-testes-de-autismo/> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ⁶ Oliveira, C. R., & Salomão, N. (2019). Transtorno do espectro autista: avanços e desafios. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39(2), 1-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509693/pdf/cureus-0014-0000028442.pdf> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ⁷ Kana, R. K., Libero, L. E., & Moore, M. S. (2011). Disrupted cortical connectivity theory as an explanatory model for autism spectrum disorders. *Physics of Life Reviews*, 8(4), 410-437. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31314057/> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ⁸ Landrigan, P. J. (2010). What causes autism? Exploring the environmental contribution. *Current Opinion in Pediatrics*, 22(2), 219-225. Disponível em: https://journals.lww.com/co-pediatrics/abstract/2010/04000/what_causes_autism__exploring_the_environmental.17.aspx Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ⁹ Oliveira, C. R., & Salomão, N. (2019). Transtorno do espectro autista: avanços e desafios. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39(2), 1-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509693/pdf/cureus-0014-0000028442.pdf> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ¹⁰ Oliveira, C. R., & Salomão, N. (2019). Transtorno do espectro autista: avanços e desafios. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39(2), 1-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509693/pdf/cureus-0014-0000028442.pdf> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ¹¹ Husson, T., Lecoquierre, F., Cassinari, K. et al. Rare genetic susceptibility variants assessment in autism spectrum disorder: detection rate and practical use. *Transl Psychiatry* 10, 77 (2020). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-020-0760-7> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ¹² Gourbal, B. E. F., Pinaud, S., Beck, S., Reis, M., & Da Veiga, S. C. (2017). Neuroprotective actions of testosterone in the costly context of natural male behavior. *Frontiers in Neuroscience*, 11, 574. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5739118/> Acesso em: 12 de Abril de 2024.
- ¹³ Oliveira, C. R., & Salomão, N. (2019). Transtorno do espectro autista: avanços e desafios. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39(2), 1-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509693/pdf/cureus-0014-0000028442.pdf> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ¹⁴ Autistica. *Epilepsy and autism*. Disponível em: <https://www.autistica.org.uk/what-is-autism/signs-and-symptoms/epilepsy-and-autism#:~:text=Epilepsy%20and%20autism%20often%20occur,rate%20in%20men%20and%20boys> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ¹⁵ Mayo Clinic. *Autism and digestive symptoms*. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/autism-spectrum-disorder/expert-answers/autism-and-digestive-symptoms/faq-20322778#:~:text=Yes%2C%20children%20with%20autism%20spectrum,diarrhea%2C%20compared%20with%20their%20peers> Acesso em: 13 de Abril de 2024.

- ¹⁶ Spectrum News. Sleep problems in autism explained. Disponível em: <https://www.spectrumnews.org/news/sleep-problems-autism-explained> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ¹⁷ Klusek, J., Roberts, J. E., Losh, M., & Cardy, J. (2015). Emotion regulation difficulties in autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 340-350. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5318388/> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ¹⁸ Mead, J., & Ashwood, P. (2015). Evidence supporting an altered immune response in ASD. *Neuropsychopharmacology*, 40(1), 254-255. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npp2016158#:~:text=Ongoing%20immune%20dysregulation%20persists%20in,aberrant%20behaviors%20and%20impaired%20development> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ¹⁹ Autism Tasmania. Sensory differences. Disponível em: <https://www.autismtas.org.au/about-autism/key-areas-of-difference/sensory-differences/#:~:text=Many%20people%20with%20autism%20have,one%20day%20to%20the%20next> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²⁰ Yurman, B., Sperling, G., & Zhang, J. (2021). Evidence for increased susceptibility to COVID-19 in patients with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 14(7), 1-10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38104788/#:~:text=The%20results%20showed%20that%20autistic,obtaining%20the%20largest%20effect%20size> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²¹ Autism 360. Correcting hormonal imbalance may lead to improved quality of life for autistic individuals. Disponível em: <https://www.autism360.com/correcting-hormonal-imbalance-may-lead-to-improved-quality-of-life-for-autistic-individuals/> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²² North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. General Nutrition and Autism. Disponível em: <https://gikids.org/digestive-topics/general-nutrition-and-autism/#:~:text=Children%20with%20ASDs%20can%20have,the%20development%20of%20nutritional%20deficiencies> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²³ Kruger GR, Silveira JR, Marques AC. Motor skills of children with autism spectrum disorder. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcdh/a/KhP3n5434Rrwy5tD95NWngH/?lang=en> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²⁴ Tonge, B. J., & Farruggia, S. P. (2022). Comorbid psychopathology in autism spectrum disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 35(2), 103-109. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9579053/#:~:text=Children%20with%20ASD%20may%20display,a%20highly%20restrictive%20food%20repertoire> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²⁵ Hacoheh, M., Stolar, O.E., Berkovitch, M. et al. Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Transl Psychiatry* 12, 375 (2022). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-022-02104-8> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²⁶ Hazlett, H. C., Gu, H., Munsell, B. C., Kim, S. H., Styner, M., Wolff, J. J., ... & Piven, J. (2017). Early brain development in infants at high risk for autism spectrum disorder. *Nature*, 542(7641), 348-351. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3862077/> Acesso em: 13 de Abril de 2024.

- ²⁷ Kennedy Krieger Institute. Restrictive and Repetitive Behavior. Disponível em: [https://www.kennedykrieger.org/patient-care/conditions/restrictive-and-repetitive-behavior#:~:text=One%20of%20the%20hallmark%20features,speech%20\(e.g.%2C%20echolalia\)](https://www.kennedykrieger.org/patient-care/conditions/restrictive-and-repetitive-behavior#:~:text=One%20of%20the%20hallmark%20features,speech%20(e.g.%2C%20echolalia))
Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²⁸ Yurman, B., Sperling, G., & Zhang, J. (2021). Evidence for increased susceptibility to COVID-19 in patients with autism spectrum disorder. *Autism Research*, 14(7), 1-10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38104788/>
#:~:text=The%20results%20showed%20that%20autistic,obtaining%20the%20largest%20effect%20size
Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ²⁹ Autism Speaks. Autism and Emotional Regulation. Disponível em: <https://www.autismspeaks.org/blog/autism-emotional-regulation#:~:text=Sometimes%2C%20people%20with%20autism%20have,loud%20sounds%20and%20intense%20smells> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³⁰ Autistica. Learning Disability and Autism. Disponível em: <https://www.autistica.org.uk/what-is-autism/signs-and-symptoms/learning-disability-and-autism> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³¹ Olde Dubbelink LM, Geurts HM. Planning Skills in Autism Spectrum Disorder Across the Lifespan: A Meta-analysis and Meta-regression. *J Autism Dev Disord*. 2017 Apr;47(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5357294/> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³² Nurture Pods. Cognitive Rigidity in Autism. Disponível em: <https://www.nurturepods.com/cognitive-rigidity-in-autism/>
#:~:text=Cognitive%20rigidity%20is%20often%20seen,with%20more%20ease%20to%20changes
Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³³ Verywell Health. Do People with Autism Lack Empathy? Disponível em: <https://www.verywellhealth.com/do-people-with-autism-lack-empathy-259887> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³⁴ Kapp, S. K., Gillespie-Lynch, K., Sherman, L. E., & Hutman, T. (2023). Deficit, difference, or both? Autism and neurodiversity. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 53(4), 1267-1281. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13164-023-00704-x> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³⁵ Discover Autism Help. Autism and Hyperfocus. Disponível em: <https://www.discover-autism-help.com/autism-hyperfocus.html> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³⁶ Liu , Jingting,Chen , Haimei,Newmaster, Steven,Wang, Shubin,Liu, Chang,Global Trends in Cannabis and Cannabidiol Research from the Year 1940 to 2019,Current Pharmaceutical Biotechnology, volume 22, issue 5, pages 579-591. Disponível em: <https://www.eurekaselect.com/article/107023> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³⁷ Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, Scheffer IE, Thiele EA, Wright S; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017 May 25;376(21):2011-2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538134> Acesso em: 13 de Abril de 2024.

- ³⁸ McGuire P, Robson P, Cubala WJ, Vasile D, Morrison PD, Barron R, Taylor A, Wright S. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Psychiatry*. 2018 Mar 1;175(3):225-231. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241357> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ³⁹ Booz GW. Cannabidiol as an emergent therapeutic strategy for lessening the impact of inflammation on oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2011 Sep 1;51(5):1054-61. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3085542> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴⁰ Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 7;3(3):CD012182. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29513392> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴¹ Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Perm J*. 2019;23:18-041. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30624194> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴² Campos AC, Fogaça MV, Sonogo AB, Guimarães FS. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Res*. 2016 Oct;112:119-127. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26845349> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴³ Kozela E, Lev N, Kaushansky N, Eilam R, Rimmerman N, Levy R, Ben-Nun A, Juknat A, Vogel Z. Cannabidiol inhibits pathogenic T cells, decreases spinal microglial activation and ameliorates multiple sclerosis-like disease in C57BL/6 mice. *Br J Pharmacol*. 2011 Aug;163(7):1507-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21449980> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴⁴ Harvey BS, Ohlsson KS, Mååg JL, Musgrave IF, Smid SD. Contrasting protective effects of cannabinoids against oxidative stress and amyloid- β evoked neurotoxicity in vitro. *Neurotoxicology*. 2012 Jan;33(1):138-46. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22233683> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴⁵ Prud'homme M, Cata R, Jutras-Aswad D. Cannabidiol as an Intervention for Addictive Behaviors: A Systematic Review of the Evidence. *Subst Abuse*. 2015 May 21;9:33-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4444130/> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴⁶ Jadoon KA, Ratcliffe SH, Barrett DA, Thomas EL, Stott C, Bell JD, O'Sullivan SE, Tan GD. and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study. *Diabetes Care*. 2016 Oct;39(10):1777-86. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27573936/> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴⁷ Hacoheh, M., Stolar, O.E., Berkovitch, M. et al. Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Transl Psychiatry* 12, 375 (2022). Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-022-02104-8> Acesso em: 13 de Abril de 2024.
- ⁴⁸ Oliveira, C. R., & Salomão, N. (2019). Transtorno do espectro autista: avanços e desafios. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 39(2), 1-14. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9509693/pdf/cureus-0014-0000028442.pdf> Acesso em: 13 de Abril de 2024.

⁴⁹ BILGE, Serap; EKICI, Barış. CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature. *Journal of cannabis research*, v. 3, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s42238-021-00108-7> Acesso em: 17 de Abril de 2024.

⁵⁰ ARAN, Adi et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular autism*, v. 12, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13229-021-00420-2> Acesso em: 17 de Abril de 2024.

⁵¹ HACOHEN, Micha et al. Children and adolescents with ASD treated with CBD-rich cannabis exhibit significant improvements particularly in social symptoms: an open label study. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, p. 375, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41398-022-02104-8> Acesso em: 17 de Abril de 2024.