
A UTILIZAÇÃO E OS BENEFÍCIOS FARMACOLÓGICOS DO CANABIDIOL EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Jhenyfer Cavassana Couto
Larissa Mendes Elias
Mariele de Castro Souza
Olivia Cristina Guedes de Carvalho Soares
Pedro Renato Marcos

Karla Meira Castro Zeponi

RESUMO

O autismo é definitivo como um grupo de distúrbios do desenvolvimento cerebral que padronizados, são chamados de Transtorno do Espectro Autista (TEA). Que causam problemas na linguagem, dificuldades de comunicação e interação social. O diagnóstico do TEA é clínico, a avaliação diagnóstica é executada por uma equipe multidisciplinar seguindo os critérios do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V (DSM – V) usado na psiquiatria, e classifica o TEA em três níveis: leve, moderado e grave. Atualmente o princípio ativo extraído da cannabis sativa, o canabidiol, está sendo utilizado como medicamento para crianças e adultos com TEA, e durante o processo de produção do canabidiol, o tetrahydrocannabinol (THC) é eliminado, substância de alto potencial psicoativa. No Brasil a cannabis sativa, conhecida popularmente como a “planta da maconha”, é considerada ilegal. É aconselhável fazer o uso do medicamento canabidiol em último caso, por meio de autorização judicial, seguindo as normas estabelecidas pela ANVISA. Estudos realizados mostram que uso do canabidiol no TEA tem apresentado eficácia terapêutica e benefícios psicofarmacológicos consideráveis, porém, como toda planta medicinal, serão necessários estudos a longo prazo na compreensão das reações adversas, interações medicamentosas, sobre a melhor posologia para cada paciente e de comprovar cientificamente como realmente os canabinóides atuam no Sistema Nervoso Central – SNC, visando desmistificar a problemática do preconceito sobre esse medicamento promissor.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno do Espectro Autista, Cannabis sativa, Canabidiol, tetrahydrocannabinol, ANVISA.

INTRODUÇÃO

O autismo é definido como um grupo de distúrbios do desenvolvimento cerebral, que unificados de forma geral, são chamados de transtorno do espectro autista (TEA). O termo “espectro” se caracteriza como uma ampla gama de sintomas, habilidades e níveis de deficiência que essas crianças podem apresentar com TEA. A

incidência do TEA atinge 1 entre 66 indivíduos, apresentando dificuldades no comportamento (incluindo auto-mutilação) em cerca de 30% a 50%. Na prática clínica, o termo TEA compreende um amplo grupo de síndromes, doenças e distúrbios, que podem afetar o desenvolvimento cognitivo, habilidades, interação social, comunicação e comportamento (LIMA, 2020; MORAIS, 2019)

Estudos epidemiológicos apontados têm demonstrado que 70% dos indivíduos com TEA apresentam deficiência mental associada. O TEA pode se manifestar em qualquer tipo de cultura, raça e nível socioeconômico, não é encontrado nos artigos nenhuma associação a respeito da causa da doença. O diagnóstico do TEA é essencialmente clínico, levantado por uma equipe multidisciplinar (ELIAS et al, 2018)

Segundo o Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V (DSM – V) usado na psiquiatria, classifica o TEA em três níveis: leve, moderado e grave. Assim que o diagnóstico é determinado o paciente necessita de intervenção medicamentosa, visando controlar o quadro e comorbidades que a criança possa apresentar. Segundo Elias, são prescritas algumas classes farmacológicas como: os antipsicóticos atípicos, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, antidepressivos, estabilizadores de humor e anticonvulsivantes (LIMA, 2020; ELIAS et al, 2018)

Atualmente a cannabis é uma das drogas recreativas mais usadas. É um gênero que abrange três espécies vegetais como a: *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis*. A planta de cannabis é constituída por centenas de produtos químicos, com aproximadamente de 60 a 80 substâncias, conhecidos como canabinóides. Esses elementos são frequentemente divididos em três subgrupos: fitocanabinóides, endocanabinóides e canabinóides sintéticos (LIMA, 2020).

Os fitocanabinóides são os canabinóides naturais da planta e desses, o canabidiol é o segundo mais abundante na planta. A principal molécula psicoativa da cannabis é o THC, que se liga com alta afinidade tanto ao CB1 e receptor CB216. Esse fato induz um estado de euforia, percepção sensorial alterada e relaxamento, também conhecido como o “alto” apreciado por muitos usuários (LIMA, 2020; MORAIS, 2019).

Outro elemento da composição importante da cannabis é o canabidiol que tem efeitos psicofarmacológicos consideráveis sobre a ansiedade e outras condições

como: esquizofrenia, vício e depressão. O canabidiol exibe uma infinidade de benefícios como anticonvulsivo, sedativo, hipnótico, antipsicótico, anti-inflamatórios e neuro protetores, muito necessário em crianças com TEA (LIMA, 2020).

Estudos realizados mostra que uso dos canabinóides tem apresentado eficácia terapêutica no tratamento de diversas patologias, inclusive para o TEA. A importância de dissertar sobre este tema, está em comprovar sua eficácia e os benefícios terapêuticos do medicamento canabidiol no autismo, doença neurodegenerativa, que prejudica a capacidade de comunicação e interação, o uso dos canabinóides possuem efeitos psicofarmacológicos consideráveis, porém como toda planta medicinal, estudos de longo prazo com um maior número de pacientes serão necessários para o conhecimento das reações adversas. Visto que o uso do canabidiol em tratamento de crianças com TEA ainda é restrito a autorização judicial, devido seu princípio ativo ser extraído da (*cannabis sativa*), nome científico dado a planta da maconha, no Brasil a maconha ainda é classificada como ilegal.

O conhecimento medicinal da *cannabis sativa* é essencial para que novas pesquisas sejam realizadas. Para combater os efeitos nocivos dos canabinóides, discussões sobre esse tema são de extrema relevância para desmistificar o preconceito que existe com a planta *cannabis sativa* e seu princípio ativo no tratamento de crianças com TEA e diversas outras patologias, levando em consideração que a sociedade não tem acesso a informações sobre os benefícios terapêuticos e farmacológicos.

OBJETIVO

1.Objetivos Gerais:

- Destacar a utilização terapêutica do canabidiol em crianças com TEA;
- Abordar os benefícios da utilização do canabidiol em crianças com TEA.

2.Objetivos Específicos:

- Analisar os benefícios, as prescrições, dosagem e tempo de uso do canabidiol em crianças com TEA.

Informar e orientar sobre como o medicamento canabidiol é benéfico em crianças com TEA por meio de redes sociais.

Elaborar um folder informativo sobre os benefícios do canabidiol no tratamento em crianças com TEA.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho de pesquisa baseou-se em estudos descritivos, para abordar informações sobre o uso do medicamento canabidiol e seus benefícios terapêuticos no Transtorno do Espectro Autista (TEA). Foram utilizados como fontes de referência trabalhos publicados, livros didáticos e artigos científicos, indexados em bancos de dados do Google Acadêmico, PubMed entre outros. Por meio da busca avançada, realizada no período do dia 02 de março de 2021 à 21 de setembro de 2021, utilizando as palavras “Transtorno do Espectro Autista ” e “Cannabis Sativa”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio de pesquisas bibliográficas, verificou-se que o autismo é definido como um grupo de distúrbios do desenvolvimento cerebral, que unificados de forma em geral, são chamados de Transtorno do Espectro Autista (TEA). De acordo com (VALENÇA et al, 2020), o termo “espectro” refere-se à ampla gama de sintomas, habilidades e níveis de deficiência ou incapacidade que as crianças podem ter com TEA. A incidência do TEA atinge 1 entre 66 indivíduos, apresentando dificuldades no comportamento (incluindo auto-mutilação) em cerca de 30% a 50%. Na prática clínica, o termo TEA compreende um amplo grupo de síndromes, doenças e distúrbios, que podem afetar o desenvolvimento cognitivo, habilidades, interação social, comunicação e comportamento (LIMA, 2020; MORAIS, 2019).

O diagnóstico do TEA é clínico, e a avaliação diagnóstica é executada por uma equipe multidisciplinar seguindo os critérios estabelecidos pelo Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V (DSM-V), que classifica o TEA em três graus, sendo: grau leve, moderado e grave.

Não há um tratamento 100% eficaz para o TEA, porém existem diversos tratamentos com equipes multidisciplinares da área da saúde, juntamente com a família, que visam minimizar os principais sintomas consistindo em teorias de aprendizado e comportamentos indutivos, os quais envolvem tipos de intervenções específicas para um reforço positivo, afinal cada pessoa com TEA é única, suas limitações são diferentes, e por isso é importante o diagnóstico precoce (SANTOS, 2017).

Atualmente o tratamento que está sendo utilizado é o medicamento canabidiol cujo seu princípio ativo é extraído da cannabis sativa. Uma planta de cannabis contém centenas de produtos químicos diferentes, com cerca de 60 a 80 ingredientes, conhecidos como canabinóides. Os canabinóides são frequentemente divididos em três subgrupos: fitocanabinóides, endocanabinóides e canabinóides sintéticos. Os fitocanabinóides são os canabinóides naturais da planta e desses, o CBD é o segundo mais abundante. (VALENÇA et al, 2020).

As principais substâncias encontradas e já pesquisadas são o canabidiol (CBD) e o tetrahydrocannabinol (THC). Conforme cita (VALENÇA et al, 2020), Tetrahydrocannabinol (THC) é psicoativo e pode causar ansiedade e psicose. Canabidiol (CBD) é não psicoativo e tem potencial ansiolítico, antipsicótico, propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes com um limiar de toxicidade relativamente alto.

Durante o processo de produção do canabidiol, o THC é eliminado. Portanto, utilizar um medicamento à base de canabidiol é diferente de fumar um cigarro de maconha e, conseqüentemente, os pacientes não sentem os efeitos sensoriais característicos do consumo de maconha, como as alucinações. Isso acontece porque o canabidiol não ativa os mesmos receptores canabinóides que o THC. (SILVEIRA et al, 2018).

No Brasil o uso do medicamento canabidiol ainda não é legalizado devido seu princípio ativo ser extraído da cannabis sativa, conhecida popularmente como a planta da maconha, que é considerada como ilegal no país. Algumas famílias por meio de recurso judicial conseguem para importação, produção e a utilização do óleo produzido a partir da planta. A LEI N° 12.764, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2012, institui

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

Em conformidade com o artigo 3º, inciso III da referida lei, da qual estabelece os direitos de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA), preconiza o acesso a serviços de saúde, a atenção integral, incluindo o diagnóstico precoce, atendimento multiprofissional, a nutrição adequada, medicamentos e qualquer informação para auxílio no tratamento e diagnóstico. (LEI Nº 12.764, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2012).

Para fazer o uso legal da cannabis sativa no Brasil é obrigatória uma documentação específica autorizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), tendo como base a RESOLUÇÃO - RDC Nº 335, DE 24 DE JANEIRO DE 2020, que define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. (ANVISA, RDC Nº 335/2020).

A prescrição médica precisa conter o nome do paciente, nome do produto, posologia, quantidade necessária (número de frascos que precisará para o tratamento), tempo de tratamento (quantidade de frascos que será necessário por ano), data, assinatura e carimbo do médico juntamente com o número de registro no conselho de classe (CRM). No laudo médico deve conter o nome do paciente, uma breve explicação sobre o caso a ser tratado, com o CID (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde), nome da patologia e tempo de tratamento, junto com a justificativa (motivo pelo qual o médico está fazendo a recomendação para utilizar o produto a base de Cannabis Medicinal), e adicionar os 26 medicamentos e tratamentos utilizados anteriormente sem resposta terapêutica. A declaração de responsabilidade deverá ser feita conforme modelo da RDC-17/2015, contendo a assinatura do médico, do paciente ou responsável, local e data (COMPARONI et al, 2021).

Após o cumprimento junto a Anvisa será gerado um Formulário para Importação e uso de Produtos à base de Canabidiol (Anexo II da RDC 17/2015) com o número do protocolo. A autorização concedida pela Anvisa possuía validade de um ano, de acordo com a RDC 17/2015, porém com a atualização da nova RDC 335/2020 passou a ter validade de dois anos. (COMPARONI et al, 2021). Atualmente no Brasil,

apenas duas empresas possuem autorização para a comercialização do canabidiol, porém sem o THC, apenas o princípio ativo de forma isolada, esse laboratório que possui autorização é o Prati Donaduzzi e a compra desse canabidiol pode ser feita em drogarias desde que seja apresentado a receita tipo B (azul) com numeração especial. Com isso, vê-se que o custo do tratamento não é tão acessível, em abril de 2020 foi liberado a autorização para venda pela Prati do frasco contendo 30ml da concentração de canabidiol 200 mg/ml, custando em média R\$ 2.500,00 e o frasco de 20 mg/ml R\$ 300,00 e o 50 mg/ml por R\$ 700,00. (COMPARONI et al, 2021).

A importação do canabidiol para o Brasil, como menciona (COMPARONI et al, 2021), por empresas privadas como a America Carmen's Medicinals e a GreenCare, atuam fazendo a importação do CBD para o Brasil de forma legal, segundo a RDC Nº 335/2020. Primeiramente, é necessário que o paciente apresente uma prescrição de CBD por um médico devidamente habilitado. Em posse desses documentos a solicitação de importação poderá ser realizada juntamente ao site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A agência, então, realizará uma análise detalhada do pedido e, em casos deferidos, a liberação para importação com validade de 2 anos será autorizada. Somente mediante essa autorização, os pacientes podem entrar em contato com empresas que importam o CBD e realizar a compra. Vale ressaltar que essas empresas não fazem apenas a venda, mas sim todo o processo, desde a indicação de um médico que faz a prescrição de CBD, até a dispensação propriamente dita.

De acordo, com o folheto explicativo fornecido pela empresa detentora da autorização sanitária e fabricante PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA, o medicamento Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL, atua do sistema nervoso central SNC, e sua posologia pode variar de acordo com as características e gravidade da patologia, idade, peso corporal, uso de medicamentos pelo paciente e resposta clínica. (FOLHETO PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA).

O canabidiol pode apresentar interações com fármacos metabolizados pelo fígado, especificamente pela via do citocromo P450, tais como clobazam, topiramato, rufinamida, desmetilclobazam, zonisamida, eslicarbazepina, valproato, indutores de CYP3A4 e CYP2C19 (como carbamazepina, fenitoína, rifampicina). Portanto, é recomendado o monitoramento plasmático periódico dos fármacos antiepiléticos

administrados concomitantemente com este produto, de modo a avaliar se estão dentro dos níveis terapêuticos. Até o momento, não há dados na literatura sobre a ocorrência de interferência do uso de produtos de Cannabis em exames laboratoriais. (FOLHETO PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA).

O Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL, deve ser administrado por via oral, podendo haver sérios riscos ao paciente o uso por outra via, com o auxílio de seringa dosadora, logo após as refeições. O medicamento Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL, apresenta-se na forma de um líquido oleoso, brilhante, de coloração amarela dourada e sabor levemente característico de milho. O canabidiol deve ser retirado gradualmente, porém, se a retirada for necessária devido a um evento adverso, a descontinuação rápida pode ser considerada. Deverá sempre ser seguida a orientação do médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. O tratamento não deve ser interrompido sem o conhecimento do médico. (FOLHETO PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA).

Um estudo realizado em Israel por BERKOVITCH e seus colaboradores (2019), com 53 pacientes com TEA, de idades que variam entre 4 e 22 anos, nos quais foram tratados com dosagens diárias de tetrahydrocannabinol (THC) com média de 7 mg (4-11) por dia, e canabidiol (CBD) com dosagem média de 90 mg (45-143), destes, 38 relataram problemas de hiperatividade, sendo que após o uso da formulação de Cannabis, em 68,4% foram observadas melhoras do sintoma. No mesmo estudo, foi observada uma melhora relacionada ao sintoma de autoflagelo, sendo que 34 pacientes apresentavam o sintoma e destes, 67,6% obtiveram uma melhora. Problemas de insônia foram relatados em 21 dos pacientes, onde houve uma melhora em 71,4%, e ansiedade em 17 pacientes, com melhora em 47,1%. E tendo em vista uma visão geral do estudo e melhora dos quadros dos pacientes, foi observado que dos 53 pacientes estudados, 74,5% apresentaram uma melhora geral, 21,6% não apresentaram alteração, e 3,9% apresentaram algum tipo de piora. (COMPARONI et al, 2021).

Em outro estudo, esse realizado no Chile, onde foram avaliados 21 pacientes que administravam soluções orais contendo 19,0% de CBD e 9,5% de THC, 66,7% apresentaram melhora em pelo menos um dos principais sintomas do TEA, dentre eles a dificuldade de comunicação social, linguagem, ou comportamento repetitivo.

Também apresentaram melhoras relacionadas a dificuldades sensoriais, aceitação de alimentos, distúrbios do sono, e/ou convulsões. (COMPARONI et al, 2021).

Um novo estudo foi realizado em Israel com amostra de 60 crianças no espectro, e testou o uso de canabinóides na proporção de 20:1 de CBD:THC em doses baseadas por Kg, preparadas em associação com óleo de oliva e administradas via oral. Das crianças, 44 receberam 3 doses diárias e 16 receberam 2 doses diárias do fármaco, mediante indicações conforme o peso. Os sintomas disruptivos, característicos do transtorno, foram avaliados por meio de dois questionários aplicados aos pais, que mostraram melhora global de 29 e 33% dos pacientes. Além disso, segundo relatos dos pais, houve melhora em 61% das crianças em relação ao comportamento, 39% em relação a ansiedade e 47% em relação a comunicação. Um benefício extra evidenciado pelo uso dos canabinóides foi a parada completa, em 24% dos pacientes, do uso de outros medicamentos. Houve ainda redução da quantidade de medicações ou redução de dose em 30% dos pacientes, mas 8% relataram o oposto, o aumento do número de fármacos ou de dose. Todavia, a despeito de todos os benefícios relatados, 57 dos 60 pacientes experimentaram algum tipo de efeito colateral do medicamento, tais como: alteração do sono em 14%; irritabilidade em 9%; redução do apetite em 9%; e fadiga em 9%. (LAMAS, 2020; AMAMIA, 2020).

No Brasil, estudo realizado em 2010 relata também as possíveis propriedades ansiolíticas e antipsicóticas da Cannabis, onde em pacientes com problemas de ansiedade, demonstrou a eficácia do uso de CBD (300 mg) quando expostos ao teste de simulação do falar em público (SFP), o qual apresentou mesma eficácia quando comparado a pacientes que haviam administrado diazepam (10 mg) e ipsapirona (5 mg), e melhora quando em comparação de pacientes que haviam administrado placebo. Demonstrou também efeito antipsicótico quando realizado estudo com pessoas saudáveis submetidas a doses subanalgésicas da ketamina, que reproduz assim um estado psicótico em indivíduos saudáveis. Foi avaliada então a inversão da percepção da profundidade binocular, modelo no qual o CBD (600 mg) apresentou uma redução do prejuízo no relato de imagens ilusórias. (COMPARONI et al, 2021).

A forma na qual agem os mecanismos de ação anticonvulsivantes do CBD ainda não são totalmente compreendidos, mas já se sabe que possui efeito antagonista leve nos receptores de canabidiol no Sistema Nervoso Central CB1R e

CB2R, e seu efeito anticonvulsivante é independente desses receptores. Além disso, o CBD possui propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Levando em consideração que ainda não foi esclarecido seu mecanismo de ação, mostra-se importante novos estudos clínicos para que se tenha uma maior segurança sobre os benefícios. (GOUVEIA et al., 2021).

Dado o exposto, pode-se concluir que estudos realizados mostram que o uso do canabidiol CDB tem apresentado eficácia terapêutica no tratamento de diversas patologias, inclusive para o Transtorno do Espectro Autista (TEA), porém é perceptível a falta de dados clínicos sobre a eficácia dos canabinóides no tratamento do TEA. O tratamento com canabinóides parece ser relativamente seguro em crianças, no entanto, efeitos nocivos dos canabinóides também são encontrados.

Embora o uso da Cannabis Sativa seja próspero, como toda planta medicinal, é necessário que sejam realizados estudos a longo prazo para que a acessão seja cada vez maior perante a sociedade e assim esclarecendo as possíveis reações adversas, interações medicamentosas, sobre a melhor posologia para cada paciente e de comprovar cientificamente como realmente os canabinóides atuam no Sistema Nervoso Central – SNC. No Brasil o uso de canabidiol já foi liberado para o tratamento de epilepsia, e segue em votação no senado o Projeto de Lei 399/15, que libera o cultivo industrial da maconha para fins medicinais.

Caso esse projeto de lei seja sancionado, trará benefícios à população brasileira, visto que o uso do canabidiol em tratamento de crianças com TEA ainda é restrito à autorização judicial devido seu princípio ativo ser extraído da (cannabis sativa), nome científico dado a planta da maconha, e no Brasil a maconha ainda ser classificada como ilegal

REFERÊNCIAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020**. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Diário Oficial da União, Seção 1, E. 18, p.54. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>>. Acesso em 30/08/2021

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 17, de 6 de maio de 2015**. Define os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produto à base de Canabidiol em associação com outros canabinóides, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Diário Oficial da União, Seção 1(86). 44-56. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2015/rdc0017_06_05_2015.pdf>. Acesso em 30/08/2021.

BARCHEL, D.; BERKOVITCH, M.; STOLAR, O.; DE-HAAN, T.; ZIV-BARAN, T.; SABAN, N.; FUCHS, D. O.; KOREN, G.; BERKOVITCH, M. - **Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Comorbidities** - Frontiers in Pharmacology, Vol. 9, página 1521, Tel Aviv, Israel, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687090/>>. Acesso em 19/07/2021.

BRASIL. **Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012**. Institui a Política Nacional de Proteção dos Direitos da Pessoa com Transtorno do Espectro Autista. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12764.htm>. Acesso em: 31/08/2021.

ELIAS, Selmo Mendes, TONON, Milena Araújo, SOUZA, Fausto. **Medicamentos utilizados no tratamento de pacientes com transtorno do espectro autista**. Revista Universitas, v. 14, n. 14, p. 145-157, 2018.

GOUVEIA, L. D. G., de SOUSA M. N. A., NOGUEIRA, R. B. de S. de S., NOGUEIRA, T. B. de S. de S. **Uso e eficácia de cannabidiol em pacientes com epilepsia: uma revisão sistemática**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.2, p. 52095220 mar./apr. 2021. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/26172>>. Acesso em: 23/07/2021.

JORNAL DA BAND. **Canabidiol**: Entenda o projeto que prevê o cultivo de maconha no Brasil para fins medicinais. Jornal da Band, 14 jun. 2021. Disponível em: <<https://www.band.uol.com.br/noticias/jornal-da-band/ultimas/canabidiol-entenda-o->

projeto-que-preve-o-cultivo-de-maconha-no-brasil-para-fins-medicinais-16354296>.
Acesso em 20/09/2021.

LAMAS, Beatriz Sandri, AMAMIA, Thiago Shigueo. **O uso do canabidiol no tratamento do transtorno do espectro autista: o que há de evidência?**. Universidade Cesumar - Unicesumar, p. 11, 2020. Acesso em: 20/03/2021

LIMA, M.C.M. et al. **Uso da Cannabis medicinal e autismo**. Jornal Memorial da Medicina, v. 2, n. 1, p. 5-14, 2020. Acesso em: 10/04/2021

MATTOS, SILVEIRA et al. **Canabidiol**: o potencial terapêutico de um componente da maconha. Disponível: <<https://www.ufrgs.br/farmacologica/2018/06/24/canabidiol-o-potencial-terapeutico-de-um-componente-da-maconha/>>. Acesso em 25/05/2021.

MORAIS, Allana Tarcisa Santos et al. **Aplicabilidade da Cannabis Sativa no Tratamento do Transtorno do Espectro Autista**. Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq, n. 21, 2019. Acesso em: 14/04/2021

PRATI DONADUZZI. **Bula Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL**. Disponível em: <<https://www.pratidonaduzzi.com.br/produtos/produtos-cannabis>>. Acesso em 19/09/2021.

SANTOS, R. A. **Qual a importância do diagnóstico e tratamento precoce no transtorno do espectro autista (tea)**. Atibaia, 2017. Disponível em: <<http://186.251.225.226:8080/bitstream/handle/123456789/57/Santos%2c%20Rayanny%20Araujo%202017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em 30/08/2021.

SILVA, Giulia Gaspar, COMPARONI, Lucas Lopes, CARDOZO, Regiane Aparecida Santiago REGIANE **Uso de cannabis como tratamento alternativo do transtorno do espectro autista**. São Paulo 2021. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/13466/1/TCC-Usode%20de%20Cannabis%20no%20TEA.pdf>>. Acesso em: 28/07/2021.