

INTERVENÇÕES TRADICIONAIS E INOVADORAS PARA O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: UMA REVISÃO NARRATIVA¹

Ana Clara Pessoa Penna²

Eliane Ferreira Carvalho Banhato³

RESUMO:

Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica complexa com etiologia multifatorial, caracterizada por déficits persistentes na comunicação, na interação social e padrões repetitivos de comportamento. O diagnóstico, baseado no quadro clínico do paciente, tem critérios estabelecidos pelo DSM-5-TR, que especifica a presença de sintomas precoces que causem prejuízos significativos em múltiplos contextos do indivíduo. Existem diferentes terapêuticas para controlar e aliviar os sintomas do TEA. Na perspectiva psicoterápica, a Análise do Comportamento Aplicada (ABA) se destaca como abordagem científica que utiliza os princípios da aprendizagem para promover a modificação do comportamento sendo particularmente útil na intervenção de estereotípias e dificuldades nas atividades diárias. Já na intervenção farmacológica, medicamentos de diferentes classes terapêuticas (antipsicóticos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e estimulantes) são utilizados para controlar sintomas como agressividade e ansiedade. Recentemente, o canabidiol (CBD), substância derivada da *Cannabis sativa*, tem sido explorado como alternativa para a redução de hiperatividade, ansiedade e agressividade no TEA. A presente revisão narrativa teve como objetivo descrever os tratamentos psicoterapêuticos e farmacológicos disponíveis, com enfoque na utilização do CBD. Utilizou-se as bases de dados do Google Acadêmico e SCIELO selecionando-se estudos publicados a partir do ano 2000. Foram excluídos artigos cujas pesquisas utilizaram animais. Verificou-se a grande importância de abordagens multidisciplinares que integrem as intervenções comportamentais e farmacológicas, oferecendo possibilidade para o tratamento precoce e eficaz do TEA. Ressalta-se a necessidade de contínuos esforços para que se compreendam os efeitos, dosagens seguras e protocolos de tratamento relacionados ao canabidiol.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista. Análise do Comportamento Aplicada. Canabidiol.

TRADITIONAL AND INNOVATIVE INTERVENTIONS FOR AUTISM SPECTRUM DISORDER: AN NARRATIVE REVIEW

¹ Artigo de trabalho de conclusão de curso de Graduação em Psicologia do Centro Universitário Academia, na Linha de Pesquisa em Neuropsicologia. Recebido em 03/11/2023 e aprovado, após reformulações, em 24/11/2023.

² Discente do curso de graduação em Psicologia do Centro Universitário Academia (UNIACADEMIA). E-mail: anaclarapenna@icloud.com.

³ Doutora em Saúde brasileira pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) e docente do Centro Universitário Academia (UNIACADEMIA). E-mail: elianebanhato@uniacademia.edu.br

ABSTRACT:

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a complex neurological condition with a multifactorial etiology, characterized by persistent deficits in communication, social interaction, and repetitive behavior patterns. The diagnosis, based on DSM-5-TR criteria, specifies the presence of early symptoms causing significant impairments in the individual's life. ASD lacks a specific treatment, but there are therapeutic approaches used to control and alleviate some symptoms. Applied Behavior Analysis (ABA) is a psychological approach focused on behavioral modification, particularly useful for addressing stereotypies and daily activity challenges. Additionally, pharmacological intervention, including medications from different therapeutic classes such as antipsychotics, stimulants, and selective serotonin reuptake inhibitors, has been employed to manage symptoms like aggression and anxiety. Recently, cannabidiol (CBD), a substance derived from *Cannabis sativa*, has been explored as an alternative for reducing hyperactivity, anxiety, and aggression in individuals with ASD. This narrative literature review aimed to explore potential psychotherapeutic and pharmacological treatments for ASD, with a focus on CBD use. The review relied on searches in Google Scholar and SCIELO, and studies regarding animal research were excluded, in addition to articles published prior to the year 2000. The research highlighted the ongoing need for investigations to comprehend the effects, safe dosages, and treatment protocols related to CBD. This work emphasizes the importance of multidisciplinary approaches integrating behavioral and pharmacological interventions, providing a current avenue to be explored for ASD treatment.

Keywords: Autism Spectrum Disorder. Applied Behavior Analysis. Cannabidiol.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento, ou seja, uma condição neurológica de origem na gestação ou na infância e que pode interferir na aquisição, retenção ou aplicação de habilidades. Em consequência, é grande o impacto que causa na vida do indivíduo, seus familiares e da sociedade (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Como condição neurológica, o TEA não possui cura (Silva Junior, 2020; Alves; Fockink; Marinho, 2023). Para o tratamento dos sintomas, é necessário o trabalho em diferentes áreas de conhecimento, como a psicologia, a fonoaudiologia, a pedagogia, a educação física e a medicina (Brasil, 2022).

A etiologia do TEA ainda é pouco conhecida, mas há evidências científicas de que não há uma causa única e sim a combinação de fatores genéticos e ambientais (Silva Junior, 2020). Para que ocorra o diagnóstico, critérios foram estabelecidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-5-TR), publicado em 2023 (American Psychiatric Association, 2023). Deve haver a presença de déficits na comunicação e na interação social em contextos variados; padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades; os sintomas devem estar

presentes de forma precoce no desenvolvimento e causar prejuízo significativo no funcionamento social ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo; além de não serem mais bem explicados por deficiência intelectual ou por atraso global do desenvolvimento. Esses sintomas podem variar significativamente em sua intensidade e forma de manifestação de indivíduo para indivíduo, o que resulta em um espectro amplo de características e habilidades, o que pode dificultar o diagnóstico correto, bem como a utilização de intervenções eficazes (American Psychiatric Association, 2023).

Este artigo fez uma revisão da literatura relativa às intervenções psicoterapêuticas e farmacológicas mais utilizadas. Na área psicológica, as técnicas de maior respaldo científico são baseadas na Análise do Comportamento Aplicada, cujo objetivo principal é modificar o comportamento a partir dos princípios de aprendizagem.

A Análise do Comportamento Aplicada (ABA) é uma área da Análise do Comportamento, abordagem psicológica construída, principalmente, a partir das ideias de Burrhus Frederic Skinner (Hübner; Moreira, 2012). Um dos contribuidores da ABA foi Ole Ivar Lovaas, um psicólogo norueguês que dedicou boa parte de sua trajetória profissional ao estudo do TEA. A partir de seus trabalhos, a ABA ganha espaço e validação como intervenção para o TEA. Esta forma de intervenção se caracteriza por identificar comportamentos e habilidades que precisam ser melhorados, através de uma análise funcional minuciosa (Júlio-Costa; Antunes, 2018). A partir dessa identificação, utiliza-se da manipulação das contingências relacionadas ao comportamento (reforçamento diferencial) para se propor um programa de treinamento individual, ou seja, as circunstâncias envolvidas na emissão deste comportamento são modificadas, visando alcançar uma forma de agir mais adequada (Camargo; Rispoli, 2013).

Levando em conta alguns dos sintomas característicos do TEA pode ser necessário alinhar o tratamento terapêutico com o tratamento farmacológico. No âmbito farmacológico, os medicamentos prescritos nos casos de TEA visam não à cura, mas ao controle dos sintomas que possam afetar a qualidade de vida do indivíduo (Júlio-Costa; Antunes, 2018). As classes medicamentosas mais utilizadas são os antipsicóticos, os inibidores seletivos de recaptação de serotonina e os estimulantes e, mais recentemente, a utilização do canabidiol (CBD), com vistas à redução de sintomas como a agressividade e a ansiedade (Silva Junior *et al.*, 2022).

No Brasil, os farmacoterápicos devem ser aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Para o controle dos sintomas-alvo do TEA, que fazem parte da classe dos antipsicóticos, são liberados a risperidona, a periciazina e o aripiprazol (Neto; Brunoni; Cysneiros, 2019). Outras classes de fármacos também são usadas no controle dos sintomas do TEA; os inibidores seletivos de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina e citalopram, principalmente), visando à redução de sintomas de ansiedade e de comportamentos repetitivos; os fármacos utilizados no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, como o metilfenidato e a atomoxetina, para os sintomas de desatenção, impulsividade e hiperatividade (Júlio-Costa; Antunes, 2018). No entanto, estes medicamentos podem causar efeitos adversos, como aumento de peso, tontura, alterações de ordem metabólica e aumento da disposição para diabetes e para doenças cardiovasculares (Júlio-Costa; Antunes, 2018), impactando negativamente na qualidade de vida destes indivíduos.

Mais recentemente, tem sido investigada a utilização de canabinoides com finalidade terapêutica, especialmente o canabidiol (CBD). O CBD é uma das substâncias químicas encontradas na planta da *Cannabis sativa*, originária das regiões montanhosas do Himalaia (Russo, 2007) e com registros históricos de uso terapêutico. Na China, a *Cannabis* era utilizada para tratar condições como dores, inflamações, reumatismo, malária, constipação, distúrbios menstruais e como anestesia (Zuardi, 2006). Já no antigo Egito, era utilizada para tratar problemas ginecológicos, aliviar dores menstruais, facilitar o parto, além de ser utilizada como sedativo e analgésico (Russo, 2007). As substâncias presentes na planta, conhecidas como canabinoides, podem atuar no sistema endocanabinoide do corpo, que está envolvido em várias funções neurobiológicas de autorregulação (Matos *et al.*, 2017). Estudos demonstram que os canabinoides podem ajudar a reduzir a hiperatividade, ansiedade, agressividade e problemas de sono em algumas pessoas com TEA (Silva Junior *et al.*, 2022), mas mais informações ainda são necessárias para compreender os efeitos e determinar a eficácia, segurança e dosagem dessas substâncias.

A presente revisão teve como objetivo apresentar os possíveis tratamentos para o Transtorno do Espectro Autista, com enfoque no tratamento terapêutico que se utiliza da Análise do Comportamento Aplicada e farmacológico com a utilização do canabidiol, uma das substâncias extraídas da planta *Cannabis sativa*. Além disso, contextualizar o TEA e sua sintomatologia e expor brevemente o tratamento medicamentoso tradicional.

2 MÉTODO

A base metodológica adotada para este trabalho foi a revisão narrativa de literatura. Foram selecionados artigos e livros que abordam as intervenções terapêuticas no TEA, a Análise do Comportamento Aplicada e o uso da *Cannabis medicinal* e suas interações fisiológicas. Após o entendimento mais robusto do mecanismo de ação envolvido nesse tratamento farmacológico alternativo, a busca se afunilou especificamente na utilização do CBD para o TEA e na comparação com os medicamentos tradicionais. A busca pelos artigos foi realizada utilizando plataformas como Google Acadêmico e SCIELO. Foram utilizados termos de busca relacionados ao TEA e seu tratamento, envolvendo Transtorno do Espectro Autista, *Cannabis medicinal*, CBD (canabidiol) e ABA (Análise do Comportamento Aplicada). Foram excluídos quaisquer estudos que utilizavam dados de pesquisas com animais, a fim de garantir a relevância dos resultados para a população humana, além de dados publicados anteriormente ao ano 2000. Além disso, foram aplicados filtros de idioma, priorizando artigos em português brasileiro e em inglês. Durante a leitura dos artigos, foi utilizado o método *snowball* (bola de neve), que se baseia na exploração das referências bibliográficas de artigos já identificados como relevantes para o tema. Este método é assim chamado por uma analogia a uma bola de neve, que cresce à medida que rola; assim como ela, a lista de referências se expande à medida que novos artigos são descobertos. Dessa forma, foi realizada uma análise minuciosa das referências bibliográficas citadas, a fim de identificar outras fontes relevantes que pudessem contribuir para o embasamento teórico do trabalho.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurológica caracterizada por uma ampla variabilidade de sintomas e manifestações clínicas em diferentes indivíduos (Silva Junior, 2020). Essa heterogeneidade torna o TEA uma condição complexa, na qual os sintomas podem variar em intensidade e persistência ao longo do tempo. Assim, embora alguns sintomas sejam frequentemente observados, como estereotipias comportamentais e dificuldades na interação social, é importante destacar que o TEA não pode ser generalizado, variando desde quadros

CADERNOS DE PSICOLOGIA, Juiz de Fora, v. 6, n. 10, p.753-775, jan./jun. 2024 – ISSN 2674-9483

com comprometimento intelectual e social significativos até manifestações mais leves (Silva Junior, 2020).

A prevalência do TEA tem aumentado significativamente nos últimos anos. De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2023), em 2012, 1 a cada 88 crianças apresentava diagnóstico de TEA; em 2018, passou para 1 em cada 59 e, em 2020, a prevalência foi de 1 em cada 36 crianças de 8 anos diagnosticada com TEA nos Estados Unidos. Além disso, as pesquisas mais recentes apontam diferenças entre sexos: para cada 1 menina, há 4 meninos com TEA. Ainda não se sabe se é o número de pessoas com o transtorno que está crescendo realmente, ou se apenas o número de diagnósticos está aumentando. Os pesquisadores acreditam, no entanto, que a qualidade da informação divulgada pelos profissionais de saúde e o melhor acesso ao diagnóstico estão promovendo as mudanças na prevalência do TEA (CDC, 2023).

A etiologia do TEA ainda não é completamente compreendida, sendo amplamente aceita a influência multifatorial, incluindo fatores neurobiológicos, ambientais e genéticos (Silva Junior, 2020). Segundo o DSM-5-TR (American Psychiatric Association, 2023), o diagnóstico do TEA deve ser feito a partir de 5 critérios diagnósticos: A, que ressalta a necessidade da presença de déficits persistentes na comunicação e na interação social em múltiplos contextos; B, que explicita a presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades; C, que indica que os sintomas devem estar presentes de forma precoce no período do desenvolvimento (mas que podem não se tornar plenamente manifestos até que as demandas sociais excedam as capacidades limitadas ou podem ser mascarados por estratégias aprendidas mais tarde na vida); D, que ressalta que os sintomas devem causar prejuízo clínico significativo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo; e E, as perturbações não podem ser mais bem explicadas por deficiência intelectual ou por atraso global do desenvolvimento. O DSM-5-TR adota também, como critérios especificadores, níveis de gravidade do TEA, que variam de acordo com a necessidade de apoio: leve (necessita de apoio), moderado (necessita de apoio substancial) e grave (necessita de apoio muito substancial).

O diagnóstico desse transtorno é baseado na avaliação clínica - observação da criança, de seu desenvolvimento cognitivo e motor e entrevistas com os pais (Silva Junior, 2020). Aos 2 anos de idade, alguns sintomas já podem ser percebidos e devem

ser investigados mais de perto por um profissional qualificado (CDC, 2023). Existem também testes de rastreamento para o TEA, como, por exemplo, a Escala de Classificação de Autismo na Infância, Indicadores Clínicos de Risco para o Desenvolvimento Infantil, *Childhood Autism Rating Scale (CARS)* e *Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT)*. O indivíduo com TEA pode ter dificuldade em interpretar e responder a outras formas de comunicação, como expressões faciais ou falas com sentido figurado (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Estabelecer e manter relacionamentos interpessoais e entender e responder às emoções dos outros também pode ser complicado (Silva Junior *et al.*, 2022). Outra característica é demonstrar menor interesse em compartilhar experiências e uma tendência a evitar contato visual (American Psychiatric Association, 2023). Além disso, essas pessoas podem apresentar comportamentos repetitivos – estereotípias, que podem ser verbais (ecolalias) ou comportamentais - e interesses restritos (hiperfoco) (American Psychiatric Association, 2023). Isso pode incluir a adesão a rotinas rígidas, apegos a objetos específicos e intolerância à frustração quando algo sai do planejado (American Psychiatric Association, 2023). A pessoa com TEA pode apresentar também atrasos no desenvolvimento da fala ou até mesmo não a desenvolverem. Porém, é importante ressaltar que é uma condição variável e individual. A identificação dos sinais e sintomas de alerta deve ser feita de forma precoce para que o diagnóstico e intervenção, tanto clínica quanto farmacológica, possa oferecer melhor prognóstico, já que a infância é um momento de grande plasticidade cerebral e capacidade adaptativa (Silva Junior, 2020).

O fato do Transtorno do Espectro Autista ser ainda uma síndrome não totalmente conhecida faz com que as terapêuticas não estejam bem estabelecidas e justificadas cientificamente. No entanto, algumas intervenções, tanto farmacológicas quanto psicoterapêuticas, vêm sendo utilizadas visando a atenuação dos sintomas e uma maior independência (CDC, 2023; Alves; Fockink; Marinho, 2023). Assim, após o diagnóstico firmado de TEA, é essencial que seja iniciado o manejo, envolvendo uma abordagem multidisciplinar e individualizada (CDC, 2023).

No âmbito não farmacológico, são trabalhadas habilidades gerais que interferem na adaptação ao ambiente e serão englobados aspectos comportamentais, neurológicos, fisiológicos e químicos que podem causar prejuízo para o indivíduo. Nessa perspectiva multidisciplinar pode-se elencar: o trabalho de psicólogos, em um viés terapêutico e, principalmente, comportamental; de fonoaudiólogos, para o

exercício da fala, que pode ser afetada pelo transtorno; de nutricionistas, já que a seletividade alimentar pode ser uma característica, além de que uma alimentação nutritiva impacta positivamente no aprendizado; de profissionais da educação física, ao trabalhar o tônus muscular e habilidades motoras finas e grossas; de médicos, já que é um transtorno relacionado ao sistema nervoso e pode vir acompanhado de comorbidades que devem ser observadas e, se necessário, medicadas (Brasil, 2022).

Na área farmacológica, a busca por substâncias eficazes segue acelerada, já que não existe tratamento específico voltado para o TEA (Alves; Fockink; Marinho, 2023). Recentemente, estudos relacionados à aplicabilidade dos canabinoides no TEA, especialmente do canabidiol, têm sido realizados. Isso porque sua aplicabilidade em outras áreas da medicina, como na epilepsia, na ansiedade e no comportamento social, tem demonstrado potencial significativo (Matos *et al.*, 2017).

3.1 INTERVENÇÃO PSICOTERAPÊUTICA PAUTADA NA ANÁLISE DO COMPORTAMENTO APLICADA (ABA)

A área da psicologia mais consolidada no campo de intervenção no TEA é a ABA, que utiliza da Análise do Comportamento Aplicada (*Applied Behavioral Analysis* – ABA) para modificar comportamentos inadequados e gerar maior repertório comportamental (Odom *et al.*, 2010; Camargo; Rispoli, 2013; Júlio-Costa; Antunes, 2018; Hasse *et al.*, 2022). Assim, tem-se como objetivo promover maior independência e melhor qualidade de vida (Camargo; Rispoli, 2013). Este tipo de intervenção acontece majoritariamente durante a infância, período no qual o indivíduo passa pelos principais períodos críticos do desenvolvimento devido à grande plasticidade cerebral (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Para que as funções cognitivas e as habilidades se desenvolvam em seu maior potencial, é necessária a estimulação ambiental, ou seja, que a criança se desenvolva em um ambiente rico em estímulos voltados para as áreas deficitárias (Silva Junior, 2020). No entanto, não é uma técnica de uso exclusivo com crianças.

A Análise do Comportamento é uma ciência psicológica que se baseia no estudo do comportamento humano, voltada para a previsão e o controle do comportamento (Hübner; Moreira, 2012). O psicólogo norte-americano Burrhus Frederic Skinner apresentou inicialmente a Análise do Comportamento ao propor que o ser humano possui uma história de contingências que influencia em sua forma de

se comportar, o que foi chamado de modelo de seleção pelas consequências (Hübner; Moreira, 2012). Este autor propõe que o ser humano age sobre o mundo, modificando-o, mas também sendo modificado e, portanto, sendo um ser histórico. Skinner divide os comportamentos em duas esferas: respondente e operante. O comportamento respondente está ligado à filogenética e é o que conhecemos como reflexo. Já o comportamento operante é aquele que ocorre em resposta aos estímulos que recebemos e que levam a determinadas consequências, dependendo da história de vida daquele indivíduo (Camargo; Rispoli, 2013). Portanto, a Análise do Comportamento propõe que os comportamentos operantes são passíveis de serem modificados e torna-se possível adquirir comportamentos que ainda não estão presentes no repertório do indivíduo (Medeiros, 2021). É visando a modificação ou ampliação do repertório comportamental que se desenvolve a ABA. Ole Ivar Lovaas, um dos pioneiros desta forma de intervenção, demonstra, em seus estudos, a importância de se iniciar as intervenções durante a infância e de envolver os familiares e o ambiente familiar nesse processo (Smith; Eikeseth, 2011). Além disso, em seu trabalho *“Behavioral Treatment and Normal Educational and Intellectual Functioning in Young Autistic Children”*, publicado em 1987, Lovaas reporta resultados positivos relacionados a comportamentos-alvo do TEA, como o desenvolvimento do comportamento verbal, naquelas crianças que receberam intervenção ABA precocemente, quando comparadas a outras crianças com TEA que receberam nenhuma ou pouca intervenção ABA. Assim, os estudos de Lovaas vieram a transformar a intervenção terapêutica no TEA e corroboraram na construção e na validação do que hoje é a ABA (Smith; Eikeseth, 2011).

Dentro da ABA, é utilizada a análise funcional dos comportamentos do indivíduo, ou seja, a observação e descrição detalhada de suas ações e dos estímulos externos que ocorriam antes, durante e depois dessa ação (Souza; Juliani, 2018). Dessa forma, torna-se possível compreender as contingências que exercem influência sobre esse comportamento e, através disso, traçar comportamentos-alvo para serem trabalhados no programa (Souza; Juliani, 2018). A pessoa com autismo pode ter dificuldades na comunicação, por exemplo. Através da ABA, esse campo pode ser trabalhado, em termos de reforçamento, até que se torne uma habilidade aprendida (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Alguns comportamentos desadaptativos comuns, como estereotípias (comportamentos repetitivos) e dificuldades na realização de atividades de vida diária - vestir uma peça de roupa, por exemplo (Júlio-Costa; Antunes, 2018) -

podem prejudicar a interação interpessoal e social, ou mesmo comprometer a autonomia do sujeito. Portanto, a técnica comportamental utilizada consiste em, por meio de treinos, ou seja, programas elaborados de acordo com as necessidades individuais, modificar e ampliar o repertório comportamental, de forma a garantir ao indivíduo uma maior independência e qualidade de vida (Souza; Juliani, 2018). Alguns dos treinos mais comuns em ABA com crianças com autismo são os treinos de habilidades de vida diária (tomar banho, escovar os dentes, ir ao banheiro...), de coordenação motora fina e grossa (andar em equilíbrio, pegar objetos com movimento de pinça, apontar o dedo em direção a algum objeto...) e de habilidades sociais (contato visual, brincar funcionalmente com brinquedos, esperar a sua vez...) (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Esses programas de treinamento de habilidades são individuais e devem ser propostos e evoluídos ao se observar as necessidades de cada um (Souza; Juliani, 2018).

Para ajudar a pessoa com TEA a compreender os passos da tarefa proposta e a consequência que receberá após completá-la, são comumente utilizados a ajuda de figuras ilustrativas dos passos do comportamento e um sistema de fichas – neste último, cada vez que a tarefa é completada o indivíduo recebe uma ficha como forma de internalização de que a ação foi finalizada e de reforçamento (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Em pessoas com a fala reduzida ou nula, também se pode trabalhar com o PECS (*Picture Exchange Communication System*), uma espécie de pasta onde ficam coladas cartas com figuras de objetos comuns no dia a dia do indivíduo - um copo com água, por exemplo (Souza; Juliani, 2018). Assim, a pessoa pode se comunicar com outros ao redor por meio da entrega dessa carta, sinalizando o desejo por um copo d'água.

Dentro da ABA, alguns métodos são mais comumente aplicados, dentre eles o Treino de Tentativas Discretas (DTT) e o Treinamento de Respostas Pivô (Wong *et al.*, 2015). No DTT, o objetivo é treinar habilidades por meio de ensaios repetitivos, ou seja, manipulam-se as variáveis antecedentes e consequentes de forma repetida buscando a emissão de um comportamento específico (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Esse tipo de treino é considerado uma aprendizagem sem erros, pois tem o pressuposto da inserção de dicas conforme o indivíduo demonstrar necessidade (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Por exemplo, se o comportamento-alvo é pegar a bola, pode-se inserir ajudas do tipo: apontar para a bola, guiar o braço em direção à bola, guiar a criança até estar em frente a bola ou, guiando o corpo do indivíduo como um

todo, realizar a tarefa de pegar a bola. Dessa forma, diminui-se a experiência de fracasso. Em resumo, o DTT é um método no qual o terapeuta dá uma instrução ao indivíduo (por exemplo: pegue a bola) e espera que ele responda. Caso isso não aconteça de forma independente, o terapeuta entra em cena aplicando as dicas, até que a tarefa seja realizada. Depois, o terapeuta dá alguma forma de reforço ao indivíduo. Isso se repete até que a ação seja realizada de forma independente, mas com um breve intervalo de tempo entre as tentativas (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Algumas críticas são feitas a esse método, pois em caso de falha no planejamento ou na aplicação do programa individual, as pessoas com TEA podem ter dificuldade em generalizar essas ações que ocorrem em ambiente controlado (consultório ou clínica, por exemplo) para outros ambientes. Além disso, pode ser que o indivíduo não realize os comportamentos treinados com espontaneidade em situações nas quais não recebe as mesmas dicas (Júlio-Costa; Antunes, 2018).

Já no Treinamento de Respostas Pivô, os comportamentos-alvo a serem trabalhados são justamente aqueles relacionados aos sintomas comportamentais do TEA, ou seja, áreas essenciais com comprometimento para a funcionalidade da criança (Júlio-Costa; Antunes, 2018), por exemplo a dificuldade no contato visual. Esse treino, diferente do DTT, é realizado em ambientes naturais ao indivíduo, como em casa ou na escola e, por isso, depende da adesão familiar (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Assim, todo o encadeamento do método é realizado de forma menos artificial, utilizando de reforçadores naturais, como brincadeiras, a atenção dos pais ou qualquer coisa que seja do interesse do indivíduo; portanto, o sistema de fichas é desaconselhado (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Outro ponto importante desse método é o trabalho com as pistas. Durante o desenvolvimento humano, observamos o meio ao nosso redor e nos utilizamos de pistas para discriminar estímulos e situações (Júlio-Costa; Antunes, 2018). A partir disso, selecionamos aqueles que nos são importantes para processar no momento e desconsideramos os que não trarão acréscimo. Ao conversar com alguém, distinguimos nela uma série de comportamentos que nos permitem perceber se essa pessoa está atenta e interessada, ou não - desviar o olhar e evitar respostas mais elaboradas, por exemplo, pode sinalizar desinteresse (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Esse processo é dificultado para a pessoa com TEA, pois um dos sintomas do transtorno é a hipersensibilidade sensorial – ou seja, uma parte das informações sensoriais presentes no meio são consideradas como irrelevantes, enquanto detalhes são o foco da atenção (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Assim, no

Treinamento de Respostas Pivô, essas pistas também são trabalhadas, de forma a favorecer o processamento global dos estímulos.

É importante que o indivíduo com TEA, principalmente na infância e adolescência, tenha uma rotina bem estruturada. Apesar de parecer controverso, já que uma das características do transtorno é a rigidez, é necessário ter uma previsibilidade dos acontecimentos, ou seja, compreender a ordem em que os eventos ocorrem no seu dia a dia (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Isso pode ser um fator de diminuição da ansiedade, o que reflete em menos problemas de comportamento e estereotípias (Júlio-Costa; Antunes, 2018). As intervenções realizadas em idade precoce podem alterar positivamente o prognóstico do indivíduo (Silva Junior, 2020).

3.2 INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA TRADICIONAL

Aliado às intervenções terapêuticas necessárias no TEA, é comum e, em muitos casos, necessário dar-se início a um tratamento farmacológico. Apesar de ser questionado, assim como em qualquer outra condição patológica, o agente medicamentoso é benéfico desde que seja apropriado para a devida condição e prescrito em doses e por períodos adequados (Júlio-Costa; Antunes, 2018). É importante reiterar que o objetivo do tratamento farmacológico não é curar a patologia, e sim reduzir sintomas que podem ser disfuncionais na realidade do indivíduo (Silva Junior, 2020).

Os marcadores biológicos do TEA são desconhecidos até então, portanto, são escassos os fármacos comprovadamente eficazes para sintomas nucleares do transtorno, como o déficit social (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Para agir nas habilidades ligadas a esse campo, faz-se uso das outras intervenções terapêuticas citadas anteriormente. No entanto, visando outros sintomas do transtorno, alguns medicamentos são utilizados.

Os fármacos da família dos antipsicóticos atípicos são os mais indicados atualmente para o tratamento da agressividade (Silva Junior, 2020), já que, diferente dos antipsicóticos típicos, estes apresentam maior segurança e tolerância. Dentre eles, a risperidona é o medicamento com mais evidências (Júlio-Costa; Antunes, 2018) de atuação em sintomas como autoagressão ou agressão a terceiros, crises de ira e de destruição de objetos (Pessoa; Marcourakis, 2022). Entretanto, existem efeitos adversos que podem ocorrer, como aumento de peso, tontura, alterações de

ordem metabólica e aumento da disposição para diabetes e doenças cardiovasculares (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Por isso, o tratamento da agressividade com fármacos só é indicada quando não há adesão aos tratamentos não farmacológicos, ou quando eles não apresentarem êxito no controle dos sintomas (Pessoa; Marcourakis, 2022). Com efeitos similares à risperidona na agressividade, pode-se citar também o aripiprazol (Júlio-Costa; Antunes, 2018). Estes dois fármacos são os únicos que possuem aprovação para utilização no TEA pela *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos da América (Neto, Brunoni, Cysneiros, 2019). No Brasil, são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o controle dos sintomas-alvo do TEA apenas a risperidona e a periciazina - também um antipsicótico (Neto; Brunoni; Cysneiros, 2019). Já o aripiprazol, no Brasil, não tem indicação de uso para o TEA descrita em bula (Pessoa; Marcourakis, 2022).

Os sintomas do TEA relacionados à hiperatividade e prejuízos na atenção são tratados com fármacos da classe dos estimulantes, utilizados para o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). Dentre eles, os mais comuns são o metilfenidato, que apresenta efeito clínico rápido e uso seguro (Pessoa; Marcourakis, 2022), e a atomoxetina (Júlio-Costa; Antunes, 2018). No entanto, os efeitos desses medicamentos quando usados para o tratamento do TEA não são tão satisfatórios quanto a resposta eliciada em casos de TDAH (Júlio-Costa; Antunes, 2018).

Podem ser utilizados também medicamentos da classe de inibidores seletivos de recaptação de serotonina para o controle de sintomas ansiosos e repetitivos, como a fluoxetina, tradicionalmente indicada para o tratamento de quadros agudos de transtorno depressivo maior, transtorno obsessivo-compulsivo, bulimia nervosa e transtorno do pânico (Pessoa; Marcourakis, 2022). Além disso, a fluvoxamina e o citalopram são utilizados (Júlio-Costa; Antunes, 2018; Pessoa; Marcourakis, 2022). Essa classe de fármacos atua bloqueando a captação da serotonina, um neurotransmissor relacionado à regulação do humor. A não captação possibilita que esse neurotransmissor esteja disponível por mais tempo, o que gera efeito positivo no humor do indivíduo. Esses medicamentos apresentam efeitos adversos menos agressivos que os antipsicóticos (Júlio-Costa; Antunes, 2018).

Além dos possíveis efeitos colaterais advindos da utilização destes medicamentos, cerca de 40% das crianças com TEA não respondem bem aos tratamentos medicamentosos padrão, o que tem despertado em pesquisadores a necessidade de se explorar outras terapêuticas para o tratamento (Silva Junior *et al.*,

2022). Dessa forma, tem sido explorada a utilização dos canabinoides, principalmente do canabidiol, como alternativa para o controle dos sintomas-alvo do TEA (Pessoa; Marcourakis, 2022).

3.3 INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA ALTERNATIVA COM A UTILIZAÇÃO DE CANABINOIDES

As primeiras utilizações do CBD com finalidade terapêutica foram no tratamento da epilepsia, que muitas vezes é refratária aos fármacos anticonvulsivantes (Gontijo et al., 2016). Assim, o primeiro relato de uso do CBD no tratamento de convulsão foi em 1843, por um médico irlandês, o qual relatou que o paciente passou 4 dias sem convulsões após a utilização da substância (Gontijo et al., 2016). No início da década de 1960, foram isolados os principais componentes da *Cannabis sativa* (Crippa; Zuardi; Hallak, 2010). Inicialmente, o componente que recebeu maior atenção científica foi o THC, por gerar efeitos psicoativos (Matos et al., 2017). No entanto, são conhecidos mais de 80 canabinoides e o CBD se destaca por ser um composto encontrado em grande quantidade na planta, chegando a cerca de 40% (Gontijo et al., 2016). Após iniciados os estudos envolvendo o CBD, constatou-se que este componente age em diversos sistemas neuronais, além de no sistema endocanabinoide, mas sem interagir com o sistema dopaminérgico, o que significa que não gera efeitos psicoativos, como a euforia (Santos; Scherf; Mendes, 2019). Assim, reconhecendo que o sistema endocanabinoide modula diversos processos fisiológicos e, possivelmente, patofisiológicos, os estudos envolvendo os endocanabinoides, principalmente o CBD, foram impulsionados (Crippa; Zuardi; Hallak, 2010).

O canabidiol (CBD), uma das substâncias presentes na *Cannabis*, é a mais prescrita para uso medicinal, principalmente porque não parece gerar efeitos psicoativos, é uma substância de utilização segura e com boa tolerabilidade, além de possuir amplo espectro de ações farmacológicas (Aran et al., 2021; Crippa; Zuardi; Hallak, 2010; Schier et al., 2012). O CBD também interage com outros sistemas de neurotransmissão no organismo, como os receptores de serotonina e os receptores vaniloides, que desempenham um papel na regulação da percepção de dor e na diminuição de inflamações (Matos et al., 2017).

O canabidiol também parece apresentar potencial terapêutico em nível do sistema nervoso central (Silva Junior *et al.*, 2022), o que abarcaria o tratamento de distúrbios neurológicos, como a epilepsia, por exemplo, que pode ser um quadro concomitante ao TEA. Nesse sentido, em pessoas com TEA que apresentam concomitantemente o quadro de epilepsia, o CBD se mostra capaz de agir na redução significativa das crises convulsivas, além de evitar danos cerebrais irreversíveis e impedir efeitos retrógrados no desenvolvimento de crianças e adolescentes (Matos *et al.*, 2017).

3.3.1 A ação dos canabinoides no organismo humano

No corpo humano, assim como no de outros mamíferos, existe um sistema de sinalização, presente naturalmente, nomeado como sistema endocanabinoide. Este sistema desempenha um papel fundamental na modulação de várias funções fisiológicas e processos biológicos do sistema nervoso central, de forma a manter as condições de homeostase do cérebro (Lutz; Marsicano, 2006). Para seu funcionamento, esse sistema conta com 3 substâncias essenciais: os receptores de canabinoides, os canabinoides e as enzimas metabólicas (Silva Junior, 2020).

3.3.1.1 Receptores canabinoides

Os receptores são proteínas que funcionam como um sistema de comunicação entre células, para manter o corpo funcionando de forma ordenada. Eles percebem e transmitem informações sobre as mudanças para o interior da célula, iniciando a resposta celular apropriada (Matos *et al.*, 2017).

Existem dois principais tipos de receptores canabinoides identificados até o momento: o receptor de canabinoide tipo 1 (CB1) e o receptor de canabinoide tipo 2 (CB2). O CB1 está amplamente distribuído nos neurônios do sistema nervoso central, em regiões corticais, como no hipocampo e no córtex pré-frontal, ou seja, em áreas ligadas ao controle motor, à aprendizagem, memória e cognição (Matos *et al.*, 2017). Já o CB2 é mais comumente encontrado em células do sistema imunológico e em tecidos periféricos, por isso, está associado à modulação da resposta imunológica e inflamatória do organismo, portanto, na percepção da dor (Matos *et al.*, 2017). Esses receptores CB1 E CB2 desempenham um papel fundamental na modulação de

diversas funções cerebrais, como a regulação do humor, memória, aprendizagem, percepção sensorial e controle neuroendócrino (Lutz, Marsicano, 2006), além de influenciar a liberação de neurotransmissores no sistema nervoso central e afetar a comunicação entre as células cerebrais (Matos *et al.*, 2017). A ativação dos receptores canabinoides promove a alteração de vários neurotransmissores, como a dopamina, a serotonina, o glutamato e o GABA (Matos *et al.*, 2017).

3.3.1.2 Os canabinoides

Os canabinoides são moléculas que ativam os receptores CB1 e CB2, se ligando a eles (Matos *et al.*, 2017). As substâncias chamadas canabinoides são divididas em duas classes: os endocanabinoides e os exocanabinoides. Os endocanabinoides, como o próprio nome indica, são moléculas produzidas naturalmente pelo corpo, na membrana celular, em resposta a estímulos fisiológicos. Quando há um desequilíbrio ou disfunção em determinadas vias fisiológicas, os endocanabinoides são liberados para modular e corrigir essas alterações, de forma a manter a homeostase (Matos *et al.*, 2017).

Já os exocanabinoides são os canabinoides produzidos externamente ao corpo humano, advindos da *Cannabis*. Eles são compostos moleculares que, quando presentes no organismo, se ligam aos mesmos receptores que os endocanabinoides, portanto, também modulam a atividade celular (Matos *et al.*, 2017). Os principais exocanabinoides são o delta-9-tetra-hidrocanabinol (THC) e o canabidiol (CBD) (Matos *et al.*, 2017). Estes compostos interagem de formas distintas com o sistema endocanabinoide, o que resulta em diferentes efeitos no corpo humano e, por isso, têm sido objeto de estudos para entender seus potenciais terapêuticos. O THC é conhecido por ser o principal responsável pelos efeitos psicoativos da cannabis. Ele ativa os receptores CB1 no sistema nervoso central, resultando em uma variedade de efeitos, como euforia, alterações de percepção sensorial, relaxamento muscular e aumento do apetite (Matos *et al.*, 2017). Ao ser utilizado de forma medicinal, o THC mostra-se eficaz no alívio da dor crônica, estimulação do apetite e redução de náuseas e vômitos em casos de quimioterapia (Matos *et al.*, 2017). Por outro lado, o CBD não possui efeitos psicoativos significativos e tem demonstrado propriedades ansiolíticas, antipsicóticas e anti-inflamatórias, sendo estudado para o tratamento de transtornos de ansiedade e de doenças neuroinflamatórias (Gontijo *et al.*, 2016). O CBD e o THC

podem ser utilizados terapeuticamente em forma de um óleo rico em CBD, no qual proporções diferentes dos dois exocanabinoides - sendo o CBD parte majoritária deste fármaco - são associadas em uma única substância e utilizados de forma sublingual.

3.3.1.3 As enzimas metabólicas

As enzimas metabólicas são responsáveis por garantir que os endocanabinoides sejam utilizados quando necessário, mas não por mais tempo que o necessário (Silva Junior, 2020) - ou seja, após serem utilizados, os endocanabinoides são degradados por essas enzimas. Isso é o que diferencia os endocanabinoides dos neurotransmissores clássicos, pois esses últimos podem ser utilizados por um período de tempo mais longo e serem armazenados para uso posterior (Matos *et al.*, 2017).

3.3.2 A utilização de canabinoides no TEA

Em um trabalho de revisão sistemática, Silva Junior *et al.* selecionaram 9 estudos que abordam a utilização de canabinoides para o TEA, tanto em crianças e adolescentes quanto em adultos (sem especificação da faixa etária). Em 5 desses trabalhos foi utilizado o óleo rico em CBD, em 2 deles foi utilizado o CBD puro em forma de solução oral, em 1 deles foi utilizado dronabinol, um sintético análogo ao THC, dissolvido em óleo de gergelim e em 1 deles foi utilizado o cannabidivarin, um análogo químico ao CBD. Para analisar os efeitos das substâncias, 3 dos estudos utilizaram exames de imagem visando perceber mudanças cerebrais e o restante dos estudos utilizou de questionários e relatos dos pacientes e familiares. Em 1 dos estudos, foram administradas doses placebo aos participantes em ordem randomizada; em 2 os estudos foram randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo; e no restante dos trabalhos os canabinoides foram administrados sem randomização. Concluiu-se que uma das características terapêuticas do CBD é o efeito ansiolítico (Silva Junior *et al.*, 2022). Por conta deste efeito, o CBD parece ajudar a reduzir comportamentos repetitivos (as chamadas estereotipias, por exemplo o *flapping* das mãos), hiperatividade e respostas socioemocionais em pessoas com autismo (Silva Junior *et al.*, 2022). Além disso, demonstrou resultados positivos também em sintomas de agressividade, distúrbios do sono e no desenvolvimento

adequado da linguagem verbal (Silva Junior *et al.*, 2022). Dos estudos selecionados, entre 2,2 e 14% dos participantes apresentaram efeitos adversos como mudanças no apetite, inquietação, mudanças no padrão de sono e estresse, além de uma criança, que apresentou sintomas psicóticos (esvanecidos após a interrupção do tratamento com canabinoides) (Silva Junior *et al.*, 2022).

Em outro estudo, Barchel *et al.* coleta e analisa relatos de familiares que administram, supervisionadamente, canabinoides em forma oral a crianças com TEA. Foram analisados os comportamentos de 53 crianças com uma média de 11 anos de idade, que faziam uso de canabinoides há uma média de 66 dias. Quanto aos comportamentos de automutilação, uma melhora significativa dos sintomas foi percebida quando comparada aos métodos convencionais de tratamento. Além disso, não houve diferença significativa na piora dos sintomas (Barchel *et al.*, 2019). Nas crianças com sintomas de hiperatividade, 68,4% relataram melhoras dos sintomas, 28,9% relataram nenhuma mudança e 2,6% relataram piora, o que não difere das estatísticas de medicamentos tradicionais utilizados para o tratamento do TDAH (Barchel *et al.*, 2019). Da mesma forma, em crianças com sintomas de ansiedade não foi constatada nenhuma diferença estatística quando comparada com a eficácia de tratamentos convencionais com medicamentos ansiolíticos (Barchel *et al.*, 2019). Os efeitos colaterais mais comuns da utilização de canabinoides foram a sonolência e diminuição do apetite (Barchel *et al.*, 2019).

No estudo conduzido por Aran *et al.*, 150 participantes entre 5 e 21 anos de idade diagnosticados com TEA foram aleatoriamente divididos em 3 grupos. Desses 3 grupos, 1 recebeu canabinoides em forma de óleo rico em CBD, 1 recebeu um extrato em partes iguais de CBD e de THC e o outro recebeu placebo oral, concomitantemente às medicações já utilizadas por essas pessoas. O tempo total de administração das substâncias foi de 3 meses, seguido por 1 mês de desintoxicação (suspendeu-se a utilização da substância) e novamente mais 3 meses de utilização dos compostos. Os autores utilizaram de diversos testes de avaliação de sintomas e de questionários respondidos pelas famílias para analisar os resultados do estudo. Os sintomas relacionados a comportamentos disruptivos, como agressividade e comportamento social inapropriado, apresentaram melhoras consideráveis (Aran *et al.*, 2021). Além disso, os efeitos adversos mais comuns foram a sonolência e a diminuição do apetite, mas não foram percebidos efeitos adversos severos, portanto, considerando as substâncias com boa tolerabilidade (Aran *et al.*, 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma complexa condição neurológica com uma etiologia multifatorial, que se manifesta por meio de dificuldades na comunicação, na interação social e por padrões de comportamento repetitivos. O diagnóstico do TEA, segundo os critérios do DSM-5-TR, requer a presença de sintomas que apareçam precocemente no desenvolvimento e causem impactos significativos na vida do indivíduo, além de não serem mais bem explicados por atrasos globais do desenvolvimento. Embora o TEA não tenha uma cura definitiva, existem abordagens terapêuticas e farmacológicas que podem ajudar a controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados. A Análise do Comportamento Aplicada (ABA) é uma abordagem psicológica eficaz que visa à modificação do comportamento. É uma ferramenta valiosa para abordar as estereotípias e dificuldades nas atividades de vida diária de indivíduos com TEA. Através da análise funcional, a ABA identifica comportamentos disfuncionais e utiliza o reforço diferencial para desenvolver programas de treinamento individualizados, promovendo a independência e a qualidade de vida. Paralelamente, intervenções farmacológicas, com o uso de medicamentos como risperidona e fluoxetina, podem ser utilizadas para controlar sintomas específicos do TEA, como a agressividade e a ansiedade. Recentemente, substâncias derivadas da *Cannabis sativa*, principalmente o canabidiol (CBD), emergiram como alternativas promissoras para controle da hiperatividade, da ansiedade e da agressividade em indivíduos com TEA.

Por ser uma revisão de literatura de um tema relativamente novo no campo científico, é importante reconhecer que ainda existem controvérsias e lacunas de conhecimento a serem abordadas, já que evidências da eficácia de tratamentos para o TEA são escassas, assim como os dados relacionados à utilização do canabidiol. Portanto, os dados expostos nesta revisão de literatura não devem ser interpretados como conclusões definitivas, mas sim como possibilidades para o manejo do TEA que precisam ser mais bem exploradas no campo científico.

Com este artigo, buscou-se responder ao problema “quais as terapêuticas padrão e alternativas relacionadas ao tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA) e como elas influenciam no tratamento deste transtorno?”. Neste trabalho, evidencia-se os tratamentos terapêuticos recomendados e os potenciais de uma nova

possibilidade de equilíbrio químico-cerebral alternativa aos medicamentos ansiolíticos e antipsicóticos, visando explorar a possibilidade da utilização do canabidiol com finalidade terapêutica. Enquanto ainda existem lacunas de conhecimento a serem preenchidas, este trabalho enfatiza a relevância das abordagens multidisciplinares que integram intervenções comportamentais e farmacológicas, oferecendo uma visão promissora e aberta para o tratamento do TEA.

REFERÊNCIAS

ALVES, Gláuber D'Lamare Silva; FOCKINK, Jordana Clara; MARINHO; Ana Mackartney de Souza. Uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 12073-12088, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-288>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60484>. Acesso em: 14 nov. 2023.

American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5-TR. 5 ed. rev. e ampl. Tradução: Daniel Vieira, Marcos Viola Cardoso, Sandra Maria Mallmann da Rosa. Porto Alegre: Artmed, 2023.

ARAN, Adi; HAREL, Moria; CASSUTO, Hanoch; POLYANSKY, Lola; SCHNAPP, Aviad; WATTAD, Nadia; SAMUELI, Dorit; GOLAN, Daphna; CASTELLANOS, Francisco Xavier. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular Autism**, v. 12, n. 6, p. 1-11, fev. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13229-021-00420-2>. Disponível em: <https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-021-00420-2#citeas>. Acesso em: 15 nov. 2023.

BARCHEL, Dana; STOLAR, Orit; DE-HAAN, Tal; ZIV-BARAN, Tomer; SABAN, Naama; FUCHS, Danny Or; KOREN, Gideon; BERKOVITCH, Matitiah. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, n. 1521, p. 1-5, 09 jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01521>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.01521/full>. Acesso em: 22 abr. 2023.

BRASIL. Secretaria de Saúde. **Linha de cuidado da saúde da pessoa com Transtorno do Espectro Autista, no Distrito Federal**. Brasília, 2022.

CAMARGO, Sígla Pimentel Höher; RISPOLI, Mandy. Análise do comportamento aplicada como intervenção para o autismo: definição, características e pressupostos filosóficos. Santa Maria: **Revista Educação Especial**, v. 26, n. 47, p. 639-650, dez. 2013.

CRIPPA, José Alexandre de Souza; ZUARDI, Antonio Waldo, HALLAK, Jaime Eduardo Cecílio. Uso terapêutico dos canabinoides em psiquiatria. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, p. 153-157, mai. 2010. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S1516-44462010000500009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/SLJjHfPvnpYKPQX79wbnztp/?lang=pt>. Acesso em: 17 mar. 2023.

GONTIJO, Érika Cardoso, CASTRO, Geysilla Lorrany; PETITO, Anamaria Donato de Castro; PETITO, Guilherme. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. **Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres**, v. 5, n. 1, 2016. DOI: <https://doi.org/10.36607/refacer.v5i1.3360>. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/refacer/article/view/3360>. Acesso em: 19 abr. 2023.

HASSE, Vitor Geraldi; BATISTA, Luana Teixeira; CRUZ, Thalita Karla Flores; LOFFI, Renato Guimarães. Desafios do tratamento psicossocial do autismo. 2022. Disponível em: https://www.metodosintensivos.com.br/wp-content/uploads/2023/01/Haase-2022_Desafios-do-Tratamento-Psicossocial-do-Autismo--atual.pdf. Acesso em: 14 nov. 2023.

HÜBNER, Maria Martha Costa; MOREIRA, Márcio Borges. **Temas clássicos da psicologia sob a ótica da Análise do Comportamento**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1 ed., p. 1-19, 2012.

JÚLIO-COSTA, Annelise; ANTUNES, Andressa Moreira. **Transtorno do espectro autista na prática clínica**. São Paulo: Pearson, p. 168-207, jan. 2017.

LUTZ, Beat, MARSICANO, Giovanni. Neuromodulatory functions of the endocannabinoid system. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 29, p. 27-46, 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Krisztina-Monory/publication/7030695_Endocannabinoids_and_the_gastrointestinal_tract/links/0fcd5062edb64f051000000/Endocannabinoids-and-the-gastrointestinal-tract.pdf#page=33. Acesso em: 04 mai. 2023.

MATOS, Rafael Affonso, *et al.* O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20170049>. Disponível em: <https://s3.sa-east-1.amazonaws.com/static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v9n2a24.pdf>. Acesso em: 6 abr. 2023.

MEDEIROS, Dailma da Silva. As contribuições da análise do comportamento (ABA) para a aprendizagem de pessoas com autismo: uma revisão da literatura. **Estudos IAT**, Salvador, v.6, n.1, p. 63-83, jun. 2021. Disponível em: <http://estudosiat.sec.ba.gov.br/index.php/estudosiat/article/viewFile/268/346>. Acesso em: 20 set. 2023.

MOREIRA, Márcio Borges; MEDEIROS, Carlos Augusto de. **Princípios Básicos de Análise do Comportamento**. Porto Alegre: Artmed, set. 2018.

NETO, Sebastião Gonçalves de Barros; BRUNONI, Decio; CYSNEIROS, Roberta Monterazzo. Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento**, São Paulo, v. 19, n. 2, p. 38-60, dez. 2019. DOI:

<http://dx.doi.org/10.5935/cadernosdisturbios.v19n2p38-60>. Disponível em:
http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-03072019000200004. Acesso em: 15 nov. 2023.

ODOM, Samuel Leroy; BOYD, Brian, HALL, Laura; HUME, Kara. Evaluation of Comprehensive Treatment Models for Individuals with Autism Spectrum Disorders. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 40, p. 425–436, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0825-1>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19633939/>. Acesso em: 15 nov. 2023.

Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. Centers for Disease Control and Prevention, mar. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7202a1>. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/ss/ss7202a1.htm?s_cid=ss7202a1_w. Acesso em: 02 jun. 2023.

PESSOA, Caroline Araskiro; MARCOURAKIS, Tania. As farmacoterapias no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA). 2022. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/d07da8dc-ff1e-4cb1-8620-b8cf81d6d53f/3137673.pdf>. Acesso em: 16 nov. 2023.

RUSSO, Ethan. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. **Chemistry & biodiversity**, v. 4, n. 8, p. 1614-1648, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790144>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cbdv.200790144>. Acesso em: 27 abr. 2023.

SANTOS, Arnóbio Barros; SCHERF, Jackelyne Roberta; MENDES, Rafael de Carvalho. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. **Acta Brasiliensis**, v. 3, n. 1, p. 30-34, jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.22571/2526-4338131>. Disponível em: <http://revistas.ufcg.edu.br/ActaBra/index.php/actabra/article/view/131>. Acesso em: 17 nov. 2023.

SCHIER, Alexandre Rafael de Mello; RIBEIRO, Natalia Pinho de Oliveira; SILVA, Adriana Cardoso de Oliveira e; HALLAK, Jaime Eduardo Cecílio; CRIPPA, José Alexandre de Souza; NARDI, Antonio Egídio; ZUARDI, Antonio Waldo. Canabidiol, um componente da *Cannabis sativa*, como um ansiolítico. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n.1, S104-S110, jun, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462012000500008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1516444612700570?via%3Dihub>. Acesso em: 21 mar. 2023.

SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da. Avaliação da eficácia e segurança do extrato de cannabis rico em canabidiol em crianças com o transtorno do espectro autista: “ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo controlado”. **Repositório Institucional da UFPB**, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/20808>. Acesso em: 02 jun. 2023.

SILVA JUNIOR, Estácio Amaro da.; MEDEIROS, Wandersonia Moreira Brito; TORRO, Nelson; SOUSA, João Marçal Medeiros de; ALMEIDA, Igor Bronzeado Cahino Moura de; COSTA, Filipe Barbosa da; PONTES, Katiúscia Moreira; NUNES, Eliane Lima Guerra; ROSA, Marine Diniz da; ALBUQUERQUE, Katy Lísias Gondim Dias de. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 44, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2020-0149>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/trends/a/LBmJK6d8bqr5jVK6fp3CHXt/?lang=en#>. Acesso em: 5 mai. 2023.

SMITH, Tristram; EIKESETH, Svein. O. Ivar Lovaas: Pioneer of Applied Behavior Analysis and Intervention for Children with Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 41, p. 375–378, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-010-1162-0>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21153872/>. Acesso em: 13 nov. 2023.

SOUZA, Rodrigo Dal Bem de; JULIANI, João. Psicologia e autismo: aspectos teóricos e práticos. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 29, n. 56, p. 139-152, jul. 2018. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/194>. Acesso em: 17 set. 2023.

WONG, Connie; ODOM, Samuel Leroy; HUME, Kara; COX, Ann; FETTIG, Angel; KUCHARCZYK, Suzanne; BROCK, Matthew; PLAVNICK, Joshua; FLEURY, Veronica; SCHULTZ, Tia. Evidence-Based Practices for Children, Youth, and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: A Comprehensive Review. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 45, p. 1951-1966, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2351-z>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25578338/>. Acesso em: 16 nov. 2023.

ZUARDI, Antonio Waldo. History of cannabis as a medicine: a review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, n.2, p. 153-157, jun. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/ZcwCkpVxkDVRdybmBGGd5NN/?lang=en>. Acesso em: 27 abr. 2023.