

10

O paradoxo terapêutico: benefícios da cannabis medicinal no transtorno do espectro autista e as barreiras legais no brasil

Aderbal Silva Aguiar Junior

Graduado em fisioterapia (UDESC 1998) com especialização (UNIFESP 2006) e mestrado (UNESC 2007) em fisiologia do exercício, doutorado em farmacologia (UFSC) com estágio sanduíche no INSERM/UPMC em Paris. Fez dois pós-doutorados, Bioquímica/UFSC (2011-13) e Neurociências/CNC/Universidade de Coimbra (Portugal).

Data do envio: 22.11.2023
Data da aceitação: 16.01.2024

RESUMO

Este artigo explora os benefícios potenciais do uso medicinal da cannabis no tratamento do Transtorno do Espectro Autista (TEA), com ênfase particular na sua eficácia na melhora do comportamento e redução de convulsões em pacientes com epilepsia resistente a tratamentos convencionais, condição frequentemente associada ao TEA. Existe a necessidade de avançar em mais estudos científicas para melhorar o entendimento da aplicação terapêutica da cannabis, comum para novos tratamentos, bem como para superar os desafios impostos pelas regulamentações brasileiras atuais. As evidências apontam para um paradoxo onde, apesar dos avanços na compreensão dos mecanismos pelos quais a cannabis pode beneficiar indivíduos com TEA, as barreiras legais limitam o acesso e a pesquisa. O artigo ressalta a importância de se considerar as implicações legais e éticas na utilização da cannabis medicinal, sugerindo uma reflexão sobre as políticas de saúde vigentes e a necessidade de alinhar as práticas terapêuticas com as evidências científicas mais recentes.

Palavras-chave: Barreiras Legais; Cannabis Medicinal, Direitos Humanos, Epilepsia Refratária, Transtorno do Espectro Autista (TEA).

ABSTRACT

This article investigates the potential benefits of medicinal cannabis use in the treatment of Autism Spectrum Disorder (ASD), with a particular focus on its efficacy in improving behavior and reducing seizures in patients with treatment-resistant epilepsy, a condition often associated with ASD. There is a need for further scientific studies to enhance the understanding of the therapeutic application of cannabis, which is common for new treatments, as well as to overcome the challenges posed by current Brazilian regulations. The evidence points to a paradox where, despite advancements in understanding the mechanisms by which cannabis may benefit individuals with ASD, legal barriers limit access and research. The article emphasizes the importance of considering the legal and ethical implications of medicinal cannabis use, suggesting a reflection on current health policies and the need to align therapeutic practices with the most recent scientific evidence.

Keywords: Legal Barriers; Medicinal Cannabis; Human Rights; Refractory Epilepsy; Autism Spectrum Disorder (ASD).

RÉSUMÉ

Cet article examine les avantages potentiels de l'utilisation du cannabis médicinal dans le traitement des troubles du spectre de l'autisme (TSA), en mettant particulièrement l'accent sur son efficacité pour améliorer le comportement et réduire les crises chez les patients souffrant d'épilepsie résistante au traitement, une condition souvent associée aux TSA. Il est nécessaire de poursuivre les études scientifiques pour approfondir la compréhension de l'application thérapeutique du cannabis, ce qui est courant pour les nouveaux traitements, ainsi que pour surmonter les défis posés par la réglementation brésilienne actuelle. Les preuves montrent un paradoxe où, malgré les progrès dans la compréhension des mécanismes par lesquels le cannabis peut bénéficier aux personnes atteintes de TSA, des barrières juridiques limitent l'accès et la recherche. L'article souligne l'importance de considérer les implications légales et éthiques de l'utilisation du cannabis médicinal, suggérant une réflexion sur les politiques de santé actuelles et la nécessité d'aligner les pratiques thérapeutiques avec les preuves scientifiques les plus récentes.

Mots-clés: Barrières Juridiques; Cannabis Médicinal; Droits de L'homme, Épilepsie Réfractaire; Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA).

RESUMEN

Este artículo investiga los beneficios potenciales del uso de cannabis medicinal en el tratamiento del Trastorno del Espectro Autista (TEA), con un enfoque particular en su eficacia para mejorar el comportamiento y reducir las convulsiones en pacientes con epilepsia resistente al tratamiento, una condición frecuentemente asociada con el TEA. Es necesario realizar más estudios científicos para mejorar la comprensión de la aplicación terapéutica del cannabis, lo cual es común en nuevos tratamientos, así como para superar los desafíos impuestos por la normativa brasileña actual. Las evidencias apuntan a una paradoja donde, a pesar de los avances en la comprensión de los mecanismos por los cuales el cannabis puede beneficiar a individuos con TEA, las barreras legales limitan el acceso y la investigación. El artículo enfatiza la importancia de considerar las implicaciones legales y éticas del uso de cannabis medicinal, sugiriendo una reflexión sobre las políticas de salud actuales y la necesidad de alinear las prácticas terapéuticas con las evidencias científicas más recientes.

Palabras clave: Barreras legales; Cannabis Medicinal; Derechos Humanos; Epilepsia Refractaria; Trastorno del Espectro Autista (TEA).

INTRODUÇÃO: o Transtorno do Espectro Autista (TEA)

O TEA é uma síndrome do neurodesenvolvimento multifacetada que engloba uma ampla gama de comprometimentos e desafios, predominantemente concentrados em três domínios críticos: interação social, comunicação verbal e não-verbal, e padrões de comportamento, interesses ou atividades (Johnson; Myers; Council on Children with Disabilities, 2007; Sandler; Brazdziunas; Cooley; González De Pijem; Hirsch; Kastner; Kummer; Quint; Ruppert, 2001). A condição se manifesta em um espectro, implicando uma variabilidade significativa em termos de gravidade e combinação de sintomas entre indivíduos afetados. No domínio da interação social, por exemplo, um indivíduo com TEA pode ter dificuldade em estabelecer e manter relacionamentos interpessoais, podendo evitar contato visual, ter desafios na leitura de pistas sociais e demonstrar uma compreensão limitada de emoções alheias (Johnson; Myers; Council on Children with Disabilities, 2007; Sandler; Brazdziunas; Cooley; González De Pijem; Hirsch; Kastner; Kummer; Quint; Ruppert, 2001). No que diz respeito à comunicação, os comprometimentos podem variar desde atrasos significativos na aquisição da linguagem verbal a dificuldades mais sutis, como a incapacidade de compreender metáforas, humor ou nuances sociais (Johnson; Myers; Council on Children with Disabilities, 2007; Sandler; Brazdziunas; Cooley; González De Pijem; Hirsch; Kastner; Kummer; Quint; Ruppert, 2001). Em casos mais severos, a comunicação pode ser mínima ou até mesmo ausente. Já no contexto de padrões de comportamento, interesses ou atividades, indivíduos com TEA frequentemente exibem comportamentos repetitivos ou ritualísticos e podem ter interesses intensos e focados, que podem ser restritos a temas ou objetos específicos. Em alguns casos, esses interesses podem tornar-se tão dominantes a ponto de interferir nas atividades cotidianas ou na inclusão social. Em uma abordagem de neurodiversidade inclusiva e destigmatizante, recomenda-se o termo "neuroatípico" utilizado para descrever padrões de desenvolvimento neurológico que divergem das normas convencionais, permitindo um diálogo mais nuanciado sobre diferenças neurológicas sem atribuir-lhes valor negativo ou patológico (Bradley; Caldwell, 2013). É frequentemente usado em contraste com "neurotípico," que se refere a padrões de desenvolvimento que seguem as normas sociais (Bradley; Caldwell, 2013).

O diagnóstico é feito através de uma avaliação clínica multiprofissional, já que não existem exames laboratoriais ou de imagem que possam confirmá-lo. Seis em cada 1.000 crianças são diagnosticadas com TEA (Johnson; Myers; Council on Children with Disabilities, 2007), um número que parece estar

em ascensão devido à maiores informações disponíveis e qualidade de diagnóstico. Embora a prevalência dessa condição seja bem documentada em países de alta renda, dados são escassos em países de baixa e média renda. A etiologia do Transtorno do Espectro Autista (TEA) é altamente complexa e ainda objeto de extenso estudo científico; contudo, o consenso atual na literatura científica aponta para uma interação multifatorial entre componentes genéticos e ambientais como influenciadores chave na predisposição para o desenvolvimento da condição. No âmbito genético, várias mutações e variações em diversos genes têm sido identificadas como possíveis contribuintes para o TEA. Por exemplo, genes relacionados à formação e função de sinapses neuronais, como o gene SHANK3, são frequentemente citados em estudos sobre predisposição genética para o transtorno (Durand; Betancur; Boeckers; Bockmann; Chaste; Fauchereau; Nygren; Rastam; Gilberg; Ankarsäter; Sponheim; Gourbran-Botros; Delorme; Chabane; Mouren-Simeoni; De Mas; Bieth; Rogé; Héron; Burglen; Gilberg; Leboyer; Bourgeron, 2006). Além disso, a presença de certos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) e variantes de número de cópias (CNVs) também têm sido associados ao TEA (Sanders; Murtha; Gupta; Murdoch; Raubeson; Willsey; Ercan-Sencicek; DiLullo; Parikshak; Stein; Walker; Ober; Teran; Song; El-Fischawy; Murtha; Choi; Overton; Bjornson; Carriero; Meyer; Bilguvar; Mane; Sestan; Lifton; Günel; Roeder; Geschwind; Devlin; State, 2012).

Do ponto de vista ambiental, fatores como a exposição a certos produtos químicos ou poluentes durante a gestação, infecções virais maternas durante períodos críticos do desenvolvimento fetal e a idade avançada dos pais no momento da concepção são exemplos de variáveis que têm sido investigadas em relação ao seu possível papel no desenvolvimento do TEA. É importante ressaltar que nenhum desses fatores ambientais foi definitivamente comprovado como uma causa isolada do TEA; em vez disso, eles são considerados como possíveis influenciadores que podem interagir com predisposições genéticas para aumentar o risco de desenvolvimento do transtorno. É importante esclarecer que não há evidências que sustentem uma relação causal entre a vacina contra sarampo, caxumba e rubéola e o TEA. Estudos também concluíram que não há riscos associados ao conservante timerosal de mercúrio ou aos adjuvantes de alumínio contidos em vacinas inativadas (Victor Vilhena Barroso; Carlos José Zimmer Junior; Pedro da Costa Mello Neto, 2022).

O TEA manifesta-se geralmente na infância e tende a persistir ao longo da adolescência e idade adulta. Em muitos casos, os sintomas tornam-

se aparentes nos primeiros cinco anos de vida. É importante notar que o nível de funcionamento intelectual em pessoas com TEA varia amplamente, podendo ir de comprometimentos profundos a níveis intelectuais superiores (Victor Vilhena Barroso; Carlos José Zimmer Junior; Pedro da Costa Mello Neto, 2022). Além disso, é comum que indivíduos com TEA apresentem outras condições concomitantes, como epilepsia, depressão, ansiedade e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Victor Vilhena Barroso; Carlos José Zimmer Junior; Pedro da Costa Mello Neto, 2022). Algumas pessoas vivem de forma independente, outras necessitam de cuidados e apoio contínuos. A intervenção durante a primeira infância é crucial para fomentar o desenvolvimento e bem-estar ideais em pessoas com TEA. Nesse contexto, o monitoramento do desenvolvimento infantil deve ser incorporado como um componente essencial dos cuidados de saúde materno-infantil de rotina. Uma vez que uma criança é diagnosticada com TEA, é imperativo que ela e sua família recebam informações, serviços e apoio práticos que se alinhjam com suas necessidades individuais. Embora ainda não exista uma cura para o TEA, intervenções psicossociais baseadas em evidências, como tratamentos comportamentais e programas de treinamento para pais, têm mostrado eficácia na redução das dificuldades de comunicação e comportamento social. Essas intervenções contribuem positivamente para o bem-estar e a qualidade de vida tanto das pessoas com TEA quanto de seus cuidadores (Victor Vilhena Barroso; Carlos José Zimmer Junior; Pedro da Costa Mello Neto, 2022). No entanto, essas medidas devem ser complementadas por ações mais amplas que tornem os ambientes físicos, sociais e atitudinais mais acessíveis e inclusivos. As necessidades de cuidados de saúde para pessoas com TEA são complexas e multifacetadas, exigindo uma abordagem integrada que envolve não apenas cuidados de saúde, mas também serviços de reabilitação e colaboração com outros setores como educação, emprego e assistência social.

O TEA pode ter um impacto significativo na capacidade de um indivíduo de realizar atividades diárias e participar plenamente da sociedade. Essa condição frequentemente afeta negativamente as conquistas educacionais e sociais, bem como as oportunidades de emprego. Enquanto alguns indivíduos com TEA podem viver de forma independente, outros enfrentam graves incapacidades que exigem cuidados e apoio contínuos ao longo da vida. As intervenções devem ser complementadas por esforços para tornar os ambientes físicos, sociais e atitudinais mais acessíveis, inclusivos e acolhedores para pessoas com TEA e outros problemas de desenvolvimento. O TEA também impõe uma carga emocional e econômica considerável sobre as famílias. O cuidado de crianças com condições mais

graves pode ser particularmente desafiador, especialmente em locais onde o acesso a serviços e apoio é inadequado. Nesse sentido, o empoderamento dos cuidadores é cada vez mais reconhecido como um componente fundamental das estratégias de intervenção (Sharma; Gonda; Tarazi, 2018).

Em relação aos níveis de gravidade associados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), a classificação é geralmente estruturada em três categorias distintas, cada uma com suas próprias implicações para o funcionamento e o bem-estar do indivíduo afetado (Sharma; Gonda; Tarazi, 2018). No Nível 1, denominado "Necessidade de Suporte", os comprometimentos são mais notáveis na esfera social, com o indivíduo exibindo dificuldades em iniciar e manter interações sociais, além de comportamentos restritivos e repetitivos. A pessoa pode, por exemplo, ter dificuldades em fazer amigos e manter conversas, mas ainda ser capaz de realizar tarefas cotidianas com relativa autonomia. O Nível 2, ou "Necessidade de Suporte Substancial", apresenta desafios mais acentuados tanto em comunicação quanto em comportamento. Neste nível, a interação social é mais limitada e os padrões de comportamento são mais restritos, podendo interferir de forma significativa nas atividades diárias. Os indivíduos podem demonstrar resistência a mudanças na rotina ou no ambiente e ter uma gama limitada de interesses que podem ser obsessivamente focados. No extremo do espectro está o Nível 3, conhecido como "Necessidade de Suporte Muito Substancial", que se caracteriza por prejuízos graves no funcionamento global do indivíduo. As interações sociais são altamente limitadas e o comportamento pode ser severamente deficitário, podendo incluir tendências agressivas e auto lesivas. Neste nível, o suporte contínuo e intensivo é frequentemente necessário para assegurar a segurança e o bem-estar do indivíduo, bem como para facilitar qualquer forma de participação em atividades comunitárias ou sociais.

A primeira autora deste artigo (P.B.) é médica, mãe de um menino neurotípico e duas meninas neuroatípicas, portadoras de microcefalia primária e TEA. L.B.B. de 34 anos tem TEA nível 3 e utiliza diversas medicações, como quetiapina, desvenlafaxina, sertralina, entre outras. A cannabis medicinal na forma óleo full spectrum (com THC, REUNI, Remederi) permitiu a suspensão gradual da polifarmácia, resultando em melhorias significativas em várias áreas, incluindo foco, concentração e interação social. Também L.B.B., tem 30 anos com TEA de nível 2, crises convulsivas do tipo ausência, e polifarmácia incluindo ácido valpróico e sertralina. O óleo broad spectrum (sem THC, REUNI, Remederi) da cannabis medicinal cessou as crises convulsivas com melhorias notáveis no foco, concentração e interação social. Ambas são atendidas por uma equipe multidisciplinar e são atletas campeãs de judô e natação.

I. TEA, SISTEMA ENDOCANABINOIDE (SEC) E CANNABIS MEDICINAL

Experiências com esta, e as evidências demostram que a cannabis medicinal auxilia no TEA e em outros sintomas neurodiversos. A Cannabis sativa tem um histórico milenar de uso medicinal, com os primeiros registros chegando a 5000 a.C. (Kalant, 2001) Em 1925, autoridades incluíram a planta em um tratado internacional que originalmente visava controlar o comércio de ópio. A Liga das Nações foi a organização responsável por essa inclusão (Mostafavi; Gaitanis, 2020). Em 1961, a Convenção Única sobre Entorpecentes das Nações Unidas impôs mais restrições à cannabis. Uma década depois, a Convenção das Nações Unidas sobre Substâncias Psicotrópicas classificou a cannabis como uma substância controlada de Classe I. Essa classificação limitou as pesquisas sobre seus usos medicinais. Desde 1960, pesquisadores identificaram diversos compostos ativos na planta, como canabinoïdes, terpenos, flavonoides e alcaloides (Devane; Hanus; Breuer; Pertwee; Stevenson; Griffin; Gibson; Mandelbaum; Ettinger; Mechoulam, 1992; Gaoni; Mechoulam, 1964; Lodzki; Godir; Rakou; Mechoulam; Gallily; Touitou, 2003; MECHOULAM; SHVO, 1963). Eles isolaram mais de 113 canabinoïdes diferentes e focaram principalmente nos estudos de CBD e THC devido à sua alta atividade biológica. Nos Estados Unidos, a cannabis ainda é uma substância de Classe I em nível federal (Mostafavi; Gaitanis, 2020). No entanto, vários estados já legalizaram seu uso para fins medicinais e recreativos.

As propriedades anticonvulsivantes, ansiolíticas e anti-inflamatórias do CBD levantam questões sobre seus possíveis benefícios para pessoas com TEA. Um estudo pioneiro em Israel acompanhou 188 pacientes com TEA que receberam tratamento com cannabis medicinal entre 2015 e 2017 (Aran; Eylon; Harel; Polianski; Nemirovski; Tepper; Schnapp; Cassuto; Wattad; Tam, 2021). A idade média dos participantes era de 12,9 anos e a maioria era do sexo masculino. Além do TEA, 27 crianças também tinham epilepsia. Outras comorbidades incluíam TDAH, síndrome de Tourette, doença celíaca e transtornos de ansiedade. Os sintomas mais comuns antes do tratamento eram inquietação, ataques de raiva e agitação. A maioria dos pacientes recebeu óleo de cannabis com 30% de CBD e 1,5% de THC. Seis meses depois, a maioria mostrou melhorias nos sintomas. Cerca de 25% experimentaram pelo menos um efeito colateral, sendo a inquietação o mais comum (Aran; Eylon; Harel; Polianski; Nemirovski; Tepper; Schnapp; Cassuto; Wattad; Tam, 2021). Outro estudo demonstrou que o tratamento com CBD (90 mg de CBD e 7 mg de THC) de 53 crianças com TEA de 11 anos (4-22) por 65 dias (30-588) melhorou sintomas do TEA (Ann Smith; Barchel; Stolar; De-

Haan; Ziv-Baran; Saban; Fuchs; Koren; Berkovitch, 2019). Os pacientes receberam uma dose diária de. Os pais dos pacientes foram entrevistados para avaliar a eficácia do tratamento. Os pais relataram melhorias em várias comorbidades do TEA após o tratamento com CBD. Dos 38 pacientes com sintomas de hiperatividade, 68,4% apresentaram melhora. Dos 34 pacientes com problemas de sono, 71,4% apresentaram melhora. Dos 31 pacientes com sintomas de autoagressão, 68,4% apresentaram melhora, os efeitos adversos foram leves, como sonolência e alteração no apetite (Ann Smith; Barchel; Stolar; De-Haan; Ziv-Baran; Saban; Fuchs; Koren; Berkovitch, 2019). A titulação, ou seja, o aumento gradual da dose através do aumento do número de gotas, geralmente semanal, é eficaz na atenuação destes efeitos colaterais. Os pesquisadores concluíram que a cannabis pode ser uma opção segura e eficaz para aliviar sintomas associados ao TEA (Ann Smith; Barchel; Stolar; De-Haan; Ziv-Baran; Saban; Fuchs; Koren; Berkovitch, 2019; Aran; Eylon; Harel; Polianski; Nemirovski; Tepper; Schnapp; Cassuto; Wattad; Tam, 2021; Mostafavi; Gaitanis, 2020). Importante, o CBD é particularmente eficaz na redução do número de convulsões em pacientes com formas de epilepsia resistentes ao tratamento (Devinsky; Marsh; Friedman; Thiele; Laux; Sullivan; Miller; Flamini; Wilfong; Filloux; Wong; Tilton; Bruno; Bluvstein; Hedlund; Kamens; Maclean; Nangia; Singhal; Wilson; Patel; Cilio, 2016; Golub; Reddy, 2021), uma condição que frequentemente ocorre em conjunto com o TEA . A aprovação do medicamento Epidiolex pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos para o tratamento de epilepsia específica reforça ainda mais o potencial terapêutico do CBD (Mostafavi; Gaitanis, 2020).

Para entender melhor a relação entre o nosso SEC e o TEA, é útil examinar como o SEC modula diversas funções fisiológicas e comportamentais. Este sistema inclui uma rede complexa de receptores celulares, enzimas e ligantes endógenos, os endocanabinoides. Endocanabinoides como anandamida (AEA) e 2-araquidonoil glicerol (2-AG) ativam esses receptores e podem influenciar respostas sociais, que muitas vezes são atípicas em pessoas com autismo. Pesquisadores encontraram baixos níveis de endocanabinoides no sangue de crianças com TEA (Aran; Eylon; Harel; Polianski; Nemirovski; Tepper; Schnapp; Cassuto; Wattad; Tam, 2019; Zou; Liu; Xie; Wang; Li; Li; Wang; Xhang; Xia; Sun; Wu, 2021), caracterizando um baixo tônus canabinoide interno, que pode ser potencializado com os fitocanabinoides da cannabis medicinal. Assim, o corpo precisa de mais receptores canabinoides para os baixos níveis de endocanabinoides na TEA (Siniscalco; Sapone; Giordano; Cirillo; Magistris; Rossi; Fasano; Bradstreet; Maione; Antonucci, 2013; Zou; Liu; Xie; Wang; Li; Li; Wang; Xhang; Xia; Sun; Wu, 2021).

II. O CIDADÃO COM TEA – DIREITOS E QUESTÕES LEGAIS

É de fundamental importância reconhecer que indivíduos com Transtorno do Espectro Autista (TEA) não raramente enfrentam desafios significativos no exercício pleno de seus direitos, notadamente no que concerne ao acesso a tratamentos de saúde inovadores, como aqueles baseados no uso de cannabis medicinal. A situação atual, em que prevalecem severas restrições legais sobre o uso médico de cannabis no Brasil, pode ser considerada como uma forma de injustiça para com esses cidadãos, contrariando princípios de equidade e os compromissos internacionais assumidos pelo país.

A Declaração Universal dos Direitos Humanos da ONU é categórica ao estipular a igualdade inerente de todos os seres humanos e o direito ao bem-estar, que implicitamente inclui o acesso a tratamentos médicos adequados. A Carta preconiza que *todos os seres humanos nascem livres e iguais em dignidade e direitos. São dotados de razão e consciência e devem agir em relação uns aos outros com espírito de fraternidade* (Artigo 1), estabelecendo um fundamento ético para o tratamento humano e fraterno entre todos, sem exceção.

No contexto da saúde, o Artigo 25 defende o direito a um padrão de vida adequado para assegurar saúde e bem-estar, incluindo cuidados médicos e serviços sociais indispensáveis. Aqui, insere-se a premissa de que o Estado brasileiro, enquanto signatário dessas normativas internacionais, tem a obrigação de assegurar e facilitar o acesso aos melhores tratamentos e produtos médicos disponíveis, sem discriminações ou exclusões injustificadas.

Ademais, a legislação brasileira reconhece a necessidade de adaptar as condições de tratamento às particularidades dos indivíduos, conforme a máxima legal de que se deve tratar igualmente os iguais e desigualmente os desiguais, na medida de suas desigualdades. Para cidadãos com TEA, isso implica uma abordagem terapêutica que considere as especificidades do espectro autista, uma forma de reconhecimento da neurodiversidade.

O Brasil, por meio de suas agências reguladoras, como a ANVISA, tem avançado ao autorizar a importação de medicamentos à base de canabinoides e permitir a prescrição médica de tais produtos. Contudo, esses avanços são mitigados pelas barreiras burocráticas e pelas restrições ainda existentes na rede pública, que limitam a prescrição e o acesso ao tratamento com canabinoides a uma lista fechada de patologias. Este constrangimento legal,

notadamente percebido no Estado de São Paulo com a Lei 17.618/2023, exclui uma série de condições, entre as quais o TEA, que poderiam potencialmente beneficiar-se das propriedades terapêuticas da cannabis (Lei 17.618, de 31 de janeiro de 2023 - Assembleia Legislativa Do Estado de São Paulo, n.d.).

Ao restringir o acesso ao cannabis medicinal, o Estado Brasileiro pode estar não somente negligenciando os direitos de saúde dos cidadãos com TEA, mas também infringindo as próprias normativas que prometeu cumprir, resultando em sofrimento evitável para os pacientes e suas famílias. O Estado, ao limitar o acesso a tratamentos que poderiam ser benéficos, ignora não apenas o potencial terapêutico dessas substâncias, mas também o direito do paciente de buscar a melhor forma de cuidado para a sua saúde, um direito que, pela legislação vigente, é de competência do médico e do paciente.

Atualmente, enquanto a rede privada de saúde oferece algumas opções para a prescrição e aquisição de canabinoides, os altos custos associados e a limitada variedade de produtos disponíveis impõem uma barreira econômica significativa. Esse cenário é parcialmente mitigado pela RDC 660/2022 (Ministério Da Saúde-Ms Agência Nacional De Vigilância Sanitária-Anvisa, [s.d.]), que amplia as possibilidades de importação de produtos à base de cannabis, todavia, ainda não atende às necessidades da população em geral, deixando muitos indivíduos com TEA sem acesso a tratamentos que poderiam ser fundamentais para o seu bem-estar.

A questão da acessibilidade é ainda mais agravada pela necessidade de recorrer ao sistema judiciário para garantir o direito ao tratamento, uma via frequentemente onerosa e desgastante, que não raro depende de decisões casuísticas que podem ou não reconhecer a urgência e a necessidade de tratamento do indivíduo.

Dante desse panorama, é imperativo que o Estado Brasileiro revise sua legislação e suas políticas públicas, tendo em vista os princípios dos direitos humanos e a necessidade de assegurar o acesso universal e igualitário a tratamentos médicos. Uma política de saúde inclusiva requer a flexibilização das normativas vigentes, acompanhada de uma análise científica e médica criteriosa, que possa embasar a prescrição de canabinoides para além das condições atualmente previstas, incluindo o TEA, sempre que a evidência clínica justificar.

Portanto, urge que se promova uma política de saúde mais justa e

igualitária, que considere o potencial terapêutico dos canabinoïdes e respeite o direito de todos os cidadãos, sem exceção, ao acesso à saúde e ao bem-estar, como prometido pelas legislações nacionais e pelos compromissos internacionais assumidos pelo Brasil. A garantia dos direitos dos indivíduos com TEA passa inquestionavelmente por uma reavaliação da abordagem legal e regulatória da cannabis medicinal no país.

Para defesa dos direitos das pessoas com TEA, nos Estados Unidos, anteriormente à regularização do uso medicinal da cannabis, uma pluralidade de pais e responsáveis por crianças com TEA e outras enfermidades crônicas já manifestavam interesse pelos efeitos curativos que a cannabis e o CBD podem oferecer. Tal interesse conduziu à formação de sociedades civis organizadas, particularmente no ambiente virtual, que proporcionavam um espaço para que esses familiares pudessem relatar suas vivências e trocar dados relevantes. Como consequência, surgiram diversas entidades formais, cujos propósitos residiam na divulgação de informações e na luta por reformas políticas. Entre estas entidades, fundada em 2014, destaca-se a "Mothers Advocating Medical Marijuana for Autism" (MAMMA), uma organização não governamental que se dedica à "educação e ao empoderamento de famílias e cuidadores para apoiar a utilização legal da cannabis medicinal no contexto do autismo." Ainda em 2014, foi estabelecida a "CannaMoms", outra ONG fundada por Moriah Barnhart após a experiência positiva de sua filha com o uso da cannabis durante tratamentos de quimioterapia. A organização empenha-se em "fomentar a conscientização e facilitar o acesso a tratamentos alternativos e complementares para crianças que enfrentam doenças graves ou crônicas, complicações médicas e condições especiais." Em 2016, surgiu a "Whole Plant Access 4 Autism", com a missão específica de educar e atuar para promover e sustentar a educação do público sobre alternativas à medicina convencional para o tratamento e manejo do autismo (Mostafavi; Gaitanis, 2020).

Estas organizações são frequentemente consultadas por pais e responsáveis de crianças com TEA que ponderam sobre o emprego da cannabis ou CBD. É crucial salientar que a qualidade e a clareza das informações veiculadas por estes grupos e seus websites são bastante variáveis. Contudo, a atuação destes coletivos de pais tem sido um vetor essencial para as alterações legislativas que possibilitaram a legalização do uso medicinal da cannabis nos Estados Unidos.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a investigação do uso medicinal da cannabis no tratamento do TEA destaca-se como um campo promissor que encontra desafios significativos no contexto regulatório brasileiro. A evidência de alívio sintomático, particularmente na gestão do comportamento e na redução de convulsões em pacientes com epilepsia resistente a tratamentos, sublinha a promessa terapêutica da cannabis. Contudo, o arcabouço legal vigente no Brasil impõe barreiras substanciais que restringem o acesso à cannabis para fins medicinais e inibem o avanço da pesquisa necessária para elucidar seus benefícios e mecanismos de ação. Esta situação paradoxal exige uma reavaliação crítica das políticas de saúde, com ênfase na integração da evidência empírica em reformas legislativas. É imperativo que considerações éticas norteiem esse processo, assegurando que os direitos e o bem-estar dos indivíduos com TEA sejam priorizados. À medida que a comunidade científica continua a desvendar as complexidades do TEA e o potencial das intervenções baseadas em cannabis, cabe aos legisladores e profissionais da saúde adaptar-se e responder a esses achados. Somente por meio de um esforço conjunto para reconciliar o panorama legal com o entendimento científico em evolução, poderemos esperar desbloquear o pleno potencial da cannabis medicinal para indivíduos com TEA, melhorando assim sua qualidade de vida e oferecendo uma luz de esperança para suas famílias e cuidadores.

REFERÊNCIAS

- ANN SMITH, Judith; BARCHEL, Dana; STOLAR, Orit; DE-HAAN, Tal; ZIV-BARAN, Tomer; SABAN, Naama; FUCHS, Danny Or; KOREN, Gideon; BERKOVITCH, Matitiahu. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. *Frontiers in pharmacology*, v. 9, p. 1521, 2019. DOI: 10.3389/fphar.2018.01521. Disponível em: www.frontiersin.org. Acesso em: 8 nov. 2023.
- ARAN, Adi; EYLYON, Maya; HAREL, Moria; POLIANSKI, Lola; NEMIROVSKI, Alina; TEPPER, Sigal; SCHNAPP, Aviad; CASSUTO, Hanoch; WATTAD, Nadia; TAM, Joseph. Lower circulating endocannabinoid levels in children with autism spectrum disorder. *Molecular Autism*, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 1—11, 2019. DOI: 10.1186/S13229-019-0256-6/FIGURES/5. Disponível em: <https://molecularautism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13229-019-0256-6>. Acesso em: 8 nov. 2023.

ARAN, Adi; HAREL, Moria; CASSUTO, Hanoch; POLYANSKY, Lola; SCHNAPP, Aviad; WATTAD, Nadia; SHMUELI, Dorit; GOLAN, Daphna; CASTELLANOS, F. Xavier.

Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. **Molecular autism**, [S. l.], v. 12, n. 1, 2021. DOI: 10.1186/S13229-021-00420-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536055/>. Acesso em: 5 nov. 2023.

BRADLEY, Elspeth; CALDWELL, Phoebe. **Mental Health and Autism**: Promoting Autism FaVourable Environments (PAVE). [S. l.], v. 19, n. 1, 2013. Acesso em: 5 nov. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde-MS. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária-ANVISA**. [S. l.], [s.d.]. Acesso em: 8 nov. 2023.

DEVANE, William A.; HANUS, Lumir; BREUER, Aviva; PERTWEE, Roger G.; STEVENSON, Lesley A.; GRIFFIN, Graeme; GIBSON, Dan; MANDELBAUM, Asher; ETINGER, Alexander; MECHOULAM, Raphael. Isolation and Structure of a Brain Constituent That Binds to the Cannabinoid Receptor. **Science**, [S. l.], v. 258, n. 5090, p. 1946—1949, 1992. DOI: 10.1126/SCIENCE.1470919. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1470919>. Acesso em: 22 out. 2023.

DEVINSKY, Orrin; MARSH, Eric; FRIEDMAN, Daniel; THIELE, Elizabeth; LAUX, Linda; SULLIVAN, Joseph; MILLER, Ian; FLAMINI, Robert; WILFONG, Angus; FILLOUX, Francis; WONG, Matthew; TILTON, Nicole; BRUNO, Patrícia; BLUVSTEIN, Judith; HEDLUND, Julie; KAMENS, Rebecca; MACLEAN, Jane; NANGIA, Srishti; SINGHAL, Nilika Shah; WILSON, Carey A.; PATEL, Anup; CILIO, Maria Roberta. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. **The Lancet Neurology**, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 270—278, 2016. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00379-8. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S1474442215003798/fulltext>. Acesso em: 8 nov. 2023.

DURAND, Christelle M; BETANCUR, Catalina; BOECKERS, Tobias M; BOCKMANN, Juergen; CHASTE, Pauline; FAUCHEREAU, Fabien; NYGREN, Gudrun; RASTAM, Maria; GILBERG, I Carina; ANCKARSÄTER, Henrik; SPONHEIM, Eili; GOURBRAN-BOTROS, Hany; DELORME, Richard; CHABANE, Nadia; MOUREN-SIMEONI, Marie-Christine; DE MAS, Philippe; BIETH, Eric; ROGÉ, Bernadette; HÉRON, Delphine; BURGLEN, Lydie; GILBERG, Christopher; LEBOYER, Marion; BOURGERON, Thomas. Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders. **Nature Genetics** 2006 39:1, [S. l.], v. 39, n. 1, p. 25—27, 2006. DOI: 10.1038/ng1933. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ng1933>. Acesso em: 5 nov. 2023.

GAONI, Y.; MECHOULAM, R. Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish. **Journal of the American Chemical Society**, [S. l.], v. 86, n. 8, p. 1646—1647, 1964. DOI: 10.1021/JA01062A046/ASSET/JA01062A046.FP.PNG_V03. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja01062a046>. Acesso em: 22 out. 2023.

GOLUB, Victoria; REDDY, D. Samba. Cannabidiol Therapy for Refractory Epilepsy and Seizure Disorders. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, [S. l.], v. 1264, p. 93—110, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-57369-0_7/COVER. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-57369-0_7. Acesso em: 8 nov. 2023.

JOHNSON, Chris Plauché; MEYERS, Scott M.; Council on Children with Disabilities. Identification and Evaluation of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, [S. l.], v. 120, n. 5, p. 1183—1215, 2007. DOI: 10.1542/PEDS.2007-2361. Disponível em: [/pediatrics/article/120/5/1183/71081/Identification-and-Evaluation-of-Children-With](https://pediatrics.aappublications.org/article/120/5/1183/71081/Identification-and-Evaluation-of-Children-With). Acesso em: 30 out. 2023.

KALANT, Harold. **Medicinal use of cannabis:** History and current status. *Pain Res Manage*, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 80, 2001. . Acesso em: 5 nov. 2023.

Lei no 17.618, de 31 de janeiro de 2023 - Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo. [s.d.]. Disponível em: <https://www.al.sp.gov.br/repositorio/legislacao/lei/2023/lei-17618-31.01.2023.html>. Acesso em: 8 nov. 2023.

LODZKI, M.; GODIN, B.; RAKOU, L.; MECHOULAM, R.; GALLILY, R.; TOUITOU, E. **Cannabidiol-transdermal delivery and anti-inflammatory effect in a murine model.** *Journal of Controlled Release*, [S. l.], v. 93, n. 3, p. 377—387, 2003. DOI: 10.1016/J.JCONREL.2003.09.001. Acesso em: 15 jun. 2022.

MECHOULAM, R.; SHVO, Y. Hashish-I : **The structure of Cannabidiol.** *Tetrahedron*, [S. l.], v. 19, n. 12, p. 2073—2078, 1963. DOI: 10.1016/0040-4020(63)85022-X. Acesso em: 22 out. 2023.

MOSTAFAVI, Mojeh; GAITANIS, John. Autism Spectrum Disorder and Medical Cannabis: Review and Clinical Experience. *Seminars in pediatric neurology*, [S. l.], v. 35, 2020. DOI: 10.1016/J.SPEN.2020.100833. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32892960/>. Acesso em: 5 nov. 2023.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Declaração Universal dos Direitos Humanos.** [s.d.]. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/declaracao-universal-dos-direitos-humanos>. Acesso em: 8 nov. 2023.

SANDERS, Stephan J; MURTHA, Michael T.; GUPTA, Abha R.; MURDOCH, John D.; RAUBESON, Melanie J.; WILLSEY, A. Jeremy; ERCAN-SENCICEK, A. Gulhan; DILULLO, Nicholas M.; PARIKSHAK, Neelroop N.; STEIN, Jason L.; WALKER, Michael F.; OBER, Gordon T.; TERAN, Nicole A.; SONG, Youeon; EL-FISCHAWY, Paul; MURTHA, Ryan C.; CHOI, Murim; OVERTON, John D.; BJORNSON, Robert D.; CARRIERO, Nicholas J.; MEYER, Kyle A.; BILGUVAR, Kaya; MANE, Shrikant M.; SESTAN, Nenad; LIFTON, Richard P.; GÜNEL, Murat; ROEDER, Kathryn; GESCHWIND, Daniel H.; DEVLIN, Bernie; STATE, Matthew W. **De novo mutations revealed by whole-exome sequencing are strongly associated with autism.** *Nature* 2012 485:7397, [S. l.], v. 485, n. 7397, p. 237—241, 2012. DOI: 10.1038/nature10945. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature10945>. Acesso em: 5 nov. 2023.

SANDLER, A. D.; BRAZDZIUNAS, D.; COOLEY, W. C.; GONZÁLEZ DE PIJEM, L.; HIRSCH, D.; KASTNER, T. A.; KUMMER, M. E.; QUINT, R. D.; RUPPERT, E. S. **The Pediatrician's Role in the Diagnosis and Management of Autistic Spectrum Disorder in Children.** *Pediatrics*, [S. l.], v. 107, n. 5, p. 1221—1226, 2001. DOI: 10.1542/PEDS.107.5.1221. Disponível em: [/pediatrics/article/107/5/1221/66186/The-Pediatrician-s-Role-in-the-](https://pediatrics.aappublications.org/article/107/5/1221/66186/The-Pediatrician-s-Role-in-the-)

Diagnosis-and. Acesso em: 30 out. 2023.

SHARMA, Samata R.; GONDA, Xenia; TARAZI, Frank I. Autism Spectrum Disorder: Classification, diagnosis and therapy. **Pharmacology & Therapeutics**, [S. l.], v. 190, p. 91—104, 2018. DOI: 10.1016/J.PHARMATHERA.2018.05.007. Acesso em: 5 nov. 2023.

SINISCALCO, Dario; SAPONE, Anna; GIORDANO, Catia; CIRILLO, Alessandra; MAGISTRIS, Laura de; ROSSI, Francesco; FASANO, Alessio; BRADSTREET, James Jeffrey; MAIONE, Sabatino; ANTONUCCI, Nicola. Cannabinoid receptor type 2, but not type 1, is up-regulated in peripheral blood mononuclear cells of children affected by autistic disorders. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, [S. l.], v. 43, n. 11, p. 2686—2695, 2013. DOI: 10.1007/S10803-013-1824-9/FIGURES/4. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10803-013-1824-9>. Acesso em: 8 nov. 2023.

VICTOR VILHENA BARROSO; CARLOS JOSÉ ZIMMER JUNIOR; PEDRO DA COSTA MELLO NETO. **Cannabis Medicinal** - 1a Edição Guia de prescrição. 1. ed. Barueri - SP: Manole, 2022. v. 1

ZOU, Mingyang; LIU, Yu; XIE, Shu; WANG, Luxi; LI, Dexin; LI, Ling; WANG, Feng; ZANG, Yujue; XIA, We; SUN, Caihong; SUN, WU, Lije. Alterations of the endocannabinoid system and its therapeutic potential in autism spectrum disorder. **Open Biology**, [S. l.], v. 11, n. 2, 2021. DOI: 10.1098/RSOB.200306/. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsob.200306>. Acesso em: 8 nov. 2023.

