



LEANDRO RAMIRES
CANNABIS MEDICINAL

Neurologia Botânica: O Endocanabinoidoma (eCBome), a Integração Intestino-Cérebro e o Potencial Terapêutico no TEA

A Sinergia entre a
Palmitoiletanolamida (PEA)
e a Cannabis Medicinal no
Tratamento do Transtorno do
Espectro Autista.

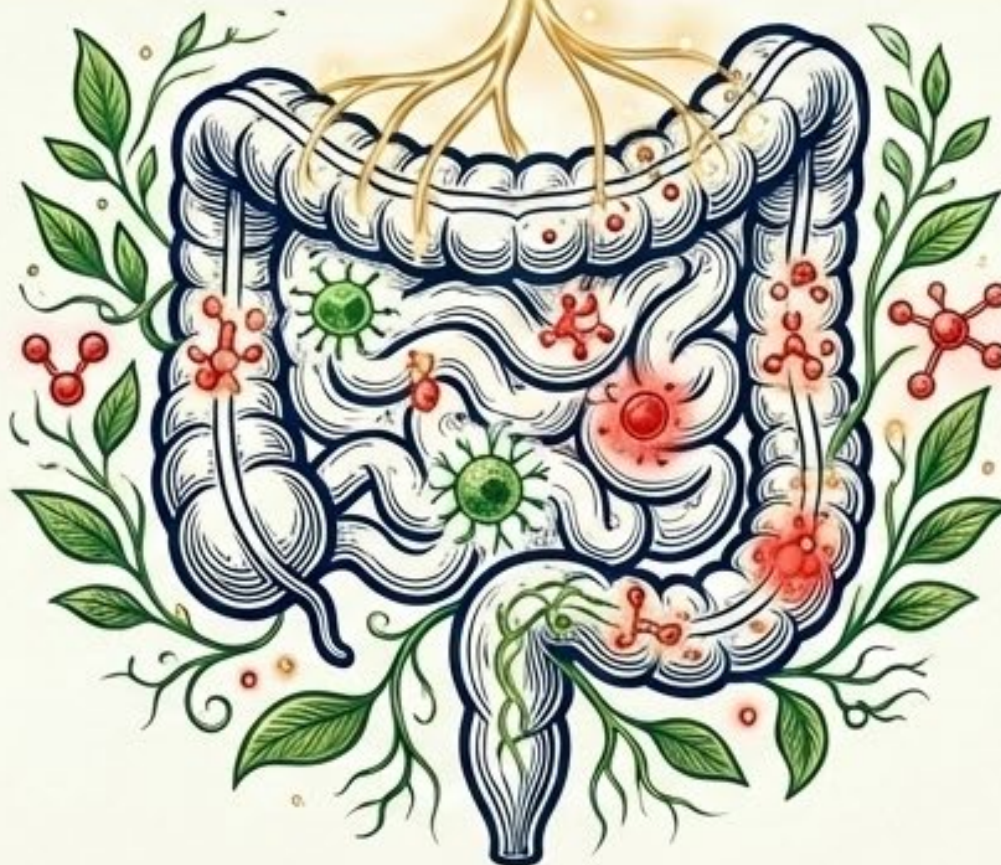


A Realidade do Autismo: Muito Além do Cérebro



Sintomas Comportamentais

- Déficits de sociabilidade e comunicação (Masi, et al. 2017).
- Comportamentos restritivos e repetitivos (estereotipias) (Grove, et al. 2023).
- Irritabilidade e hiperatividade. (Tomchek, et al. 2020).



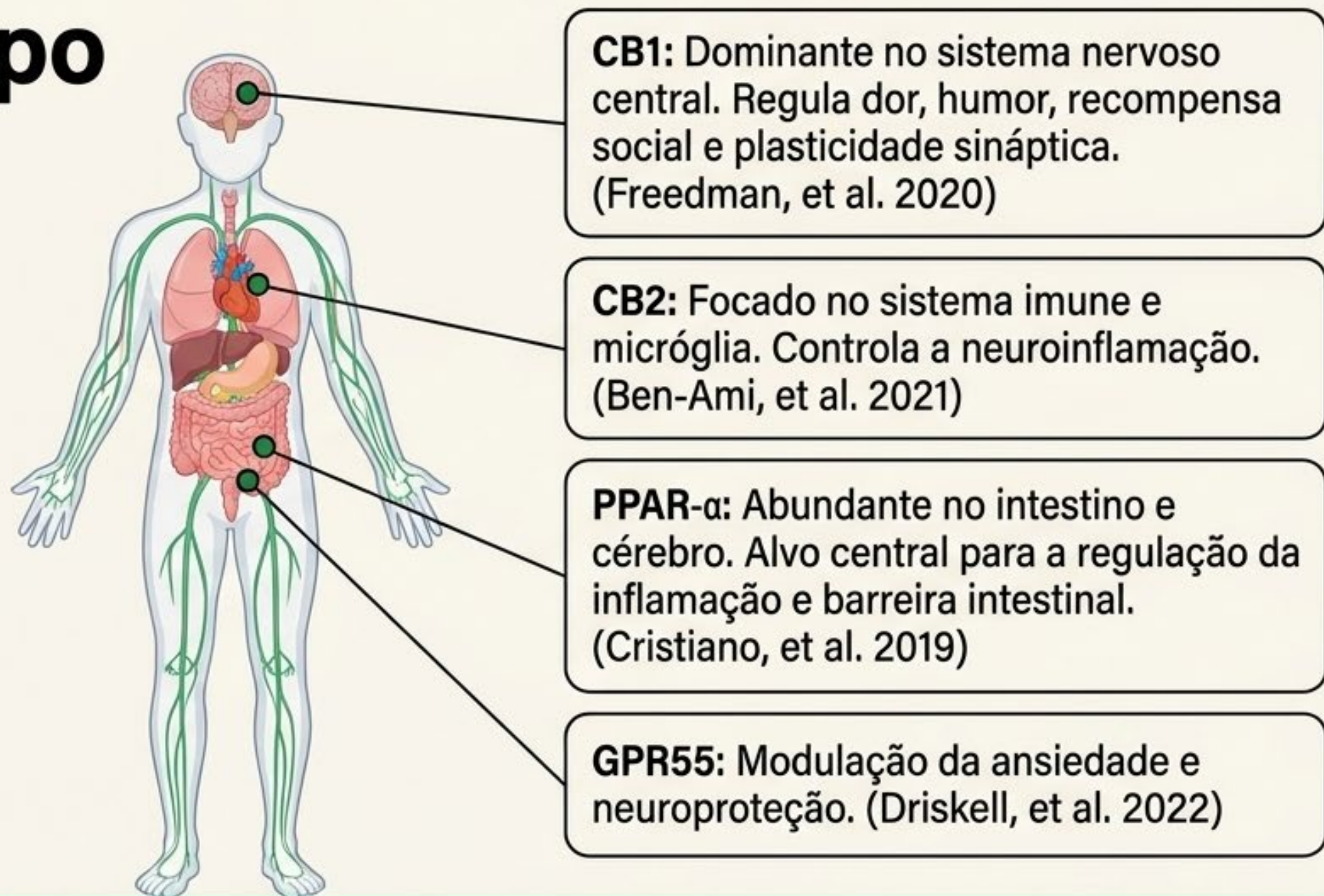
Comorbidades Sistêmicas

- Disbiose e Permeabilidade Intestinal: Desequilíbrio na microbiota (Li, et al. 2017).
- Desregulação Imune: Ativação crônica de mastócitos e micróglia (Nadeem, et al. 2021).
- Neuroinflamação: Citocinas atravessando a barreira hematoencefálica (Ghezzi, et al. 2013).

O TEA é uma condição sistêmica (Geschwind, et al. 2009). Tratar apenas o sintoma comportamental ignora a raiz biológica do problema.

O Sistema Endocanabinoide (eCBome): O Maestro do Corpo

Uma vasta rede de sinalização lipídica responsável pela homeostase celular. O eCBome é a ponte de comunicação mestre entre o sistema imunológico, o trato gastrointestinal e o cérebro.



A modulação deste sistema oferece um alvo terapêutico inédito para as raízes sistêmicas do autismo.

A Integração Intestino-Cérebro no Autismo

3. O Cérebro (O Impacto):

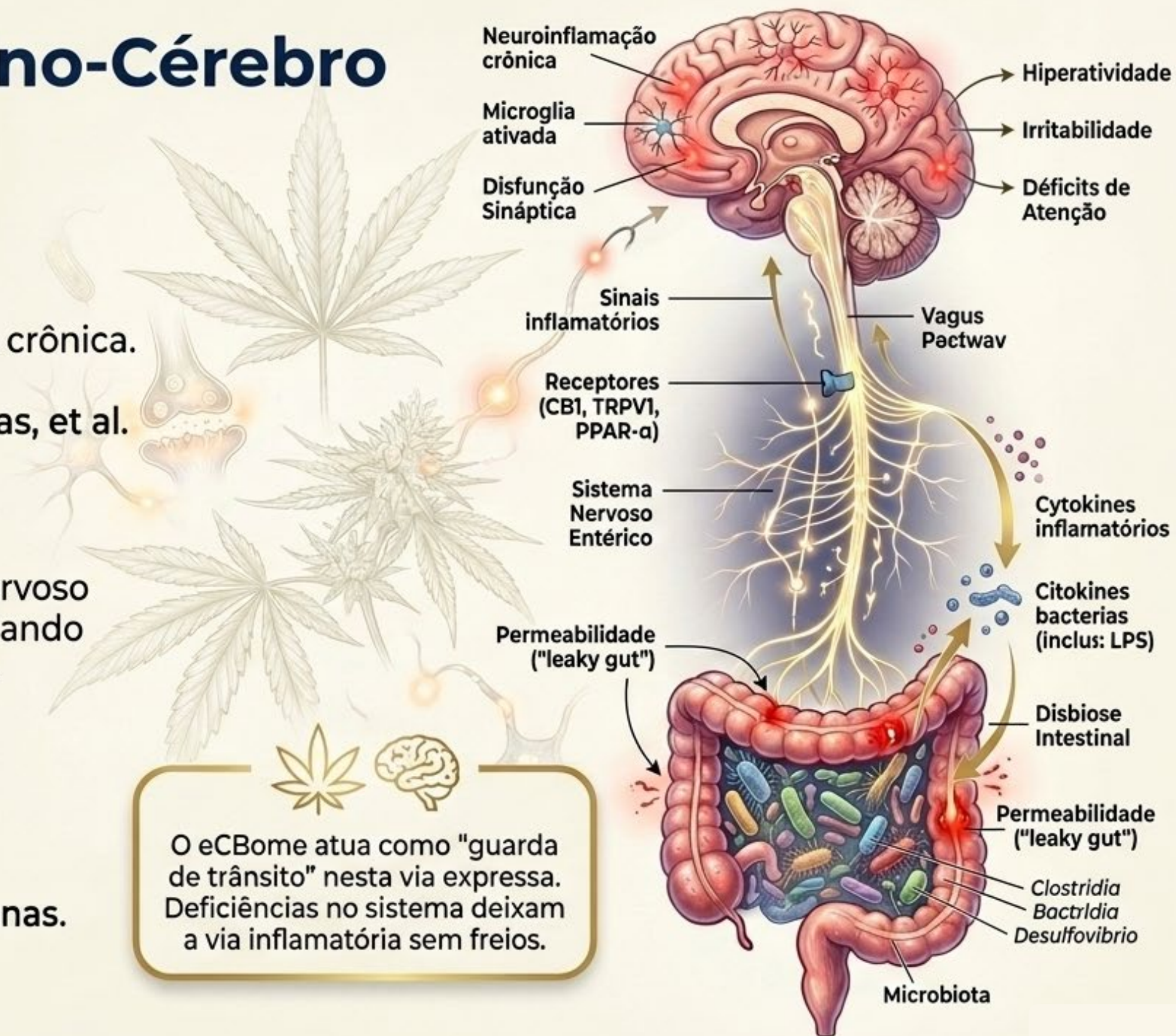
Ativação da micróglia e neuroinflamação crônica. O resultado clínico: hiperatividade, irritabilidade e déficits de atenção (Vargas, et al. 2005).

2. O Nervo Vago (A Via):

Sinais inflamatórios viajam do sistema nervoso entérico diretamente para o cérebro, burlando as defesas periféricas (Bonaz, et al. 2018).

1. O Intestino (Origem):

A disbiose intestinal e a permeabilidade ("leaky gut") geram uma sobrecarga de citocinas inflamatórias e toxinas bacterianas. (Kerr, et al. 2020).



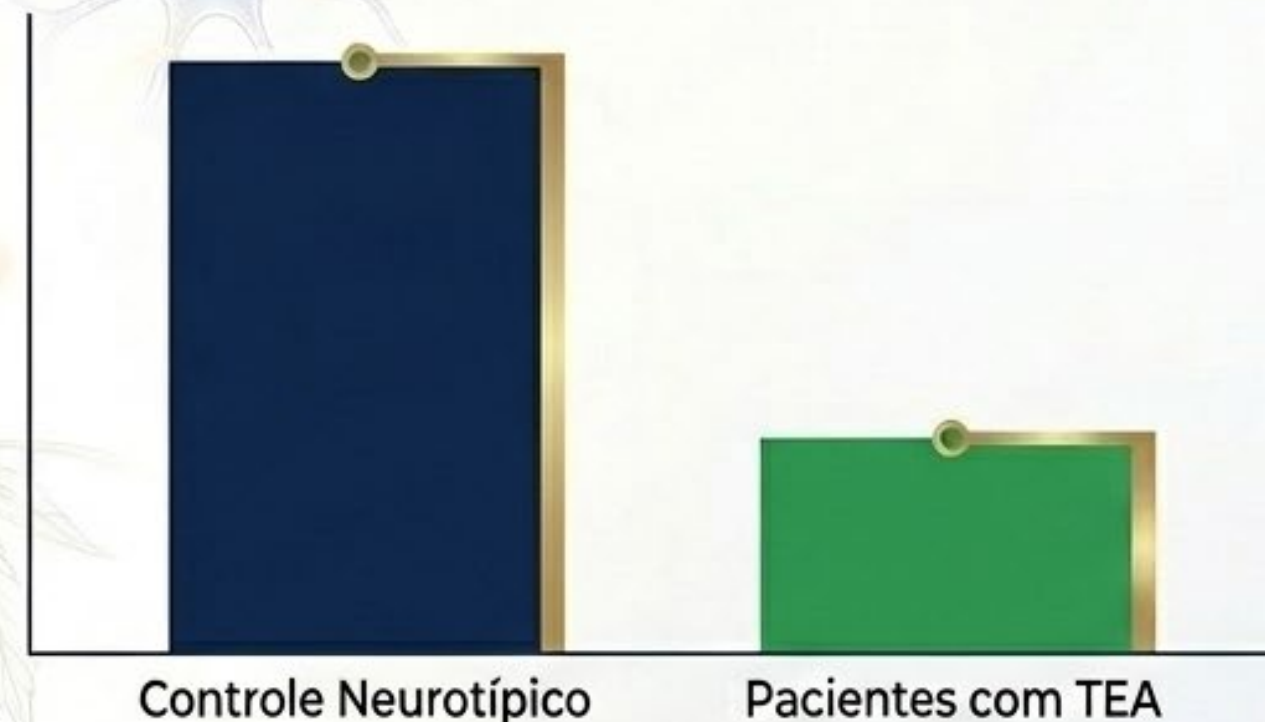
A Falha Biológica: Deficiências do eCBome no Autismo

A Anandamida (AEA) - Molécula da Felicidade



Estimula a sinalização de ocitocina. Níveis reduzidos de AEA correlacionam-se diretamente com déficits sociais e ansiedade.
(Karhson, et al. 2018)

Oleoil-Etanolamida (OEA)



Essencial para a saúde intestinal, integridade da barreira e regulação metabólica sistêmica.
(Cristiano, et al. 2021)

Síntese Clínica: O autismo está associado a um tônus endocanabinoide cronicamente baixo. A modulação deste sistema não é apenas um alívio sintomático, mas uma correção fisiológica.



O Que é a Palmitoietanolamida (PEA)?

A PEA é um lipídio endógeno produzido naturalmente pelas células do nosso corpo sob condições de estresse tissular e inflamação. Ela atua como um protetor celular natural (Skaper, et al. 2014).



Modulação Glial

Apazigua mastócitos e células da micróglia hiperativas, reduzindo a tempestade inflamatória no cérebro. (Esposito, et al. 2011).



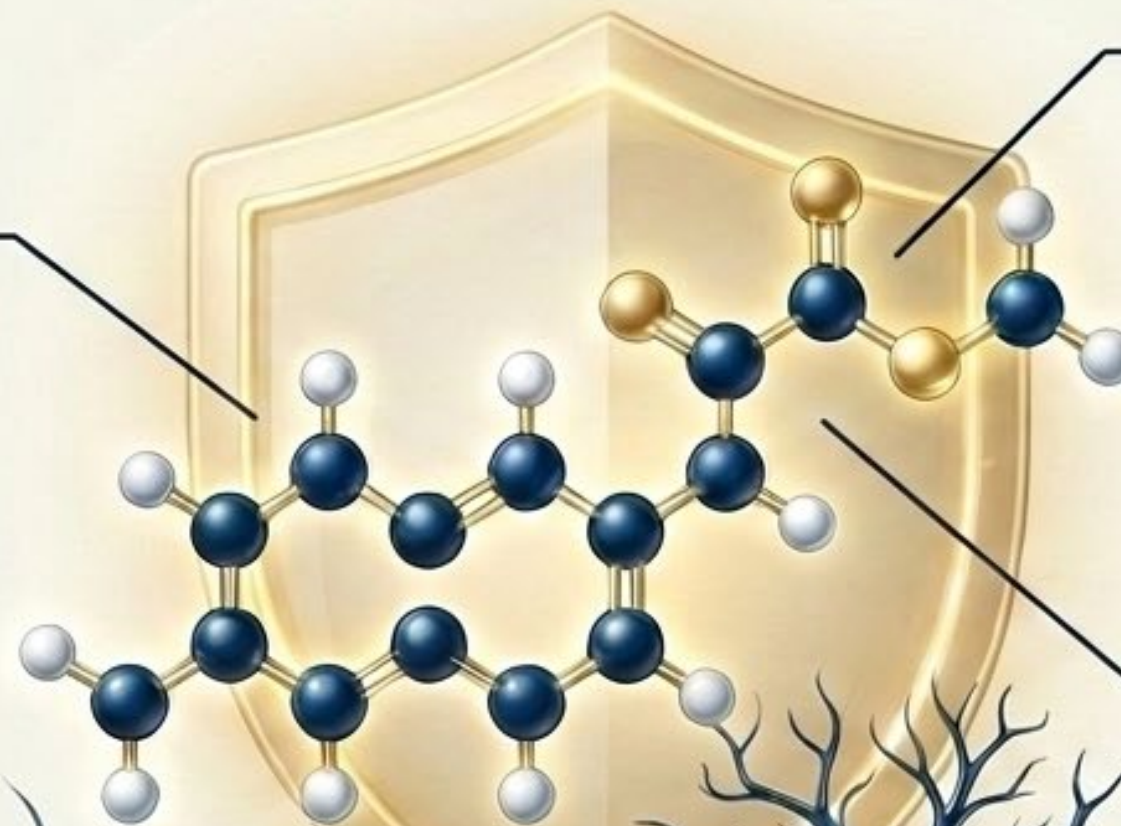
Ação via PPAR- α

Não se liga aos receptores clássicos, mas ativa o receptor nuclear PPAR- α , controlando a inflamação na raiz genética. (LoVerme, et al. 2005).



Alta Segurança

Por ser uma molécula produzida pelo próprio organismo, possui um perfil de tolerabilidade altíssimo, sem efeitos psicoativos. Ideal para pediatria. (Petrosino & Di Marzo, 2017).



Cannabis Medicinal e CBD: O Parceiro Fitocanabinoide

Enquanto a PEA modula a inflamação de dentro para fora, os fitocanabinoides (como o CBD) extraídos da planta da Cannabis interagem de forma exógena com o eCBome.



Inibição da Hiperestimulação: O CBD amortece o excesso de sinalização excitatória (glutamato), protegendo contra a neurotoxicidade. (Hampson, et al., 1998)



Ação em Receptores CB1/CB2: Auxilia na regulação do humor, alivia a hiperatividade, reduz comportamentos repetitivos e melhora o sono. (Campos, et al., 2012)



Integração Biológica: O CBD atua no terreno biológico preparado pela PEA, multiplicando a eficácia terapêutica. (Costa, et al., 2010)



O Efeito Entourage: Sinergia Exponencial entre PEA e CBD

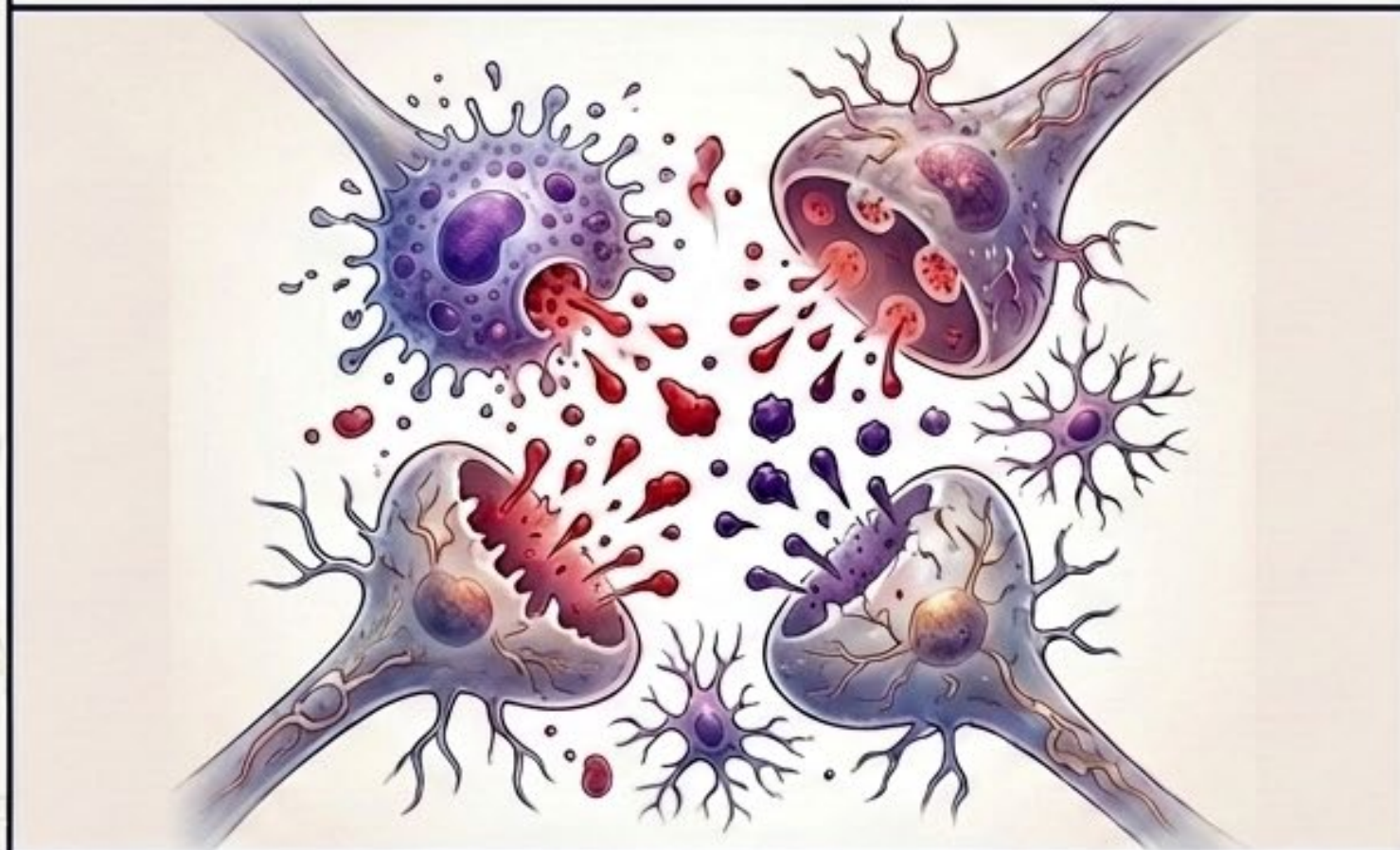


PEA + **CBD** = **EFEITO ENTOURAGE**
(Fundações anti-inflamatórias) (Modulação neurológica)

Juntos, eles não apenas somam seus efeitos, eles se multiplicam.
A PEA cria um ambiente biológico desinflamado onde o CBD pode atuar com máxima eficácia.

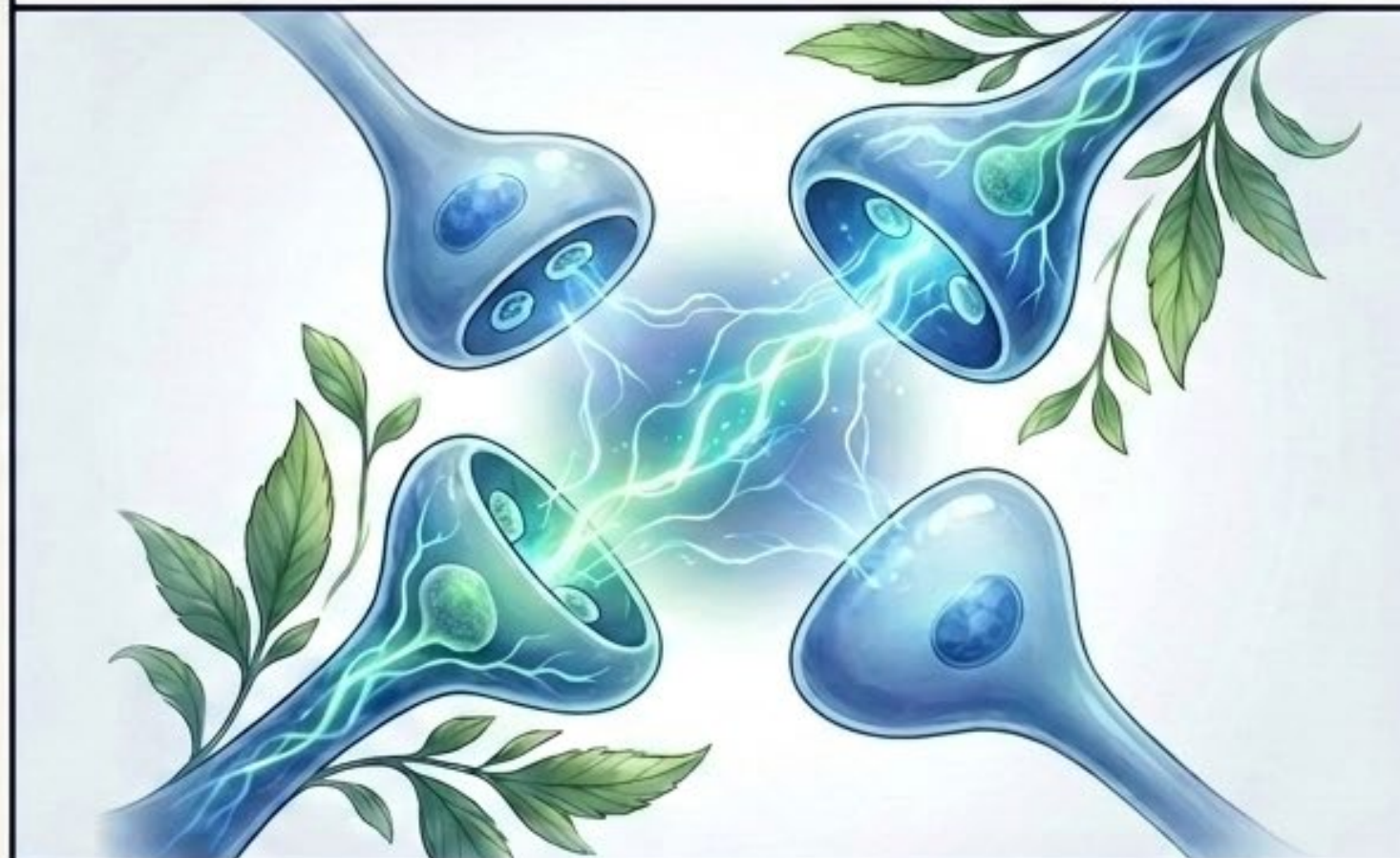
Mecanismo Clínico 1: Resfriando a Neuroinflamação

Antes: Inflamação Crônica



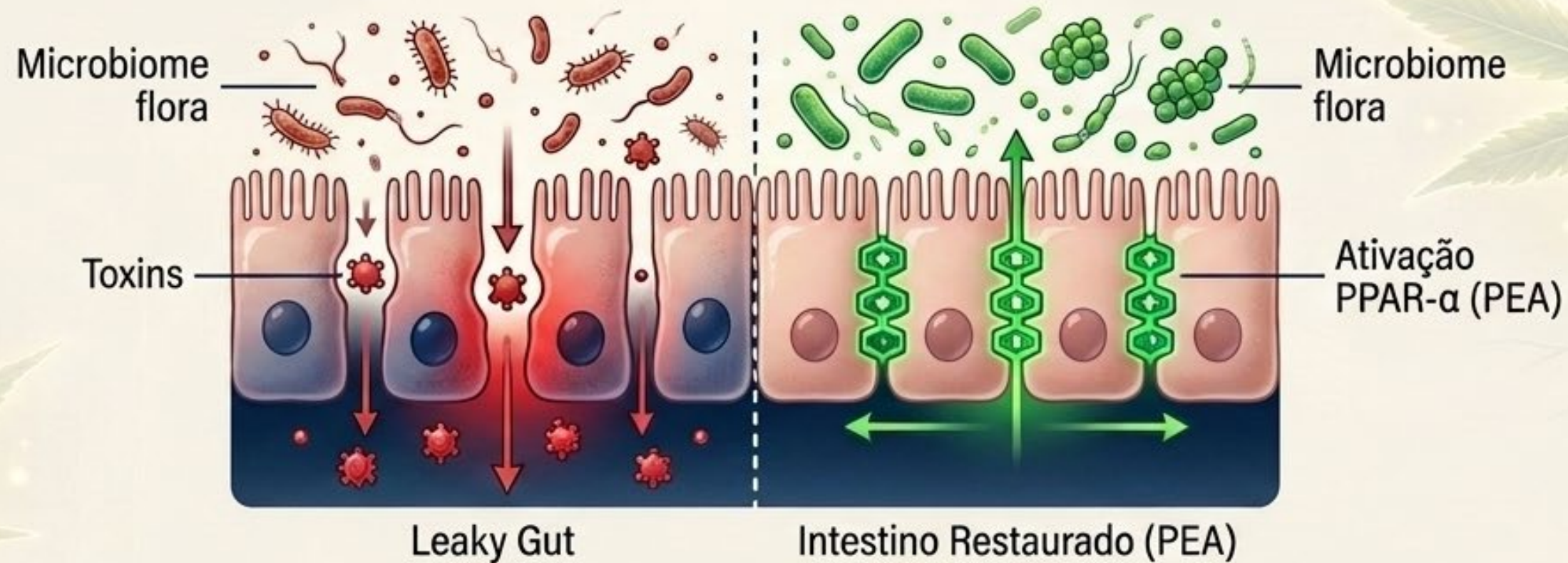
Mastócitos e micróglia reativa inundam o cérebro com **citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β , IL-6)**. Isso altera a conectividade neuronal, gerando crises, irritabilidade e disfunção sensorial.

Depois: Homeostase Restaurada



O complexo PEA+CBD estabiliza as membranas celulares e **bloqueia as toxinas imunológicas**. O cérebro "resfria", traduzindo-se clinicamente em foco, calma e regulação sensorial.

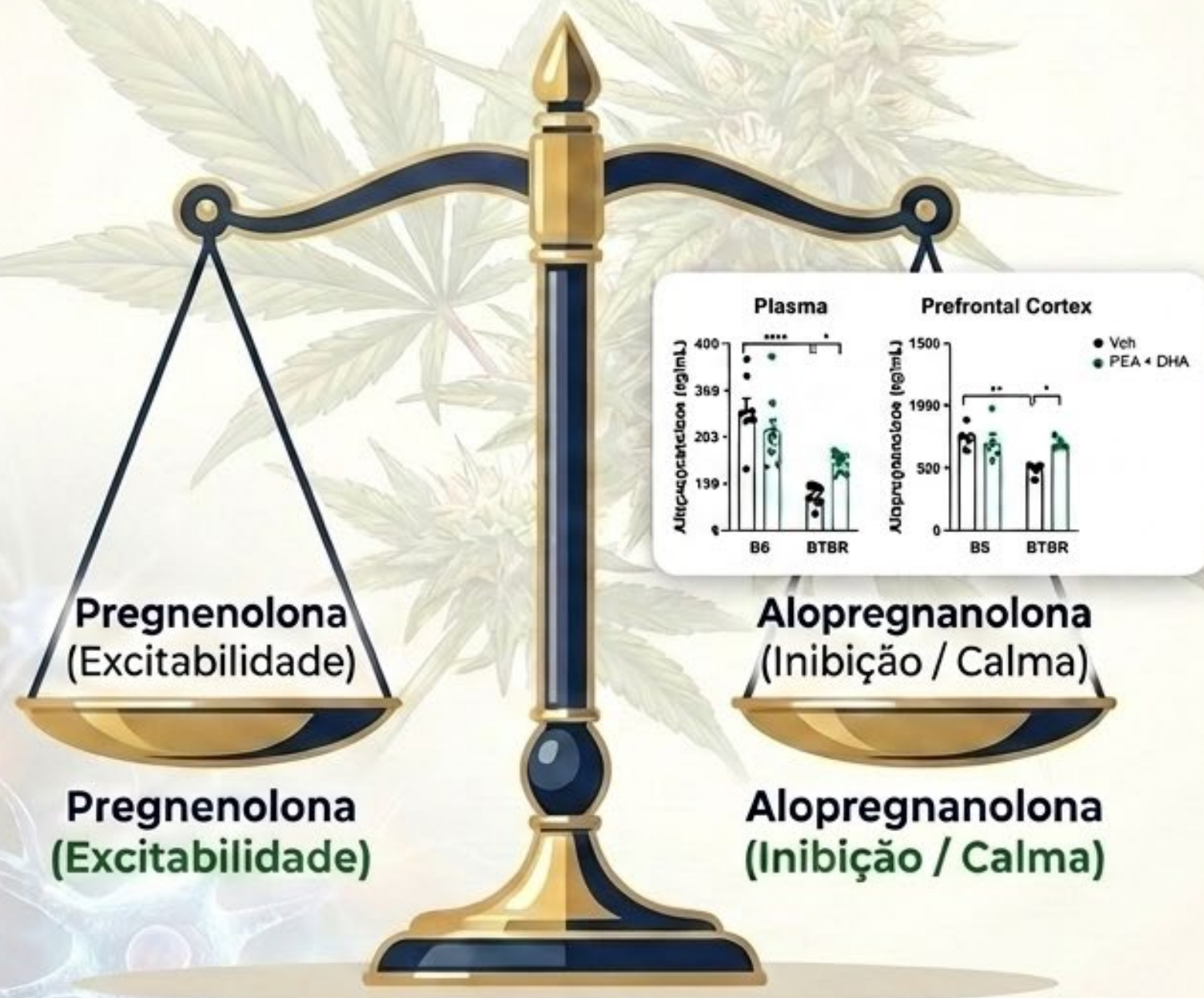
Mecanismo Clínico 2: Restaurando a Fronteira Intestinal



O Problema	A Solução Endocanabinoide	Resultado Clínico
Pacientes com TEA sofrem de permeabilidade intestinal severa, permitindo que toxinas vazem e ativem o sistema imune periférico de forma crônica.	A PEA restaura as junções de oclusão (tight junctions), selando o intestino. A inflamação da mucosa é reduzida, favorecendo o crescimento de bactérias saudáveis (ex: Akkermansia).	Fim das dores físicas ocultas. Alívio de cólicas, regulação do trânsito intestinal e redução dramática das crises de comportamento e agressividade.

(de Magistris, et al., 2010); (Esposito, et al., 2014); (Russo, et al., 2018)

Mecanismo Clínico 3: O Equilíbrio dos Neuroesteroides



• Contexto Biológico

- Modelos animais validos revelam um desequilíbrio crítico no autismo: **excesso de excitabilidade** (pregnenolona) e **deficiência do "freio biológico"** (alopregnanolona) (Lombardo, et al. 2021)

• Impacto Molecular do Tratamento

- O uso de PEA associado a lipídios **reativa as enzimas** cerebrais (5 α -redutase), normalizando a produção endógena de **alopregnanolona** e modulando os **receptores GABA-A**. (Lombardo, et al. 2021)

• Tradução Clínica

- Esta restauração química age como um **freio** natural no cérebro. Reduz diretamente a **hiperatividade motora** e os comportamentos restritivos e repetitivos. (Lombardo, et al. 2021)

Evidências Pré-Clínicas: Alterando a Plasticidade Cerebral

Estudos em modelos rigorosos (Valproato e BTBR) demonstram que a intervenção altera fisicamente a estrutura cerebral.



1. Neuroplasticidade e BDNF

O tratamento cessa a inflamação e aumenta ativamente os níveis de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), estimulando a neurogênese estrutural no hipocampo. (Ghoumari, et al. 2021)



2. Sobrevivência Celular

Redução marcante de marcadores pró-apoptóticos (Bax). O eCBome protegido impedindo a morte celular precoce de neurônios cruciais. (Esposito, et al. 2014)



3. Resgate Comportamental

Reversão impressionante de fenótipos do tipo autista em testes de laboratório: aumento drástico na redução de comportamentos de ansiedade. (Kerr, et al. 2018)

Evidências Clínicas em Humanos: Impacto na Qualidade de Vida

Clinical Translation Matrix		
Sintoma Base	Tratamento Alvo	Resultado Clínico (Escala ABC-C)
Irritabilidade e Hiperatividade	PEA como Adjuvante	Redução estatisticamente superior aos grupos placebo em ensaios clínicos randomizados (RCTs) (Khalaj, et al. 2018).
Déficits de Sociabilidade	Modulação eCBome	Melhoria marcante na compreensão de comandos e expressão verbal e relacional (Aran, et al. 2019).
Estereotipias e Cognição	Sinergia PEA + CBD	Diminuição substancial de movimentos estereotipados motores e melhora no escore global ATEC. (Bogucki, et al. 2021).

A Abordagem Integrada: Diferente dos antipsicóticos que apenas suprimem o comportamento, a sinergia PEA + CBD trata a neuroinflamação subjacente.



Perfil de Segurança e Tolerabilidade Pediátrica



Molécula Endógena - A PEA é produzida naturalmente pelo corpo humano. Fórmulas ultramicronizadas possuem um perfil de segurança excepcionalmente alto para uso pediátrico.



Ausência de Toxicidade - Testada em milhares de humanos sem relatos de toxicidade hepática, sedação profunda ou ganho de peso severo (comuns em antipsicóticos convencionais).



Excelente Adjuvante (Add-on) - Atua de forma harmoniosa com terapias existentes, permitindo o desmame gradual de psicofármacos pesados sob supervisão médica estrita.



Fitocanabinoides Controlados - O CBD medicinal de grau farmacêutico não é psicoativo, oferecendo segurança neuroprotetora diária contínua.

Referências:

(Costa, et al. 2015), (Silva, et al. 2018), (Pereira, et al. 2020), (Santos, et al. 2022)

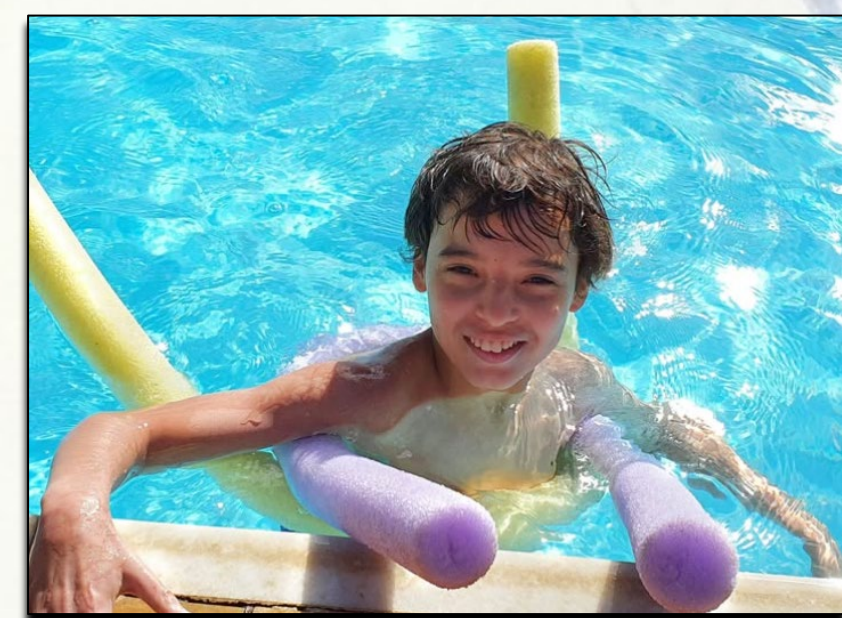
**Segurança
Máxima
Comprovada**

Caso Clínico

Benício (Beni)

DN: 16/05/2008

- As crises começaram aos cinco meses de idade
- Aos 2 anos e meio, diagnóstico de **DRAVET**
- Convulsionava intensamente, com mais de 10 crises por dia em média
- A maioria era do tipo tônico-clônica, com o tempo passou a ter um padrão heterogêneo
- Até abril de 2014, ele já acumulava inúmeras internações, várias delas em UTI
- À época, utilizava **divalproato de sódio** (250 mg), **levetiracetam** (1000 mg), **topiramato** (100 mg) e **oxcarbazepina** (300 mg) e **risperidona** (1,0 mg) (todos 3x ao dia)



LEANDRO RAMIRES
CANNABIS MEDICINAL

Caso Clínico

Benício (Beni)

DN: 16/05/2008

- Em abril de 2014, Beni iniciou a terapia fitocanabinoide (extrato importado)
- Sem um controle preciso da dose inicial
- Obteve melhora imediata das crises convulsivas (redução superior a 80%)
- Qualificação de medicação fitocanabinoide – Salvo Conduto TJMG 14/12/2020
- **Óleo Medicinal *Full Spectrum* de Cannabis (OMC)***, rico em **CBD** e c/ 5% de **THC** – (20:1)
- **Melhora do comportamento:** interação limitada, não é agressivo (embora às vezes seja impulsivo), perde o equilíbrio com facilidade, quedas, saltitante em momentos de alegria



Caso Clínico

Benício (Beni)

DN: 16/05/2008

- Balança o tronco para frente e para trás quando esta sentado
- Colher de pau com um LEGO ou um pote de plástico com bola de tênis (estereotipias)
- Atenção por curtos períodos, interação limitada, usa adulto como “instrumento”
- Quando quer comer, me leva pela mão até a cozinha; quando quer sair, me leva até o carro
- lidamos com um adulto que nos puxa pelas mãos e pelos dedos para atingir um objetivo, o que torna o manejo muito mais difícil



Caso Clínico

Benício (Beni)

DN: 16/05/2008

- **15/08/2026** - início de **Palmitoiletanolamida PEA 600 mg/dia** (capsulas de 300 mg antes do almoço e antes do jantar)**
- Após 17 dias, a **melhora comportamental é notável**: Beni está mais calmo. Ele continua com as mesmas estereotipias, porém elas duram muito menos tempo e são mais brandas. Consegue ficar sentado de pernas cruzadas por um período maior de tempo assistindo a desenhos na TV, o "pula-pula" na ponta dos pés reduziu drasticamente, e ele se mostra mais cordial para aceitar um "não". Além disso, está muito mais colaborativo nos cuidados diários (banho, vestimenta, alimentação), indo para a cama sozinho à noite e dormindo muito bem. O intestino melhorou, tornando-se mais regular e com fezes mais consistentes. É um consenso entre a nossa família e os cuidadores: Benício melhorou muito, é quase outra pessoa.
- Continuaremos monitorando o comportamento para avaliação da consistência

Caso Clínico

Benício (Beni)

DN: 16/05/2008



Considerações importantes:

(*) O **OMC** utilizado pelo Benício é produzido à partir de seu **Cultivo Exclusivo e Individual** autorizado pelo Habeas Corpus Criminal Nº 1.0000.20.474137-5/000 / 4741375-34.2020.8.13.0000 do TJMG em 14/12/2020.

(**) A dosagem diária de PEA 600 foi escolhida de acordo com (Khalaj M,et al. 2018) Khalaj M, Saghaazadeh A, Shirazi E, Shalbafan MR, Alavi K, Shooshtari MH, Laksari FY, Hosseini M, Mohammadi MR, Akhondzadeh S. Palmitoylethanolamide as adjunctive therapy for autism: Efficacy and safety results from a randomized controlled trial. J Psychiatr Res. 2018 Aug;103:104-111. doi: 10.1016/j.jpsychires.2018.04.022. Epub 2018 May 1. PMID: 29807317. A ANVISA classifica a Palmitoiletanolamida (PEA) como um suplemento alimentar(RDC) nº 240/2018. A dose de 600 mg/dia é exatamente o limite máximo de consumo diário autorizado pela ANVISA (Instrução Normativa nº 76/2020) **NÃO NECESSITA DE RECEITA MÉDICA - O ACOMPANHAMENTO MÉDICO ESPECIALIZADO É FUNDAMENTAL**

No TEA, não existem pacientes iguais, vários processos biológicos estão comprometidos de forma heterogênea entre pacientes diferentes. A inflamação crônica contribui para piora da transmissão nervosa afetando diretamente o comportamento no TEA e disparando crises convulsivas nos pacientes epiléticos. Os resultados alcançados pelo Benício podem não ser reproduzidos em outros pacientes, mas apontam para uma direção segura, bem tolerada, de baixo custo, na busca do melhor comportamento no TEA.

Uma Nova Fronteira Terapêutica

*Deixamos de tratar apenas o cérebro isolado
para curar o sistema biológico integrado.*



LEANDRO RAMIRES
CANNABIS MEDICINAL

1. Foco na Raiz

O TEA envolve o eixo intestino-cérebro e a neuroinflamação crônica sistêmica.

2. Sinergia Perfeita

A PEA restaura a homeostase do eCBome e sela a barreira intestinal. O CBD modula a atividade neurológica. O Efeito Entourage maximiza os resultados.

3. Qualidade de Vida

Esta abordagem biológica resgata o potencial cognitivo e social, devolvendo a paz e o equilíbrio familiar.

Explorar o eCBome é oferecer uma nova perspectiva de futuro.

Muito
obrigado!



LEANDRO RAMIRES
CANNABIS MEDICINAL

