



CONHECIMENTOS ATUAIS E LIMITAÇÕES SOBRE O SISTEMA ENDOCANABINOIDE EM ANIMAIS SELVAGENS - UMA REVISÃO INTEGRATIVA

(Current knowledge and limitations of the endocannabinoid system in wild animals - an integrative review.

Conocimiento actual y limitaciones del sistema endocannabinoide en animales salvajes - una revisión integrativa)

Gabriel Mancilha Cesar; Vanessa Bueno Seabra; Iago Vinicius de Sá Fortes Junqueira

gabriel.cesar@estudante.ufla.br

O sistema endocanabinoide (SEC) regula funções orgânicas, sendo predominantemente estudado em humanos, animais domésticos e de laboratório (Lu et al., 2020). No entanto, é pouco estudado nas demais espécies. Esta escassez de conhecimento exige uma clivagem taxonômica crítica, limitando protocolos seguros e eficazes na medicina de silvestres (Marsigliano et al., 2024). Objetiva-se aqui mapear o conhecimento atual sobre o SEC em silvestres e as limitações de seu uso em cada Classe. Em invertebrados, embora a presença de SEC tenha sido relatada em cnidários, moluscos, anelídeos e crustáceos, receptores CB1/CB2 são variáveis entre eles, além de ser ausente em insetos (Di Marzo et al., 2021). O uso do canabidiol (CBD) nestes táxons contrasta com a carência de estudos farmacológicos controlados. O peixe-zebra (*Danio rerio*) possui ortólogos dos receptores canabinoides (CB1 e CB2) e enzimas-chave. Nesta espécie já foi demonstrado o papel do SEC no desenvolvimento ontogenético e em alterações no desenvolvimento motoneuronal (Sufian et al., 2021). Em tilápias (*Oreochromis niloticus*), o CBD reduziu a agressividade e o cortisol em ambiente controlado. No entanto, demonstrou impacto negativo na viabilidade da prole. Em anfíbios, identifica-se subtipos de CB1 (CB1A e CB1B) (Cottone et al., 2008), indicativos da diversificação evolutiva do SEC neste táxon e ressaltando seu valor para aplicações terapêuticas do táxon. Entre os diferentes usos, somam-se a controle da dor, neuroinflamação e progressão de doenças neurológicas (Cottone et al., 2008). Em répteis, o CB1 foi demonstrado no sistema nervoso central de lagartixas (*Podarcis sicula* e *Scincella modesta*). Nestes animais, alterações dos níveis de endocanabinoides após exposição a nanoplasticos indica que o SEC é sensível a fatores ambientais, podendo ser utilizado como biomarcador de impactos ambientais (Favorito et al., 2008). Apesar destes relatos, o uso terapêutico do CBD em herpetofauna é pontual. Nas aves, SECs têm sido estudados principalmente em relação à regulação do estresse, aprendizado vocal e neuroinflamação. Estudos com passeriformes reforçam que endocanabinoides modulam a resposta ao estresse (Dickens et al., 2015), além de favorecer a recuperação da vocalização após lesões em sistema nervoso central (Alalawi et al., 2019). Há sugestividade que papagaios tenham perdido evolutivamente os receptores CB2, tornando-os vulneráveis à neuroinflamação (Divín et al., 2022). Apesar desta perda, há avaliação farmacocinética do CBD em papagaios (*Amazona* sp.), com demonstrações seguras sobre a absorção sistêmica (Hespele et al.,



2020). Esse contraponto evidencia as diferenças do funcionamento do SEC aviário. Entre os mamíferos, o CBD atuou como potencial ansiolítico no manejo do estresse e comportamento em mustelídeos, com eficácia variável conforme a espécie e dose utilizadas (Aline, 2022). Em primatas, análises não invasivas de endocanabinoides no pelo de bonobos (*Pan paniscus*) foi estabelecida como um indicador prático de estresse (Behringer et al., 2021). Estudos comparativos em outras nove espécies de primatas revelaram diferenças na expressão do CB1, necessitando atenção do clínico na elaboração de dosagens (Jones, 2023). Além disso, ressalta-se que nesses animais o sistema endocanabinóide é vital tanto para a adaptação quanto para a neuroproteção (Jones, 2023). Em ursos pardos (*Ursus arctos*), o SEC atua na modulação da hibernação (Boyer et al., 2020). Em golfinhos-nariz-de-garrafa (*Tursiops truncatus*), a recente descoberta da pentadecanoylcarnitina (PDC), um endocanabinoide ativador de CB1 e CB2, indica o papel do SEC na homeostase metabólica desses animais (Venn-Watson & Jensen, 2025). De maneira geral, todos os estudos avaliados ressaltam uma carência crítica de estudos clínicos sobre toxicidade, doses ideais e eficácia de endocanabinoides em animais selvagens, demandando ajustes personalizados e cautela clínica, no entanto, demonstram o seu uso terapêutico como uma opção promissora na clínica destes animais.

Palavras-chave: Animais selvagens, fitocanabinoides, *Cannabis*

Referências bibliográficas:

LU, H. C. et al. The Endocannabinoid System: a conserved regulator of neurological, immune and metabolic functions in vertebrates. **Annual Review of Medicine**, v. 71, p. 25-47, 2020.

MARSIGLIANO, T. A. et al. Clinical Reports and Case Series on Cannabinoid Use and Intoxication in Domestic Animals. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, 2024.

DI MARZO, M. C. J. et al. O Sistema Endocanabinoide e o Neurodesenvolvimento e Regeneração de Invertebrados. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 4, p. 2103, 2021.

SUFIAN, M. S.; AMIN, M. R.; ALI, D. W. Early suppression of the endocannabinoid degrading enzymes FAAH and MAGL alters locomotor development in zebrafish. **Journal of Experimental Biology**, v. 224, n. 15, p. jeb242491, 2021.

COTTONE, E. et al. *Xenopus laevis* CB1 cannabinoid receptor: molecular cloning and mRNA distribution in the central nervous system. **The Journal of Comparative Neurology**, v. 463, n. 4, p. 417–426, 2003.

FAVORITO, R. et al. CB1 Cannabinoid Receptors in the central nervous system of *Podarcis sicula*. **Folia Histochemica Et Cytobiologica**, v. 46, n. 2 (supl.), p. S122-S123, 2008.



DICKENS, M. J. et al. Endocannabinoid Signaling in the Stress Response of Male and Female Songbirds. **Endocrinology**, v. 156, n. 12, p. 4649–4659, 2015.

ALALAWI, A. et al. O canabidiol melhora a recuperação dependente da aprendizagem vocal e reduz a magnitude dos déficits decorrentes de danos a uma região cerebral semelhante ao córtex em um modelo animal pré-clínico de pássaros canoros. **Neuropharmacology**, v. 156, p. 107716, 2019.

DIVÍN, D. et al. The evolutionary loss of cannabinoid receptor 2 makes parrots more susceptible to neuroinflammation. **Proceedings of the Royal Society B**, v. 289, n. 1988, 2022.

HESPEL, A. M. et al. Pharmacokinetics of Cannabidiol in the Hispaniolan Amazon Parrot (*Amazona ventralis*). **Journal of Avian Medicine and Surgery**, v. 36, n. 2, p. 123–131, 2020.

ALINE, T. S. **Avaliação dos Efeitos Ansiolíticos do Extrato Rico em Canabidiol (CBD) na Família Mustelidae em Recinto Artificial**. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022.

BEHRINGER, V. et al. Exploring the utility of hair endocannabinoids for monitoring homeostasis in bonobos. **Physiological and Biochemical Zoology**, v. 94, n. 2, p. 83–98, 2021.

JONES, D. N. **A Comparative Analysis of Monoamine Oxidase Enzymes and Cannabinoid Receptor 1 Among Primates**. 2023. Dissertação (Mestrado em Biologia) – Kent State University, Kent, 2023.

BOYER, C. et al. Specific shifts in the endocannabinoid system in hibernating brown bears. **Frontiers in Zoology**, v. 17, n. 35, 2020.

VENN-WATSON, S.; JENSEN, E. D. Aging-Associated Amyloid- β Plaques and Neuroinflammation in Bottlenose Dolphins (*Tursiops truncatus*) and Novel Cognitive Health-Supporting Roles of Pentadecanoic Acid (C15:0). **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 8, p. 3746, 2025.