

SISTEMA ENDOCANABINOIDE E REGULAÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA

beatrizvilaca0411@gmail.com*

BEATRIZ VILAÇA GOMES BARRETO* – Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil; JULIANA OLIVEIRA LOPES BARBOSA – Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil; CARLOS EDUARDO ALVES DA COSTA ARAÚJO – Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil; MARIA INÊS BARBOSA – Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil; MARIA PAULA MODESTO VALOES GOMES DE ARAÚJO – Graduanda em Farmácia pela Faculdade Aggeu Magalhães (FAMA), Serra Talhada, Pernambuco, Brasil; NATÁLIA ALVES SÉRGIO – Graduanda em Farmácia pela Faculdade Aggeu Magalhães (FAMA), Serra Talhada, Pernambuco, Brasil; EMILLY MARIANE AMARAL DE LIRA – Graduanda em Farmácia pela Faculdade Aggeu Magalhães (FAMA), Serra Talhada, Pernambuco, Brasil; DANIELA AVELINO DA SILVA – Licenciada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória de Santo Antão, Pernambuco, Brasil; NATAN CORDEIRO DA SILVA – Mestre em Morfotecnologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil; JOÃO VITOR DA SILVA – Doutorando em Biociência Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco, Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: Neuroinflamação. Imunomodulação. Homeostase.

ÁREA TEMÁTICA: Evidências em Biomedicina.

INTRODUÇÃO

O sistema endocanabinoide (SEC) tem sido amplamente investigado nas últimas décadas devido à sua função na manutenção da homeostase e na regulação de processos fisiológicos, com destaque para a resposta inflamatória. Ele é composto por ligantes endógenos, como a anandamida e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG), receptores específicos (CB1 e CB2) e enzimas responsáveis por sua síntese e degradação, que, em conjunto, formam uma rede dinâmica de sinalização presente em diversos tecidos do organismo (Lu; Mackie, 2021; Simankowicz; Stępniewska, 2025).

Nesse sentido, sua atuação não se restringe a condições fisiológicas basais, estendendo-se a contextos de desequilíbrio, especialmente aqueles associados à inflamação, nos quais o SEC é recrutado sob demanda e exerce papel modulador sobre a resposta imune em órgãos como cérebro, trato gastrointestinal, pele e articulações. Esse envolvimento tem despertado crescente interesse na comunidade científica, sobretudo em razão de seu potencial terapêutico em doenças inflamatórias e neuroinflamatórias, incluindo condições sistêmicas complexas, como a sepse (Di Marzo *et al.*, 2004; Osafo *et al.*, 2021; Haney, 2022).

Assim, este estudo tem como objetivo discutir os principais mecanismos pelos quais o SEC participa da regulação da resposta inflamatória, com base na análise de pesquisas recentes sobre o tema.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de caráter descritivo, com abordagem qualitativa, fundamentada na análise de artigos científicos previamente selecionados. Foram incluídas publicações que abordam o SEC em diferentes condições, com ênfase em sua relação com processos inflamatórios.

A análise foi realizada a partir da leitura detalhada dos artigos, visando identificar pontos de convergência entre os autores, particularmente no que se refere aos mecanismos de ação do SEC, à distribuição de seus receptores e às suas implicações clínicas. Por se tratar de uma pesquisa baseada exclusivamente em dados secundários, não houve necessidade de avaliação por comitê de ética humano e/ou animal.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O SEC pode ser compreendido como uma rede de sinalização lipídica que atua de forma dinâmica na regulação da resposta inflamatória. Seus principais mediadores, os endocanabinoides anandamida e 2-AG, não são armazenados, sendo sintetizados sob demanda a partir de fosfolipídios da membrana plasmática ricos em ácido araquidônico, especialmente em situações de estresse celular ou ativação inflamatória. Esse caráter transitório reforça o papel do sistema como um modulador fino da homeostase, por meio da atenuação de respostas inflamatórias exacerbadas (Di Marzo *et al.*, 2004; Lu; Mackie, 2021; Simankowicz; Stępniewska, 2025).

Além dos receptores, o funcionamento do SEC depende de enzimas responsáveis pela síntese e degradação da anandamida e do 2-AG, como a N-acil-fosfatidiletanolamina-fosfolipase D (NAPE-PLD) e a monoacilglicerol lipase (MAGL), que regulam sua disponibilidade. A rápida degradação desses endocanabinoides contribui para que seus efeitos sejam localizados e de curta duração, evitando desregulações prolongadas na resposta inflamatória (Di Marzo *et al.*, 2004; Lu; Mackie, 2021).

A distribuição dos receptores canabinoides está diretamente relacionada às suas funções. O receptor CB1 é mais abundante no sistema nervoso central (SNC), estando implicado na modulação da neurotransmissão, enquanto o CB2 é encontrado predominantemente em células do sistema imune, como macrófagos, onde exerce papel no controle do processo inflamatório. Essa diferença permite que o SEC atue tanto na esfera neural quanto na imunológica, influenciando a liberação de citocinas, a migração celular e a ativação de células imunocompetentes (Barrie; Manolios, 2017; Osafo *et al.*, 2021; Simankowicz; Stępniewska, 2025).

No SNC, a participação do SEC na neuroinflamação ocorre, em grande parte, através da interação com a microglia. Nesse contexto, a estimulação dos receptores canabinoides pode influenciar a polarização microglial, ajustando o equilíbrio entre perfis pró-inflamatórios e anti-inflamatórios. Assim, o sistema pode interferir no curso de eventos neurodegenerativos, contribuindo para a redução de mediadores inflamatórios e para a proteção neuronal em condições específicas (Young; Denovan-Wright, 2022).

Do ponto de vista sistêmico, a relevância do SEC também é observada em processos inflamatórios amplos. Na sepse, caracterizada por uma resposta inflamatória exacerbada e desregulada, a sinalização

endocanabinoide tem sido associada não apenas à modulação da resposta imune, mas também à manutenção da estabilidade hemodinâmica, ainda que seus efeitos possam variar conforme a fase e a gravidade do quadro (Thai *et al.*, 2025).

Além disso, sua atuação em doenças inflamatórias crônicas, como as enfermidades reumáticas, evidencia a estreita relação entre inflamação e dor. Nesses casos, o SEC participa tanto da modulação nociceptiva quanto da resposta inflamatória local, aspecto que tem motivado o crescente interesse no uso de canabinoides como estratégia terapêutica. Entretanto, limitações relacionadas à dose, efeitos adversos e variabilidade de resposta ainda restringem sua aplicação clínica em larga escala, indicando a necessidade de mais estudos para melhor compreensão de seus mecanismos e perfil de segurança (Barrie; Manolios, 2017; Haney, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a análise dos estudos demonstra que o SEC exerce papel relevante na modulação da resposta inflamatória, atuando em diferentes sistemas por múltiplas vias. Sua contribuição para a regulação da atividade imune e para a manutenção da homeostase reforça seu potencial como alvo terapêutico em doenças inflamatórias. Contudo, persistem limitações quanto à elucidação completa de seus mecanismos e à sua aplicação clínica, o que ressalta a necessidade de investigações adicionais. Nesse sentido, o avanço dessas pesquisas é fundamental para consolidar o conhecimento sobre o SEC e ampliar suas perspectivas terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- BARRIE, N.; MANOLIOS, N. The endocannabinoid system in pain and inflammation: its relevance to rheumatic disease. *European Journal of Rheumatology*, v. 4, n. 3, p. 210-218, 2017.
- DI MARZO, V.; BIFULCO, M.; DE PETROCELLIS, L. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 3, p. 771-784, 2004.
- HANEY, M. Cannabis use and the endocannabinoid system: a clinical perspective. *American Journal of Psychiatry*, v. 179, n. 1, p. 21–25, 2022.
- LU, H-C.; MACKIE, K. Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, v. 6, n. 6, p. 607-615, 2021.
- OSAFO, N.; YEBOAH, O. K.; ANTWI, A. O. Endocannabinoid system and its modulation of brain, gut, joint and skin inflammation. *Molecular biology reports*, v. 48, n. 4, p. 3665-3680, 2021.
- SIMANKOWICZ, P.; STĘPNIEWSKA, J. The role of endocannabinoids in physiological processes and disease pathology: a comprehensive review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 8, p. 2851, 2025.
- THAI, B.; YAMAMOTO, H.; KOUTROUVELIS, A.; YAMAMOTO, S. Endocannabinoid system in sepsis: a scoping review. *Anesthesia Research*, v. 2, n. 4, p. 24, 2025.

YOUNG, A. P.; DENO VAN-WRIGHT, E. M. The dynamic role of microglia and the endocannabinoid system in neuroinflammation. *Frontiers in Pharmacology*, v. 12, p. 806417, 2022.