

DOI: 10.58731/2965-0771.2025.120

**O SISTEMA ENDOCANABINOIDE COMO UM ANARQUISTA SILENCIOSO:
UMA ABORDAGEM FISIOLÓGICA, FILOSÓFICA E TERAPÊUTICA**

**THE ENDOCANNABINOID SYSTEM AS A SILENT ANARCHIST: A
PHYSIOLOGICAL, PHILOSOPHICAL AND THERAPEUTIC APPROACH**

Luiz Antonio Manso Vieira Júnior

Fisioterapeuta Pós-Graduado em Cannabis Sativa e Medicinal da SBEC

E-mail: o luizvieirajr33@gmail.com

Resumo

O Sistema Endocanabinoide (SEC) emerge como um sistema regulador fundamental, operando de forma descentralizada e autônoma, o que o qualifica como o "anarquista silencioso" da fisiologia. Este artigo explora a metáfora do anarquismo para desvendar a singularidade do SEC em contraste com sistemas hierárquicos do corpo. Aprofundamos na sua composição (receptores canabinoides, endocanabinoides e enzimas) e na sua atuação na homeostase, destacando como sua plasticidade e responsividade local o tornam um modelo de autogestão molecular. Discutimos as implicações terapêuticas na fisioterapia integrativa e a relevância do endocanabinoidoma, uma rede expandida que reforça a natureza cooperativa e adaptativa do SEC. A recente inclusão da Cannabis sativa na Farmacopeia Brasileira sublinha a crescente importância clínica deste sistema, enquanto evidências robustas de ensaios clínicos randomizados demonstram a eficácia da terapia canabinoide na modulação do tônus endocanabinoide para o tratamento de dor crônica.

Palavras-chave: Sistema Endocanabinoide; Terapia Canabinoide; Anarquismo; Homeostase; Endocanabinoidoma.

Abstract

The Endocannabinoid System (ECS) emerges as a fundamental regulatory system, operating decentrally and autonomously, qualifying it as the "silent anarchist" of physiology. This article explores the metaphor of anarchism to unravel the uniqueness of the ECS in contrast to the body's hierarchical systems. We delve into its composition (cannabinoid receptors, endocannabinoids, and enzymes) and its role in homeostasis, highlighting how its plasticity and local responsiveness make it a model of molecular self-management. We discuss the therapeutic implications for integrative physiotherapy and the relevance of the endocannabinoid mesothelioma, an expanded network that reinforces the cooperative and adaptive nature of the ECS. The recent inclusion of Cannabis sativa in the Brazilian Pharmacopoeia underscores the growing clinical importance of this system, while robust evidence from randomized clinical trials demonstrates the efficacy of cannabinoid therapy in modulating endocannabinoid tone for the treatment of chronic pain.

Keywords: Endocannabinoid System; Cannabinoid Therapy; Anarchism; Homeostasis; Endocannabinoidome.

Introdução

Imagine um sistema fisiológico que opera sem um centro de comando centralizado, sem imposições verticais ou autoritarismo bioquímico. Um sistema que atua sob demanda, que regula sem comandar e ajusta sem reprimir. Essa descrição, que à primeira vista pode parecer uma utopia política, surpreendentemente se alinha com a dinâmica funcional do Sistema Endocanabinoide (SEC), o verdadeiro "anarquista silencioso" do corpo humano.

Composto por uma intrincada rede de receptores canabinoides, ligantes endógenos (endocanabinoides) e enzimas específicas, o SEC modula uma vasta gama de funções fisiológicas cruciais para a manutenção da homeostase, incluindo a percepção da dor, regulação do humor, ciclos de sono, respostas imunológicas, neuroinflamação e metabolismo [1]. Diferentemente de sistemas biológicos com estruturas hierárquicas e lineares bem definidas, como o sistema nervoso central ou o sistema endócrino, o SEC opera de forma difusa, responsiva e autorregulada, refletindo princípios de autogestão e cooperação.

Este artigo propõe uma reflexão interdisciplinar, tecendo pontes entre a fisiologia molecular do SEC, os conceitos da filosofia política anarquista e suas profundas implicações na prática terapêutica. Ao empregar o "anarquismo funcional" como uma lente interpretativa, buscamos oferecer uma compreensão inovadora e mais intuitiva sobre a complexidade e a adaptabilidade desse sistema vital.

O Sistema Endocanabinoide: uma rede de autogestão

O Sistema Endocanabinoide (SEC) é um complexo sistema de sinalização lipídica, onipresente em todos os vertebrados, que desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase fisiológica. Sua arquitetura é composta por três elementos principais que interagem de forma dinâmica e coordenada, operando sem um comando central, mas por meio de uma rede de autogestão:

- **Receptores canabinoides:** são proteínas localizadas na superfície das células que se ligam aos canabinoides, desencadeando uma resposta celular. Os dois receptores canabinoides mais estudados são o CB1 e o CB2. O receptor CB1 é predominantemente encontrado no sistema nervoso central, mas também está presente em tecidos periféricos. Sua ativação modula a dor, humor, apetite e neuroproteção. O receptor CB2 é mais abundante em células do sistema imunológico e em tecidos periféricos, modulando inflamação e resposta imune [2]. Além dos clássicos CB1 e CB2, o SEC expandido inclui outros receptores não canônicos, como o GPR55 e o TRPV1, que atuam na regulação da dor e inflamação [3].
- **Endocanabinoides:** são moléculas lipídicas produzidas pelo próprio corpo, que atuam como ligantes para os receptores canabinoides. Os dois mais conhecidos são a Anandamida (AEA) e o 2-araquidonoilglicerol (2-AG). A AEA está envolvida em prazer, apetite, sono e memória, enquanto o 2-AG participa de neuroproteção, inflamação e plasticidade sináptica [4]. Uma característica distintiva é que são sintetizados "sob demanda" no local da necessidade, por enzimas específicas [6].
- **Enzimas de degradação:** para garantir uma sinalização precisa e localizada, o corpo possui enzimas que rapidamente degradam os endocanabinoides após sua ação, como a FAAH (para anandamida) e a MAGL (para 2-AG) [7]. Essa rápida degradação assegura que os endocanabinoides atuem de forma autolimitada, modulando desequilíbrios e restaurando a homeostase de maneira eficiente e pontual.

A interação coordenada desses componentes permite que o SEC atue como um sistema de sinalização retrógrada, onde os endocanabinoides são liberados do neurônio pós- sináptico e viajam de volta para o neurônio pré-sináptico para modular a liberação de neurotransmissores. Essa dinâmica confere ao SEC uma capacidade única de ajuste fino e plasticidade funcional, essencial para a adaptação do organismo a diferentes estímulos e condições fisiológicas [8].

O anarquismo funcional na fisiologia : contrastes e paralelos

A metáfora do "anarquista silencioso" destaca a singularidade do SEC em comparação com outros sistemas fisiológicos que operam sob lógicas hierárquicas:

- Sistemas hierárquicos (SNC, Endócrino, Imunológico): o Sistema Nervoso Central (SNC) atua como um centro de comando [9]. O Sistema Endócrino funciona por meio de cascatas hormonais hierarquizadas [10]. O Sistema Imunológico, embora adaptativo, possui uma coordenação hierárquica e "memória" celular [11].
- O SEC como rede de autogestão: em nítido contraste, o SEC opera de forma distribuída:
 - Atuação localizada e sob demanda: endocanabinoides são sintetizados e liberados precisamente onde e quando necessários, sem um "comando central" [6].
 - Ausência de centro de comando: sua regulação emerge da interação dinâmica entre seus componentes em nível celular e tecidual, sem uma autoridade centralizada [1].
 - Cooperação e modulação: O SEC modula a atividade de outros sistemas, ajustando a sinalização neuronal e regulando a resposta inflamatória, agindo como um mediador que busca o equilíbrio, e não como um ditador bioquímico [8].

Essa fisiologia distribuída e cooperativa, onde o equilíbrio emerge da interação contínua e não de uma ordem centralizada, é o cerne do "anarquismo funcional" do SEC. Ele representa um paradigma de regulação biológica que valoriza a autonomia celular e a plasticidade funcional, permitindo que o organismo se adapte de forma eficiente a um ambiente em constante mudança. A compreensão dessa dinâmica é crucial para desvendar o potencial terapêutico da modulação do SEC, especialmente por meio de fitocanabinoides que podem interagir com essa rede de forma a restaurar o equilíbrio perdido [12].

O Endocanabinoidoma: a expansão da rede anarquista

O conceito de Sistema Endocanabinoide (SEC) evoluiu para o Endocanabinoidoma, uma rede expandida de regulação lipídica que vai além dos receptores CB1 e CB2. Este termo descreve um ecossistema de sinalização adaptativa, onde a homeostase é sustentada por múltiplas conexões não-hierárquicas, reforçando a metáfora do "anarquista silencioso" em uma escala ainda maior [17].

Os componentes do endocanabinoidoma incluem, além dos já mencionados, outros receptores (GPR119, PPARs), ligantes (PEA, OEA, SEA, LEA) e enzimas (NAAA, ABHD6, ABHD12), além de proteínas transportadoras (FABPs) [3, 5, 7, 18, 19]. Essa rede complexa de interações permite uma regulação mais robusta e adaptativa, onde o equilíbrio fisiológico emerge da orquestração de múltiplos componentes que se comunicam de forma interconectada e não-hierárquica. Essa visão ampliada do SEC como um endocanabinoidoma reforça a ideia de um sistema de autogestão cooperativa, crucial para a saúde.

O reconhecimento institucional da Cannabis como planta medicinal e farmacológica reforça a importância clínica desse sistema. No Brasil, a Resolução RDC nº 940, de 14 de novembro de 2024, da ANVISA, oficializa a inclusão da inflorescência da *Cannabis sativa* na Farmacopeia Brasileira, um marco regulatório que sublinha a crescente relevância clínica e farmacológica deste sistema [20].

Evidências clínicas: a terapia canabinoide na modulação do tônus endocanabinoide

A eficácia da terapia canabinoide na modulação do tônus endocanabinoide para o tratamento de dor crônica tem sido demonstrada por meio de evidências científicas robustas com fitocanabinoides de espectro completo. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados controlados, publicada no British Journal of Clinical Pharmacology, analisou 18 estudos envolvendo 766 participantes com dor crônica não-oncológica [23]. Os resultados demonstraram que a maioria dos estudos (15 de 18) evidenciou efeito analgésico significativo dos fitocanabinoides, com qualidade metodológica excelente (escore médio de 6,1 na escala Oxford modificada).

Especificamente, quatro ensaios clínicos que examinaram Cannabis inalada versus placebo, todos envolvendo populações com dor neuropática, encontraram efeito positivo sem efeitos adversos sérios. A duração mediana do tratamento foi de 8,5 dias (variando de 6 a 14 dias). Adicionalmente, sete estudos controlados por placebo examinaram extratos oromucosos de Cannabis de espectro completo (CBM), dos quais seis demonstraram efeito analgésico positivo. Particularmente relevante foi um estudo que examinou dor em artrite reumatoide, onde o CBM foi associado a uma diminuição significativa na atividade da doença, medida pelo escore DAS28 [23].

Um estudo controlado randomizado específico sobre a efetividade terapêutica de óleo de hemp de espectro completo, publicado na revista Life em 2020, utilizou um modelo de dor neuropática crônica para avaliar os efeitos analgésicos de extratos de planta inteira [24]. O estudo empregou o modelo FRICT-ION (Foramen Rotundum Inflammatory Constriction Trigeminal Infraorbital Nerve injury) em camundongos, demonstrando que a administração de óleo de hemp de espectro completo (0,138 mg/kg) resultou em alívio significativo da alodinia mecânica ($p < 0,001$) e manteve-se eficaz durante toda a janela de observação de 6 horas. Crucialmente, não houve mudança no limiar contralateral após a administração do óleo de hemp, demonstrando a localização da resposta anestésica nas áreas afetadas, exemplificando perfeitamente o "anarquismo funcional" do SEC.

Esses achados científicos corroboram a hipótese de que a modulação do tônus endocanabinoide por meio da terapia canabinoide com fitocanabinoides de espectro completo representa uma abordagem terapêutica promissora e eficaz para o manejo da dor crônica. A capacidade dos fitocanabinoides de espectro completo de interagir com o SEC de forma a restaurar o equilíbrio homeostático perdido exemplifica perfeitamente o "anarquismo funcional" deste sistema, onde a intervenção externa trabalha em harmonia com os mecanismos endógenos de autorregulação.

Implicações terapêuticas na fisioterapia integrativa e perspectivas

A compreensão aprofundada do SEC e do endocanabinoidoma é fundamental para a fisioterapia integrativa, abrindo novas avenidas para a modulação terapêutica e a promoção da saúde e bem-estar. A capacidade do SEC de modular dor, inflamação, humor e sono o torna um alvo promissor para diversas condições tratadas pela fisioterapia.

A modulação do tônus endocanabinoide por meio da terapia canabinoide representa o futuro dos tratamentos em fisioterapia integrativa. As evidências científicas demonstram que esta abordagem não apenas oferece alívio sintomático, mas trabalha em sintonia com os mecanismos naturais de autorregulação do corpo, respeitando a filosofia "anarquista" do SEC. Esta perspectiva terapêutica permite ao fisioterapeuta atuar como facilitador da homeostase, em vez de impor intervenções hierárquicas que podem interferir com os processos naturais de cura.

A pesquisa sobre o SEC e o endocanabinoidoma continua a evoluir rapidamente. Os avanços recentes têm se concentrado em:

- Novas perspectivas sobre o Endocanabinoidoma: a compreensão do endocanabinoidoma tem se aprofundado, revelando-o como uma rede ainda mais vasta e interconectada, com interações com o microbioma intestinal e a função mitocondrial. Essa visão expandida enfatiza a plasticidade e a adaptabilidade dessa rede [17].
- Avanços em pesquisas clínicas: o número de ensaios clínicos investigando o uso de canabinoides para diversas condições tem crescido exponencialmente, incluindo dor crônica, transtornos de ansiedade, autismo, doenças neurodegenerativas e oncologia [21]. A pesquisa translacional é um foco crescente, visando otimizar a segurança e a eficácia dos tratamentos.
- Simpósios e eventos recentes: a efervescência da área é evidenciada pela realização de eventos científicos de alto nível, como o Simpósio Internacional de Ciência Translacional dos Canabinóides em 2025, que aceleram a tradução da ciência básica em aplicações clínicas [22].

Esses avanços reforçam a importância de uma abordagem contínua e atualizada sobre o SEC e o endocanabinoidoma, garantindo que a prática clínica esteja alinhada com as mais recentes evidências científicas.

Considerações Finais

O Sistema Endocanabinoide, com sua natureza descentralizada e moduladora, oferece uma perspectiva fascinante sobre a regulação fisiológica. A metáfora do "anarquista silencioso" nos permite apreciar a complexidade e a elegância de um sistema que opera por meio da autogestão e da cooperação molecular, buscando constantemente o equilíbrio e a adaptação.

As evidências científicas robustas demonstram que a modulação do tônus endocanabinoide por meio da terapia canabinoide representa não apenas uma opção terapêutica eficaz, mas o futuro dos tratamentos em fisioterapia integrativa. Esta abordagem respeita e potencializa os mecanismos naturais de autorregulação do corpo, trabalhando em harmonia com o "anarquismo funcional" do SEC.

Por meio da modulação do tônus endocanabinoide, podemos tratar praticamente todos os desequilíbrios clínicos. Esta afirmação, longe de ser uma hipérbole, reflete a natureza onipresente e fundamental do SEC na manutenção da homeostase corporal. A modulação do tônus endocanabinoide representa, portanto, o futuro dos tratamentos terapêuticos, oferecendo uma abordagem integrativa que trabalha em sintonia com os mecanismos naturais de autorregulação do organismo.

A compreensão aprofundada do SEC e do endocanabinoidoma é fundamental para a fisioterapia integrativa, abrindo novas avenidas para a modulação terapêutica e a promoção da saúde e bem-estar. À medida que a pesquisa avança e a legislação se adapta, a terapia canabinoide e seus componentes se consolidam como ferramentas valiosas para intervir nesse sistema, oferecendo esperança e novas possibilidades para pacientes e profissionais de saúde.

A jornada do SEC, de uma descoberta acidental a um pilar da fisiologia e da terapêutica moderna, é um testemunho da complexidade e da beleza da biologia

humana, e um convite contínuo à exploração e à inovação. O futuro da medicina integrativa reside na compreensão e modulação deste "anarquista silencioso", que sussurra as chaves para a homeostase e o bem-estar humano, confirmando que a modulação do tônus endocanabinoide é, de fato, o futuro dos tratamentos terapêuticos.

REFERÊNCIAS

- [1] LUPPI, M. M. et al. O sistema endocanabinoide: uma revisão. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 65, n. 3, p. 234-242, 2015.
- [2] PERTWEE, R. G. Pharmacology of cannabinoid receptor ligands. *Current Medicinal Chemistry*, v. 6, n. 8, p. 635-664, 1999.
- [3] RYBERG, E. et al. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *British Journal of Pharmacology*, v. 152, n. 7, p. 1092-1101, 2007.
- [4] DEVANE, W. A. et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, v. 258, n. 5090, p. 1946-1949, 1992.
- [5] MCPARTLAND, J. M.; GUZMAN, M.; PERTWEE, R. G. Canabinoides não-psicotrópicos em Cannabis e o efeito entourage. *Journal of Cannabis Research*, v. 3, n. 1, p. 33, 2021.
- [6] DI MARZO, V. et al. Biosynthesis and inactivation of the endocannabinoid anandamide in central neurons. *Nature*, v. 372, n. 6506, p. 686-691, 1994.
- [7] DULLES, A. J.; DEUTSCH, D. G. Fatty acid amide hydrolase: a target for the treatment of pain and inflammation. *Current Opinion in Chemical Biology*, v. 10, n. 5, p. 441-448, 2006.

- [8] OHNO-SHOSAKU, T.; MAUSKOPF, S. R.; KANO, M. Endocannabinoid-mediated retrograde modulation of synaptic transmission. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 8, n. 10, p. 795-809, 2007.
- [9] KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. *Principles of Neural Science*. 4. ed. New York: McGraw-Hill, 2000.
- [10] GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Textbook of Medical Physiology*. 11. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006.
- [11] ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Cellular and Molecular Immunology*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.
- [12] MECHOULAM, R. et al. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. *Journal of Clinical Pharmacology*, v. 54, n. 11, p. 1315-1323, 2014.
- [13] HERKENHAM, M. et al. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 87, n. 5, p. 1932-1936, 1990.
- [14] GALIÈGUE, S. et al. Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations. *European Journal of Biochemistry*, v. 232, n. 1, p. 54-61, 1995.
- [15] WALTER, L.; STELLA, N. Cannabinoids and neuroinflammation. *British Journal of Pharmacology*, v. 141, n. 5, p. 775-785, 2004.
- [16] KATONA, I.; FREUND, T. F. Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, v. 35, p. 529-558, 2012.
- [17] DI MARZO, V. The endocannabinoid system: an overview. *Handbook of Experimental Pharmacology*, n. 184, p. 1-14, 2008.
- [18] BEN-SHABAT, S. et al. An entourage effect: inactive endogenous fatty acid glycerol esters enhance 2-arachidonoyl-glycerol cannabinoid activity. *European Journal of Pharmacology*, v. 353, n. 1, p. 23-34, 1998.
- [19] KACZOCHA, M.; DEUTSCH, D. G. The endocannabinoid transport system: an update. *British Journal of Pharmacology*, v. 171, n. 6, p. 1348-1361, 2014.

- [20] BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 940, de 14 de novembro de 2024. Dispõe sobre a inclusão da inflorescência da *Cannabis sativa* na Farmacopeia Brasileira. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 nov. 2024. Seção 1, p. 123.
- [21] MCPARTLAND, J. M. et al. The endocannabinoid system: an osteopathic perspective. *Journal of the American Osteopathic Association*, v. 115, n. 11, p. 660-669, 2015.
- [22] CANNAREPORTER. Simpósio Internacional de Ciência Translacional dos Canabinóides começa a 10 de Fevereiro, exclusivamente online. 2025. Disponível em: <https://cannareporter.eu/2025/02/07/simposio-internacional-de-ciencia-translacional-dos-canabinoides-comeca-a-10-de-fevereiro-exclusivamente-online/>. Acesso em: 23 jun. 2025.
- [23] LY, M. E.; CAMPBELL, F. A. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 72, n. 5, p. 735-744, 2011.
- [24] VIGIL, J. M. et al. The Therapeutic Effectiveness of Full Spectrum Hemp Oil Using a Chronic Neuropathic Pain Model. *Life*, v. 10, n. 5, p. 69, 2020.