

Da microbiota intestinal à flora neuronal: como o sistema endocanabinóide pode redefinir o eixo intestino-cérebro.

Gabriela Escrich - Autor(a) principal e médica Residente do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Casa de Saúde de Santos.
Felipe Martiniano - Co-autor principal médico Residente de Clínica Médica pelo Hospital Beneficência Portuguesa de Santos.

Introdução

A comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro atualmente reconhecida como eixo intestino-cérebro , é amplamente modulada pela microbiota intestinal e pelo sistema endocanabinóide (SEC) - composto pelos receptores endocanabinóides, CBR1 e CBR2, seus ligantes endógenos e pelas enzimas responsáveis por sua síntese e degradação.

A compreensão ampliada do endocanabidoidoma (eCBome), tem permitido uma visão mais integrada da medicina, voltada não apenas ao tratamento, mas também a promoção e prevenção de saúde.

Nessa perspectiva, os biomarcadores do eixo intestino-cérebro-endocanabinoide surgem como ferramentas promissoras.

Objetivos

- Reavaliar o eixo intestino- cérebro sob a ótica do sistema endocanabinoide (SEC).
- Investigar como a modulação da microbiota intestinal mediada pelo SEC pode impactar a saúde mental.
- Destacar o potencial do SEC como estratégia preventiva e promotora de saúde.

Metodologia

Revisão de literatura com base no banco de dados PubMed- incluindo estudos publicados nos últimos 5 anos . Três estratégias de busca resultaram em 9 artigos selecionados.

Descritores utilizados : endocannabinoids AND gut microbiota AND mentalhealth.

O uso combinado de biomarcadores foi avaliado como ferramenta de monitoramento contínuo do eixo intestino-cérebro-endocanabinoide, com ênfase em estratégias preventivas baseadas em dieta, probióticos, suplementação e mudanças de estilo de vida.

Resultados

- A microbiota intestinal influencia a regulação neurocomportamental através do sistema endocanabinoide.
- A diversidade microbiana se correlaciona a disponibilidade de endocanabinóides e a maior resiliência ao estresse enquanto a disbiose compromete o equilíbrio do eixo e favorece o surgimento de patologias.
- A palmitoiletanolamida (PEA) e anandamida são biomarcadores que se destacam como ferramentas promissoras para monitorar a saúde intestinal e logo mental.

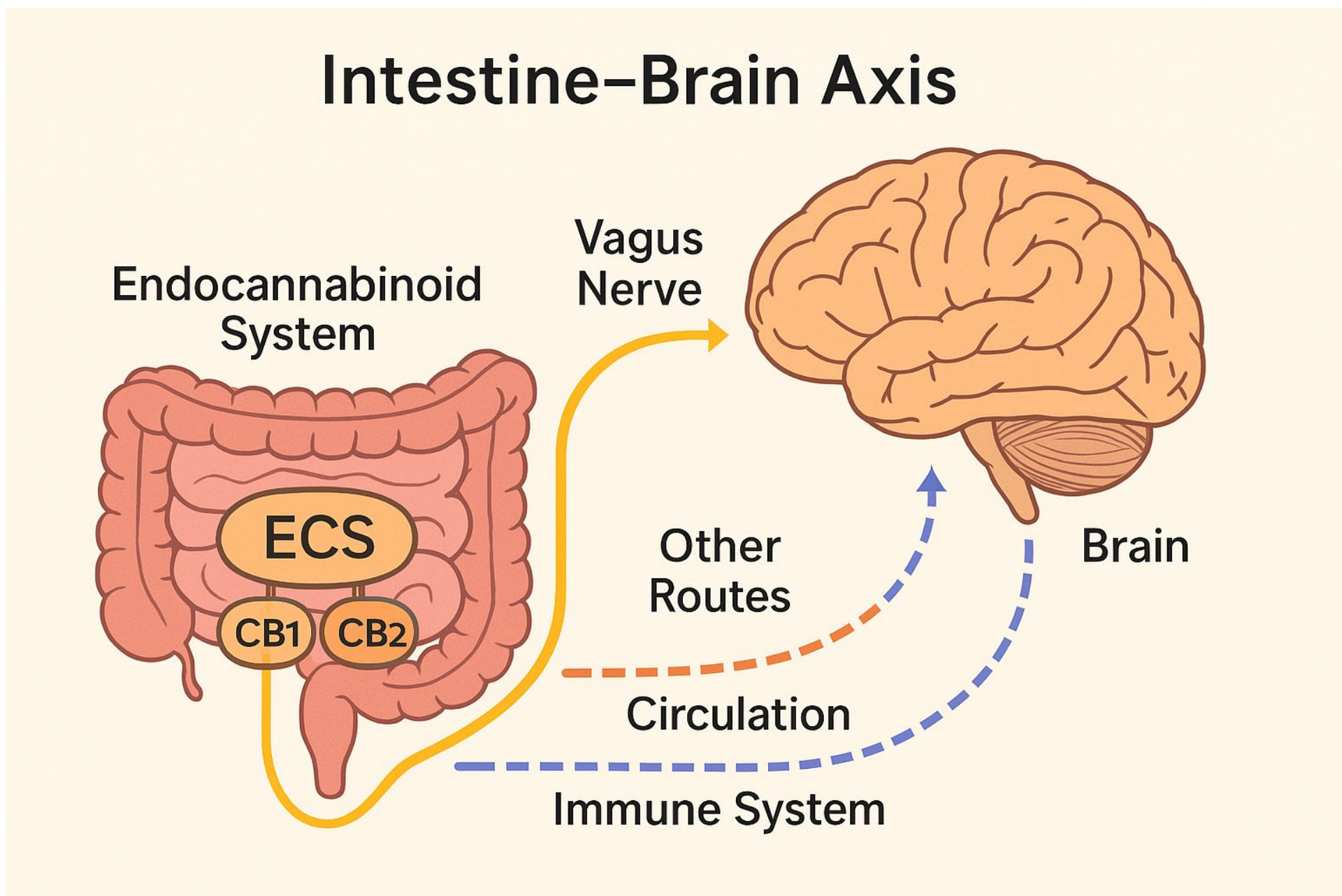


imagem gerada com I.A

Conclusões

O uso combinado de biomarcadores pode auxiliar no monitoramento contínuo do eixo intestino-cérebro-endocanabinoide. Isso abre caminho para estratégias preventivas e de promoção da saúde baseadas em dieta equilibrada, probióticos, suplementação e mudanças no estilo de vida, consolidando esse eixo como pilar do cuidado integral.

Referências

1. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*.1990;346(6284):561-4. doi:10.1038/346561a0.
2. Di Marzo V, Silvestri C. Lifestyle and Metabolic Syndrome: Contribution of the Endocannabinoidome. *Nutrients*. 2019;11(8):1956. doi:10.3390/nu11081956.
3. Grill M, Hasenoehtl C, Kienzl M, Kargl J, Schicho R. Cellular localization and regulation of receptors and enzymes of the endocannabinoid system in intestinal and systemic inflammation. *Histochem Cell Biol*. 2019;151(1):5-20. doi:10.1007/s00418-018-1719-0.
4. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol*. 2019;4(4):623-32. doi:10.1038/s41564-018-0337-x.
5. Minichino A, Jackson MA, Francesconi M, Steves CJ, Menni C, Burnet PWJ, et al. Endocannabinoid system mediates the association between gut-microbial diversity and anhedonia/anhedonia. *Mol Psychiatry*. 2021;26(11):6269-76. doi:10.1038/s41380-021-01147-5.
6. Di Marzo V. The endocannabinoidome as a substrate for noneuphoric phytocannabinoid action and gut microbiome dysfunction in neuropsychiatric disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020;22(3):259-69. doi:10.31887/DCNS.2020.22.3/vdimarzo.
7. Campanale A, Siniscalco D, Di Marzo V. The endocannabinoidome-gut microbiome-brain axis as a novel therapeutic target for autism spectrum disorder. *J Biomed Sci*. 2025;32(1):60. doi:10.1186/s12929-025-01145-7.
8. Pedrazzi JFC, Hassib L, Ferreira FR, Hallak JC, Del-Bel E, Crippa JAS. Therapeutic potential of CBD in Autism Spectrum Disorder. *Int Rev Neurobiol*.2024;177:149-203. doi:10.1016/bs.in.2024.05.002.
9. Srivastava RK, Lutz B, Ruiz de Azua I. The Microbiome and Gut Endocannabinoid System in the Regulation of Stress Responses and Metabolism. *Front Cell Neurosci*. 2022;16:867267. doi:10.3389/fncel.2022.867267.
10. Forteza F, Giorgini G, Raymond F. Neurobiological Processes Induced by Aerobic Exercise through the Endocannabinoidome. *Cells*. 2021;10(4):938. doi:10.3390/cells10040938.