Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Restrição proteica e função hepática: perspectivas terapêuticas e nutricionais do canabidiol (*Cannabis sativa*)

Protein restriction and liver function: therapeutic and nutritional perspectives of cannabidiol (*Cannabis sativa*)

Restricción proteica y función hepática: perspectivas terapéuticas y nutricionales del cannabidiol (*Cannabis sativa*)

Ana Vitoria Ferreira dos Santos[1], Suellen Rozy da Silva Medeiros[1], Ana Carolina Ribeiro de Saraiva[1], Alison Jose da Silva[1], Isaque Bertoldo Santos da Silva[1], Maria Gabriela da Silva Mello[1], Carina Scanoni Maia[1], Bruno Mendes Tenorio[1], Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho[1], Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio[1].

RESUMO

Objetivo: Sintetizar evidências sobre os efeitos do canabidiol (CBD), composto não psicoativo da *cannabis sativa L.,* como possível estratégia terapêutica para mitigar alterações fisiológicas decorrentes de quadros de restrição proteica. **Revisão bibliográfica:** A Ingestão insuficiente de proteínas é um problema global que compromete a integridade funcional de órgãos envolvidos na digestão e no metabolismo, incluindo, fígado e pâncreas. A restrição proteica prejudica a síntese de proteínas, altera o metabolismo hepática, favorece processos inflamatórios e pode desencadear quadros de disbiose intestinal. Paralelamente, derivados da *Cannabis sativa*, como o CBD, têm demonstrado propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras do sistema endocanabinoide, sistema que é amplamente expressor no fígado e no intestino. Evidências experimentais indicam que o CBD pode regular vias de sinalização metabólicas, reduzir o estresse oxidativo, atenuar quadros inflamatórios intestinais e contribuir para o equilíbrio a barreira epitelial, aspectos estes frequentemente comprometidos em situações de restrição proteica. **Considerações finais:** Os achados disponíveis sugerem que o Canabidiol possui potencial terapêutico como modulador de alterações metabólicas e gastrointestinais induzidas pela restrição proteica. Entretanto, são necessários estudos adicionais para consolidar sua aplicabilidade clínica e definir doses, mecanismos de ação e segurança a longo prazo.

Palavras-chave: *Canabis sativa,* Fitoterápico, Desnutrição proteica, Fígado.

ABSTRACT

Objective: To synthesize evidence on the effects of cannabidiol (CBD), a non-psychoactive compound from *Cannabis sativa L.,* as a possible therapeutic strategy to mitigate physiological alterations resulting from protein restriction. **Literature Review:** Insufficient protein intake is a global problem that compromises the functional integrity of organs involved in digestion and metabolism, including the liver and pancreas. Protein restriction impairs protein synthesis, alters hepatic metabolism, promotes inflammatory processes, and can trigger

[1] Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE.

SUBMETIDO EM: 12/2025 | **ACEITO EM: 3/2026** | **PUBLICADO EM: 7/2026**

intestinal dysbiosis. In parallel, *Cannabis sativa* derivatives, such as CBD, have demonstrated anti-inflammatory, antioxidant, and endocannabinoid system modulating properties; this system is widely expressed in the liver and intestine. Experimental evidence indicates that CBD can regulate metabolic signaling pathways, reduce oxidative stress, attenuate intestinal inflammation, and contribute to the balance of the epithelial barrier—aspects frequently compromised in situations of protein restriction. **Final considerations:** The available findings suggest that cannabidiol has therapeutic potential as a modulator of metabolic and gastrointestinal alterations induced by protein restriction. However, further studies are needed to consolidate its clinical applicability and define doses, mechanisms of action, and long-term safety.

Keywords: *Cannabis sativa,* Herbal medicine, Protein malnutrition, Liver.

RESUMEN

Objetivo: Sintetizar la evidencia sobre los efectos del cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo de Cannabis sativa L., como posible estrategia terapéutica para mitigar las alteraciones fisiológicas derivadas de la restricción proteica. **Revisión bibliográfica:** La ingesta insuficiente de proteínas es un problema global que compromete la integridad funcional de los órganos implicados en la digestión y el metabolismo, como el hígado y el páncreas. La restricción proteica altera la síntesis proteica, altera el metabolismo hepático, promueve procesos inflamatorios y puede desencadenar disbiosis intestinal. Paralelamente, los derivados de Cannabis sativa, como el CBD, han demostrado propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y moduladoras del sistema endocannabinoide; este sistema se expresa ampliamente en el hígado y el intestino. La evidencia experimental indica que el CBD puede regular las vías de señalización metabólica, reducir el estrés oxidativo, atenuar la inflamación intestinal y contribuir al equilibrio de la barrera epitelial, aspectos frecuentemente comprometidos en situaciones de restricción proteica. **Consideraciones finales:** Los hallazgos disponibles sugieren que el cannabidiol tiene potencial terapéutico como modulador de las alteraciones metabólicas y gastrointestinales inducidas por la restricción proteica. Sin embargo, se necesitan más estudios para consolidar su aplicabilidad clínica y definir dosis, mecanismos de acción y seguridad a largo plazo.

Palabras clave: Cannabis sativa, Medicina herbaria, Desnutrición proteica, Hígado.

INTRODUÇÃO

A Organização das nações unidas para a agricultura e alimentação (FAO), em 2023 relatou que cerca de 2,33 bilhões de indivíduos enfrentam insegurança alimentar moderada ou grave. Entre esses números, mais de 864 milhões de pessoas estão em estado de insegurança alimentar grave número este que se persistir, significa dizer que os níveis de desnutrição crônica aumentarão. Apesar destes dados, a desnutrição tem expressado tendências minimamente decrescentes nos últimos anos, no entanto, ainda persiste em ser um problema de saúde pública, principalmente em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento (RIBEIRO MLS, 2024).

Uma alimentação correta em macronutrientes e micronutrientes desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase do organismo (PALLADINO, E et al., 2021), sendo as dietas ricas em proteínas, essenciais para o desenvolvimento e funcionamento adequado do organismo, uma vez que as proteínas são moléculas fundamentais para diversos processos corporais, incluindo metabolismo, obtenção de energia, manutenção tecidual, entre outros (GOMES HMS, 2016).

Sabe-se que uma alimentação inadequada ou uma redução da carga nutricional de proteínas ingestas pode afetar diretamente órgãos do sistema gastrointestinal e seus anexos, como fígado, pâncreas, duodeno e estômago (SANTARPIA L, et al., 2017)

Além disso, Palladino E, et al. (2021) relatam que dietas pobres em proteínas geram um aumento do estresse oxidativo podendo provocar a diminuição das microvilosidades intestinais na porção duodenal, redução do colágeno hepático e lesões no tecido estomacal. Nesse sentido, quando a desnutrição ocorre durante o período gestacional, período que demanda um aporte nutricional mais acentuado, tais desordens fisiológicas desencadeadas pela dieta pobre em proteínas são intensificadas (KLEIN JL, et al., 2021).

Estudos em humanos e modelos experimentais têm demostrado que a desnutrição proteica materna, durante a gestação, traz consequências maléficas para o organismo materno e de sua prole, tais como, esteatose hepática, hepatite, gastrite, úlceras e síndromes do intestino irritável. Assim, visando tratar as consequências fisiológicas desencadeadas pela dieta com baixo teor de proteínas, desenvolvem-se atualmente diversos estudos sobre potenciais recursos terapêuticos capazes de minimizar as consequências da deficiência proteica durante o período gestacional (KLEIN JL, et al., 2021).

Diante disso, nos últimos anos, o extrato de Canabidiol – CBD (*Cannabis sativa*), derivado da semente do cânhamo, emerge como uma ferramenta terapêutica promissora para mitigar os efeitos da desnutrição, especialmente no cenário das dietas hipoprotéicas (KIM JH, et al., 2023). Isto porque, as sementes são ótimas fontes de ácido graxo poli-insaturados (AGPIs), apresentam 20-25% de proteínas digestíveis, incluindo a albumina e aminoácidos essenciais (arginina, metionina e cisteína), vitaminas e 25-35% de carboidratos (FALLAHI S, et al., 2022).

Segundo Gomes CC (2021), a semente do cânhamo apresenta efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e antioxidantes, ideal para atenuar o estresse oxidativo causado por uma dieta pobre em proteínas. Nessa linha, o canabidiol pode ajudar a regulação do apetite, resposta imunológica, homeostase metabólica, diminuição da produção de radicais livres, entre outros, contrabalanceando os danos causados por esta deficiência nutricional (KIM JH, et al., 2023). Contudo, o Canabidiol ainda é um fitoterápico muito voltado para estudos com base no sistema nervoso central, tendo suas demais aplicações terapêuticas ainda pouco estudadas (GONTIJO ÉC, et al., 2016).

Além das propriedades biológicas já descritas, a forma de farmacêutica utilizada também exerce papel determinante na efetividade terapêutica, pensando nisso, as nanoemulsões ganham destaque por favorecerem uma maior solubilidade, estabilidade e absorção nos enterócitos, aumentando sua biodisponibilidade sistêmica e potencializando seu efeito biológico (GONTIJO ÉC, et al., 2016). A melhoria no aproveitamento do CBD é fundamental, especialmente na condição de desnutrição proteica, em que processos metabólicos, inflamatórios e oxidativos podem estar intensificados. Assim, a incorporação do CBD em nanoemulsões não apenas otimizam sua ação, como também amplia sua aplicabilidade terapêutica em modelos experimentas que investigam distúrbios metabólicos e alterações teciduais decorrentes de déficits nutricionais (TAHA IE, et al., 2025).

Dessa forma, o CBD mostra-se como uma estratégia complementar promissora para tratamento de diversas situações patológicas que tem como causa a deficiência de proteína proveniente da dieta. Contudo, ainda se faz necessários estudos que demonstrem a partir de modelos experimentais, possíveis alterações morfofisiológicas causadas pela dieta hipoprotéica e como o Canabidiol pode agir frente a essas alterações, principalmente durante o período gestacional. Assim, a presente pesquisa teve como objetivo analisar morfologicamente o fígado de ratas expostas à desnutrição proteica e tratadas com nanoemulsão de Canabidiol (*Cannabis sativa L.)* durante o terço médio e final da gestação.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Sistema Digestório

Sistema Digestório ou trato gastrointestinal (TGI), é composto por: boca, laringe, esófago, estômago, intestino delgado, intestino grosso, fígado, vesícula biliar, pâncreas, reto e ânus. O Sistema digestório consiste em um longo tubo digestório, que se estende da boca ao ânus e inclui diversos órgãos glandulares acessórios que liberam seu conteúdo na luz do trato, a fim de desempenhar uma série de funções na transformação do alimento. Apresenta como função geral, a capacidade de absorver nutrientes e água e eliminação de produtos residuais do metabolismo e da alimentação. Além disso, no trato ocorre 4 processos fisiológicos principais: digestão, motilidade, secreção e absorção de nutrientes (DUAN J, et al., 2023; XIONG S, et al., 2022).

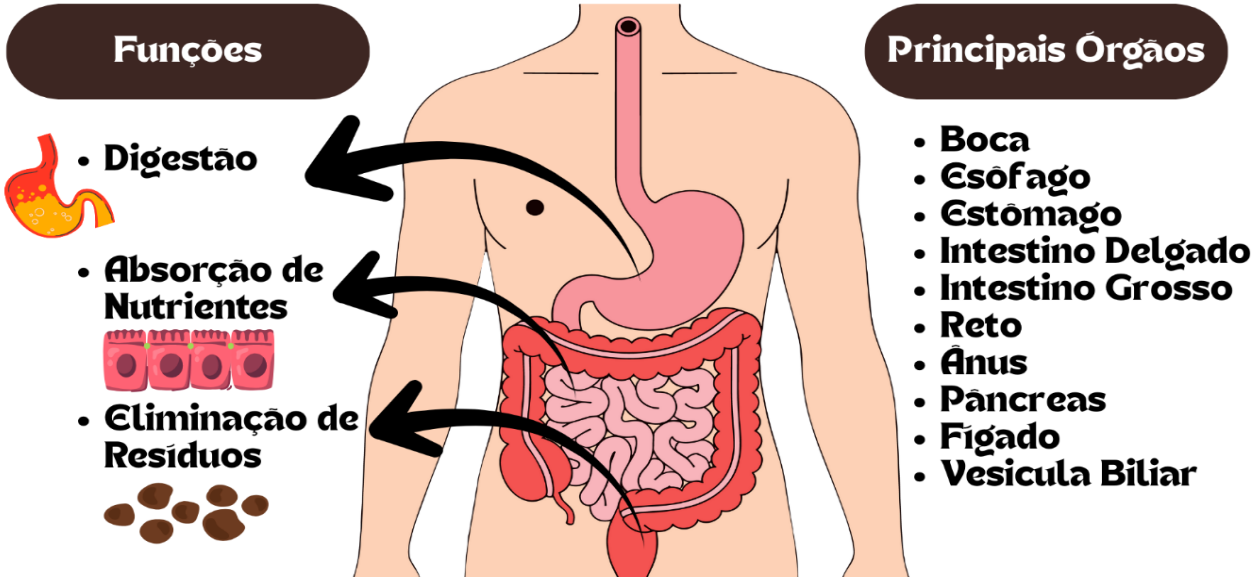
A Digestão é o processo que promove a modificação química e física dos alimentos, para que as células do epitélio intestinal (enterócitos) sejam capazes de absorver os nutrientes (RIBEIRO MLS, 2024). Isso

porque, os seres humanos ingerem os nutrientes em forma de partículas sólidas e macromoléculas, que não são facilmente transportadas pelas membranas celulares, devido seu tamanho não compatível com a passagem membranar, por isso, são quebradas e metabolizadas em partículas menores para serem absorvidas (NASCIMENTO-JUNIOR BJD, 2020). Entretanto, para que tal processo seja realizado corretamente, é necessário que outros processos fisiológicos atuem em conjunto (XIONG S, et al., 2022).

A Motilidade, desempenhada pela parede muscular do trato GI, tem como função a propulsão do alimento ao longo do trato e mistura com as secreções provenientes dos órgãos anexos (DUAN J, et al., 2023). As secreções produzidas pelo próprio trato e pelos órgãos anexos, consistem em enzimas, detergentes biológicos e íons que têm como papel regulador, criar um ambiente intraluminal que favorece a digestão e absorção de nutrientes (NASCIMENTO-JUNIOR BJD, 2020). Ademais, os processos fisiológicos digestivos ainda podem ser subdivididos em seis atividades essenciais para o processamento dos alimentos: Ingestão, propulsão/motilidade, decomposição mecânica, digestão, absorção e defecação (XIONG S, et al., 2022).

A Sequência das atividades essenciais para o processamento de alimentos, inicia-se com a ingestão que consiste na captação do alimento pela boca, onde ocorre a primeira etapa da decomposição química e mecânica, em seguida a deglutição, que consiste na propulsão involuntária, que impulsiona o alimento ao longo do trato. Ao chegar no estômago ocorre a segunda etapa da decomposição mecânica, onde o alimento é quebrado em porções menores para que ocorra uma correta digestão enzimática, posteriormente a digestão ocorre a partir da decomposição de moléculas complexas (proteínas, carboidratos e lipídeos) em elementos químicos básicos (açúcares, aminoácidos, ácidos graxos e glicerol). Seguido do processo de absorção que consiste no transporte dos produtos finais digeridos no lúmen tubular para a corrente sanguínea, tal processo encerra-se com defecação, a partir da eliminação de substâncias indigeríveis pelas fezes (XIONG S, et al., 2022; NASCIMENTO-JUNIOR BJD, 2020) (**Figura 1**).

Figura 1 - Representação esquemática do sistema digestório.



Nota: Imagem elaborada por meio do programa Canva. **Fonte:** Santos AVF, et al., 2025. Fundamentada em: Duan J, et al., 2023; Xiong S, et al., 2022; Nascimento-Junior BJD, 2020.

Fígado e Metabolismo Hepático

Segundo Trefts E, et al. (2017), o fígado desempenha papel fundamental em diversas condições fisiológicas, incluindo: metabolismo de nutrientes, eliminação e detoxificação de compostos, produção de bile, síntese de proteínas, entre outras. Responsável por 80% das proteínas plasmáticas, incluindo proteínas que servem como fatores de coagulação, albumina e proteínas de transporte, o fígado realiza processos essenciais de síntese, degradação e regulação de aminoácidos no organismo. Assim, o fígado atua decidindo quais

aminoácidos serão liberados na corrente sanguínea e quais serão metabolizados localmente, a partir da interconversão de aminoácidos (a.a.), que transformam o a.a. não essencial para essencial e remove o grupo amina para produção de energia.

A nutrição adequada desempenha um papel essencial, uma vez que a desnutrição proteica causada pela baixa ingestão de proteínas prejudica a síntese hepática, desencadeando uma série de doenças hepáticas e metabólicas (TREFTS E, et al., 2017).

Paralelo a isso, estudos indicam que a doença hepática apresenta uma relação inversamente proporcional, onde há redução de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) e aumento de aminoácidos aromáticos (AAAs), o que contribui para o aumento de casos de encefalopatia hepática e caquexia muscular. Segundo Berumen J, et al. *(*2021), pacientes com cirrose hepática apresentam um aumento de 30-50% nas necessidades proteicas quando comparados a indivíduos saudáveis, visando compensar o hipercatabolismo causados pela cirrose.

Além da função no metabolismo proteico, o fígado ainda exerce funções chaves no metabolismo de carboidratos e lipídeos, atuando como regulador da glicemia, armazenando glicose na forma de glicogênio e liberando-a conforme a necessidade energética do organismo, através da via da glicogênese ou da gliconeogênese (BERUMEN J, et al., 2021).

Além disso, o fígado participa no metabolismo lipídico, através da oxidação dos ácidos graxos, produção de corpos cetônicos, síntese de colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas, assim, desempenhando papel central na homeostase energética. Desse modo, se ocorrer alteração nesse processo metabólico é desenvolvido diversos distúrbios metabólicos entre eles, resistência à insulina, obesidade e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) (ZOU S e KUMAR U, 2018).

Por fim, outro aspecto relevante para a correta funcionalidade do fígado é sua capacidade de biotransformar xenobióticos e hormônios, por meio das reações de fase I, mediada pelo sistema enzimático do citocromo P450, seguido da fase II, onde ocorre a conjugação do ácido glicurônico, sulfatação e metilação, assim promovendo uma detoxificação e eliminação de compostos endógenos e exógenos prejudiciais ao organismo. Desse modo, a detoxificação é um processo crucial para a proteção do organismo contra substâncias potencialmente tóxicas, além de regular a biodisponibilidade e a meia vida de diversos fármacos de consumo (ZOU S e KUMAR U, 2018).

Período gestacional e Metabolismo Materno Fetal

O período gestacional constitui uma fase crítica e adaptativa para a mãe e para o feto, onde ocorre adaptações metabólicas maternas a fim de assegurar o crescimento fetal e a manutenção da homeostase materna. Em Humanos, a gestação é marcada por 2 fases metabólicas: a fase anabólica inicial (0-20 semanas) caracterizada pelo aumento da atividade lipogênica, acúmulo de reserva energética e maior sensibilidade a insulina, e a fase catabólica (20-40 semanas) onde ocorre uma resistência a insulina, intensificação da lipólise e redirecionamento energético para o feto (AGOSTON DV, 2017).

Em modelos experimentais, especialmente em ratas, observa-se um padrão semelhante, porém com intensidades e cronologia distintas, visto que, a gestação em roedores apresenta rápida progressão, com adaptações metabólicas abruptas. A Velocidade do crescimento fetal em humanos é progressivo com alta demanda metabólica principalmente no terceiro semestre, entre tanto, em roedores esse crescimento ocorre na fase final da gestação, o que gera maior sensibilidade a intervenções nutricionais e terapêuticas aplicadas nesse período.

Desse modo, gestantes submetidas a uma dieta pobre em proteínas apresentam um aumento do catabolismo proteico, modulação de vias hepáticas e priorização energética para os órgãos fetais críticos, prejudicando a homeostase materna e favorecendo a homeostase fetal. Desse modo, estudos em modelos experimentais permitem identificar mecanismos celulares e fisiopatológicos que são difíceis de serem avaliados diretamente em humanos gestantes (CHAVATTE-PALMER P, et al., 2016).

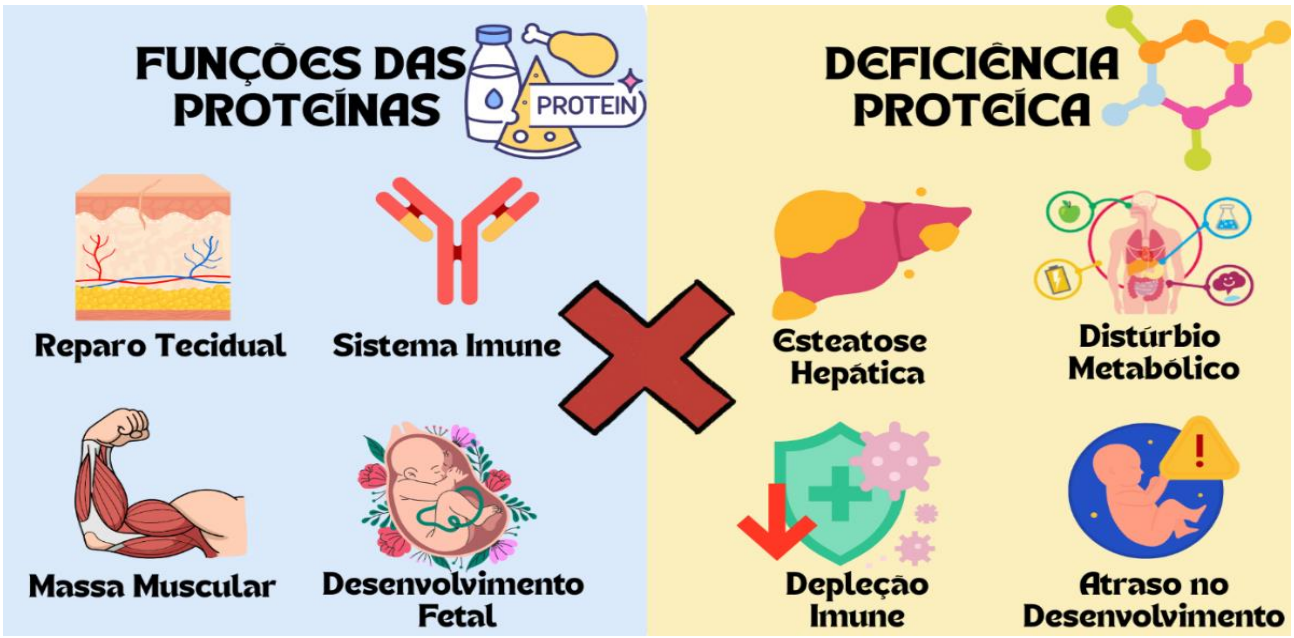
Restrição Proteica

As proteínas são componentes celulares, estruturais e funcionais indispensáveis para a sobrevivência do indivíduo (PACHECO-GÓMEZ V, et al., 2021). Sendo caracterizadas por um conjunto de aminoácidos ligados por ligações α-peptídicas, que podem estar arranjadas de forma: primária, secundária, terciária e quaternária (SANTARPIA L, et al., 2017).

Os aminoácidos essenciais são obtidos através da dieta, não sendo sintetizados pelo corpo, assim, a proteína dietética é digerida no trato gastrointestinal, posteriormente quebrada e absorvida como pequenos peptídeos e aminoácidos livres, que serão utilizados para a ressíntese de proteínas celulares (PACHECO-GÓMEZ V, et al., 2021). As principais fontes de proteínas são provenientes de duas origens: animal (carne, ovos e laticínios) e vegetal (leguminosas, nozes e sementes) (BERUMEM J, et al., 2021).

Uma dieta rica em proteínas é essencial para o desenvolvimento fisiológico, crescimento, desenvolvimento fetal, sistema imunológico, manutenção da massa muscular, funcionamento metabólico, reparo tecidual, produção de enzimas e hormônios e recuperação de doenças (GOMES HMS, 2016). Quando não se tem uma alimentação adequada em macronutrientes e micronutrientes, consequentemente tem-se um desequilíbrio homeostático do organismo causando sérios problemas de saúde, como atrofia muscular, distúrbios metabólicos e deposição de gordura no fígado (SANTARPIA L, et al., 2017) (**Figura 2**).

Figura 2 - Metabolismo e Funções da Proteína e Consequências da Restrição Proteica.



Nota: Imagem elaborada por meio do programa Canva. **Fonte:** Santos AVF, et al., 2026. Fundamentada em: Pacheco-Gómez V, et al., 2021; Berumem J, et al., 2021; Santarpia L, et al., 2017.

As dietas pobres em proteínas são caracterizadas por uma ingestão reduzida de proteínas provenientes da alimentação e atualmente é alvo de estudos aplicada nas mais diversas condições clínicas e modelo experimentais. Inicialmente, essas dietas eram utilizadas como parte do manejo experimental associada a doenças renais, onde acreditava-se que a redução da carga total de proteínas poderia ajudar a diminuir a produção de resíduos nitrogenados e consequentemente reduzi a sobrecarga renal (SANTARPIA L, et al., 2017).

Estudos desenvolvidos por Bannitz RF (2021), já revelavam que ratas alimentadas com uma dieta hipoprotéica apresentavam uma diminuição na síntese proteica e podem a longo prazo, potencializar a perda de massa muscular, apesar desse mecanismo de perda tentar ser compensado por adaptações metabólicas do próprio organismo.

Restrição Proteica durante a gestação

Uma alimentação adequada durante a gestação desempenha um papel fundamental no correto desenvolvimento fetal e na saúde materna e infantil, sendo caracterizada como um ponto chave para definição do desfecho gestacional. Sendo assim, a dieta materna deve ser baseada em uma maneira de suprir as necessidades energéticas e nutricionais, que visam potencializar a formação e o crescimento fetal, além de corroborar com a homeostase materna. Isso porque, durante a gestação, o metabolismo basal materno aumenta, resultando assim em uma maior demanda calórica e nutricional, sendo a ingestão de proteínas crucial para a síntese dos tecidos maternos, placentários e fetais (FORGIE AJ, et al., 2020).

Segundo Forgie AJ (2020), além de alterações imunológicas e metabólicas maternas e fetais, a dieta hipoprotéica também pode levar alterações na microbiota intestinal, reduzindo a integridade intestinal e aumentando a permeabilidade, o que por sua vez aumenta a absorção, mas favorece inflamações locais. Além disso, a dieta materna pobre em proteínas por atuar diretamente no metabolismo, traz consequência a longo prazo para a saúde da prole e da mãe, através de impactos negativos na função hepática e pancreática (FORGIE AJ, et al., 2020).

Cannabis *sativa*

Cânhamo ou cannabis (*Cannabis sativa L.*), consiste em uma planta herbácea anemófila da família *Cannabaceae.* Atualmente considerada uma das plantas mais antigas já cultivadas, apesar de ser difícil identificar seu centro exato de origem, ela possui uma longa história de cultivo (FARINON B, et al., 2020). Entretanto, a maioria dos pesquisadores acreditam que esta planta é originária da Ásia e posteriormente transportada para Europa como um simples cultivo doméstico durante os séculos 22 a 16 a.C, também conhecida como Idade do Bronze (MC PARTLAND JM, et al., 2018).

Estudos recentes desenvolvidos por McPartland JM, et al. (2018), revelou evidências que a *Cannabis sativa* era indígena da Europa, não sendo apenas uma planta de uso doméstico como anteriormente descrita, afirmando assim que, a planta pode ser cultivada para três propósitos: industrial, narcótico/recreativo e medicinal.

A *Cannabis sativa L.* contém mais de 100 compostos químicos ativos conhecidos como Canabinoides, sendo o mais psicoativo o delta-9-tetrahidrocanabidiol (THC), que também apresenta outras características como: estimulador de apetite, anti-inflamatório e analgésico, o que pode torna-lo em um medicamento promissor, se não fosse altamente psicoativo (FARINON B, et al., 2020). Além disso, a Cannabis também é utilizada para o uso têxtil e alimentar, por ser rica em Canabidiol (CBD) ou produtos químicos semelhantes (MC PARTLAND JM, et al., 2018).

Assim, atualmente, emerge um interesse crescente pelas sementes da planta, também conhecidas como sementes de cânhamo, devido ao seu alto valor nutricional e potencial funcionalidade. Utilizada como fonte alimentar desde a antiguidade, a semente do cânhamo contém 30% de óleo, 10-15% de fibras insolúveis e 25% de proteínas, sendo consideradas uma fonte equilibrada para uma nutrição adequada (FARINON B, et al., 2020).

Atualmente, estudos e modelos experimentais têm destacado as consequências da desnutrição para a saúde materna e fetal. Sendo assim, para tratar as consequências de uma dieta pobre em proteínas são necessárias pesquisas que busquem um tratamento mais eficaz e mais rápido (Klein JL, et al., 2021). Nesse contexto, a semente do cânhamo desperta interesse devido ao seu alto valor nutricional, que proporciona benefícios para a saúde materna-infantil, sendo considerada uma fonte equilibrada de proteínas essencial para uma nutrição adequada (FARINON B, et al., 2020).

Pesquisas que estudam as proteínas presentes na semente do cânhamo são datadas desde o início do século XX, onde destacaram duas proteínas presentes em maior concentração, sendo elas a albumina e a edestina. A Edestina é uma legumina, encontrada em maior concentração que a albumina, representando cerca de 65% do conteúdo de proteína do cânhamo (PAVLOVIC R, et al., 2019). Nessa linha, o teor de proteína presente na semente do cânhamo pode variar de 20-25% a depender das condições ambientas que

estiver exposta. Segundo Hertzler SR, et al. (2020), de acordo com sua composição a semente do cânhamo apresenta uma maior concentração de proteínas na sua camada interna e menos em sua casca. Além disso, as proteínas também estão presentes nos óleos e extratos da *Cannabis sativa.*

De forma ampla, a semente do cânhamo pode ser considerada uma ótima fonte de proteínas por conter uma quantidade de proteína maior ou semelhante a alguns alimentos e produtos geralmente ricos em proteínas como as sementes de chia (18,2-19,7% de proteínas), semente de linhaça (20,9% de proteínas) e quinoa (13%) (HERTZLER SR, et al., 2020).

Estudos de House JD, et al. (2010), já investigavam a digestibilidade in vivo de proteínas da semente do cânhamo a partir de bioensaios em ratos, onde observaram que a digestibilidade in vivo se apresentava na mesma faixa de digestibilidade das sementes de outras leguminosas, como a lentilha. Do ponto de vista nutricional, o teor de proteína semente é altamente digerível, sendo semelhante a digestão de caseína.

Canabidiol e sistema endocanabinoide

O Canabidiol (CBD) é um canabinoide encontrado na *Cannabis sativa L.* que interagem com o sistema endocanabinoide humano e não é psicoativo, logo, não desencadeia efeitos como euforia e alteração de consciência (WEISS SRB, et al., 2017). Paralelo a isso, o CBD traz consigo uma variedade de potenciais terapêuticos, a partir de propriedades anti-inflamatórias, ansiolíticas, anticonvulsivante e neuro protetoras. Entretanto, a potência da planta é determinada a partir da concentração de THC/CBD, isto porque quando juntos eles apresentam um efeito mais suave (MACCARRONE M, et al., 2015).

Sendo assim, produtos derivados de CBD estão disponíveis para pacientes em todo o mundo na forma de suplementos alimentares e medicamentos para uma classe de doenças que afetam o sistema nervoso, como epilepsia e Doença de Parkinson (VUCKOVIC S, et al., 2018).

O Sistema endocanabinoide humano é responsável por uma série de funções que incluem desde a aprendizagem e memória, até funções do sistema cardiovascular (MACCARRONE M, et al., 2015). O sistema, consiste em uma rede de sinalização celular, composta por receptores canabinoides, ligantes endógenos, mensageiros secundários e via de degradação (WEISS SRB, et al., 2017).

Atualmente são descritos na literatura, três receptores principais: Canabinoide tipo 1 (CB_1), Canabinoide tipo 2 (CB_2) e o receptor acoplado a proteína G 55 (GPR_{55}), apresentando sua localização extracelular e intracelular nas mitocôndrias, aparelho de Golgi e núcleo celular. Paralelo a isso, o sistema endocanabinoide sofre regulação a partir dos endocanabinoides ou ligantes endógenos, que são compostos produzidos pelo corpo humano em resposta a atividade neural. Os principais ligantes endógenos são a anandamida (AEA) e 2-araquidonilglicerol (2-AG) que são derivados do ácido araquidônico, importante precursor para moléculas endógenas (MACCARRONE M, et al., 2015).

Os receptores CB1 são encontrados predominantemente no Sistema nervoso Central (SNC), sendo responsável pela mediação dos efeitos psicoativos do THC (WEISS SRB, et al., 2017). Os receptores CB2 estão principalmente associados ao sistema imunológico, em especial no baço, sistema digestório, sistema nervoso periférico e sistema reprodutor (VUCKOVIC S, et al., 2018).

A estimulação do receptor CB2 não desencadeia efeito psicoativo e não afeta a circulação, sendo seu principal ligante endógeno o 2-AG (WEISS SRB, et al., 2017). Além disso, estudos já comprovam que a estimulação do receptor CB2 diminui da liberação de quimiocinas, migração de macrófagos e reduz processos inflamatórios crônicos. Por outro lado, o estimulo do receptor CB2 leva a inibição da atividade do adenilato ciclase (Ac), redução da adenosina monofosfato cíclica (AMP) e elevação da atividade da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) (MACCARRONE M, et al., 2015).

O Sistema digestório apresenta receptores CB1 e CB2 em seu tecido intestinal e suas inervações, sendo verificados os receptores CB1 no sistema nervoso entérico (SNE), células epiteliais e enteroendócrinas, já os receptores CB2 são predominantemente encontrados na medula espinhal, sistema nervoso entérico e nas células epiteliais em casos de inflamação (BOROWSKA M, et al., 2018).

Nesse contexto, as funções do sistema endocanabinoide no trato podem ser controladas por estímulos da periferia ou diretamente pelo SNC (ZOU S e KUMAR U, 2018). Assim, a ativação do sistema promove a estimulação da lipogênese, aumento do gasto energético, controle da motilidade intestinal, secreção de substâncias, permeabilidade epitelial e aumento do apetite, promoção está realizada a partir do SNE (BOROWSKA M, et al., 2018).

Segundo estudos de Brown K, et al. (2024), estudos in vitro utilizando o CBD e a linhagem celular Caco-2, derivada do carcinoma de cólon humano, demostraram que o CBD diminuiu a inflamação tecidual induzida pelo aumento na permeabilidade. Aplicada a uma perspectiva clínica, estudos sugerem que o CBD tem um elevado potencial terapêutico no tratamento de processos inflamatórios e interrompem a permeabilidade dos enterócitos. Contudo, o CBD emerge como uma opção terapêutica viável e promissora para estudos na área nutricional e suplementação, principalmente quando se trata de dietas pobre em proteínas (STORY G, et al., 2023).

Propriedades funcionais e nutricionais do Canabidiol

O Canabidiol (CBD), canabinoide não psicotrópico atualmente é muito utilizado para fins medicinais e nutricionais (KORUS J, et al., 2017). Visto que, o CBD pode auxiliar na terapêutica de diversas patologias, incluindo distúrbios gastrointestinais que causam uma nutrição inadequada (ANDREWS KW, et al., 2018). Atualmente, produtos com *Cannabis sativa L.,* incluem alimentos a partir de sua infusão na composição. Assim, nesses produtos alimentares são adicionados óleo de cânhamo ou farinha de cânhamo, derivada das sementes, declarando e respeitando e o teor de THC permitido pela legislação, a exemplo na Europa, onde a concentração de THC/CBD no produto não pode exceder 0,2% da matéria seca (KORUS J, et al., 2017).

Por possuir grande quantidade de proteínas, ácidos graxos insaturados e fibras, a planta do cânhamo surge como uma alterativa para dietas pobres em proteínas (KORUS J, et al., 2017). Na semente no cânhamo é onde se encontra todos os aminoácidos essenciais para a nutrição, sendo as principais proteínas encontradas, albumina e Edestina. Estudos de Andrews KW, et al. (2018), revelam que 50mg de semente de cânhamo cobre 50-100% da dose diária recomendada de sais minerais, entre eles magnésio e zinco e supre 100% da dose diária recomendada de vitaminas A, D e E. Paralelo a isso, ainda retrata que a adição de 10% de farinha de cânhamo a farinha de trigo, melhora significativamente o valor nutricional do produto final, aumentando o valor mineral e proteico. Ademais, um estudo de Eitan A, et al. (2023), demonstra que a administração de CBD oral em camundongos (10mg/kg, 3x por semana durante 5 semanas), além de apresentar um valor nutricional satisfatório para a indústria alimentícia, ainda apresenta redução significativa dos parâmetros de obesidade.

Interações hepáticas do CBD

A Restrição proteica pode levar a consequência hepáticas como a diminuição da síntese de proteínas plasmática, especialmente albumina, acúmulo de gordura no fígado, comprometimento da regeneração tecidual hepática, elevação as Espécies reativas de Oxigênio (EROs) e alteração da função mitocondrial (EITAN A, et al., 2023).

Desse modo, o tecido hepático torna-se vulnerável a danos causados por uma elevação do estresse metabólico, inflamatório e pela deficiência de fatores e mecanismos antioxidantes. Assim, o uso do CBD emerge com uma solução devido suas características antinflamatória, antioxidante e moduladora de vias celulares, apresentando-se como um candidato promissor para diminuir as consequências e auxiliar a prevenção ao tecido hepático (MA R, et al., 2024).

Além disso, evidências clínicas demonstram que o CBD pode proteger o fígado em modelos de injúria induzida por agentes químicos, agentes carcinogênicos ou elevado estresse metabólico, reduzindo interleucinas pro-inflamatórias, necrose e fibrose.

Em estudos de Ma R, et al. (2024), o fígado foi induzido a fibrose por tetracloreto de carbono (CCL4) e tratado com CBD, tendo como resultado a redução dos níveis de transaminases e dos fatores inflamatórios, além de melhorar os achados histopatológicos do órgão, como menor necrose hepatocelular, redução da

deposição de colágeno e melhor organização sinusoidal. Paralelo a isso, Chen S e Kim JK (2024), também induziu um “stress” hepático e tratou com CBD, obtendo um aumento na expressão de enzimas antioxidantes (SOD, GSH-px, etc), além de modulação e melhora de morfóloga mitocondrial, o que é crucial em situações de baixo suprimento proteico.

Segundo, Wang Y, et al. (2017), do ponto de vista funcional e metabólico, o CBD demonstra efeitos benéficos quando aplicados em modelos de esteatose, tanto alcoólica quanto a não alcoólica, melhorando a regulação de genes do metabolismo lipídico e reduzindo a expressão de lipogênese, melhorando a oxidação de ácidos graxos e a função mitocondrial. Em associação a restrição proteica desempenha papel fundamental, visto que, pode haver um acúmulo de gordura como efeitos secundários a redução das lipoproteínas circulantes (WANG Y, et al., 2017). Assim, a utilização do CBD como um adjuvante terapêutico e intervenções com restrições proteicas merece ser estudado com mais afinco, definindo assim, doses seguras e tempo de administração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura evidencia que a restrição proteica exerce efeitos sistêmicos que comprometem o reparo tecidual, metabolismo hepático, composição corporal e equilíbrio imunológico. Nesse cenário, o CBD emerge com seu potencial anti-inflamatório e modulador endocanabinoide, como uma alternativa nutricional e terapêutica para situações de restrição proteica. Assim, estudos futuros devem aprofundar a compreensão dos mecanismos pelos quais o CBD pode reverte ou minimizar os danos de uma desnutrição proteica, oferecendo novas perspectivas para intervenções materno-infantis e estratégias nutricionais aplicadas a condições metabólicas complexas.

REFERÊNCIAS

1. AGOSTON DV. How to Translate Time? The Temporal Aspect of Human and Rodent Biology. Frontiers in neurology, 2017; 8: 92.
2. ANDREWS KW, et al. Dietary Supplement Ingredient Database (DSID) and the Application of Analytically Based Estimates of Ingredient Amount to Intake Calculations. The Journal of nutrition, 2018; 1413S–1421S.
3. BANNITZ RF. Estudo das alterações metabólicas e moleculares envolvidas na restrição calórica e na dieta hipoproteica em seres humanos - Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.
4. BERUMEN J, et al. Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical implications. WIREs mechanisms of disease, 2021; 13(1): e1499.
5. BROWN K, et al. The Modulatory Effects and Therapeutic Potential of Cannabidiol in the Gut. Cells, 2024; 13(19): 1618.
6. BOROWSKA M, et al. The effects of cannabinoids on the endocrine system. Endokrynologia Polska, 2018; 69(6): 705–719.
7. CHAVATTE-PALMER, P et al. Dieta antes e durante a gravidez e saúde da prole: a importância dos modelos animais e o que pode ser aprendido com eles. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2016; 13(6): 586.
8. CHEN S e KIM JK. The Role of Cannabidiol in Liver Disease: A Systemic Review. International journal of molecular sciences, 2024; 25(4): 2370.
9. DUAN J, et al. Global trends and hotspots of gastrointestinal microbiome and toxicity based on bibliometrics. Frontiers in microbiology, 2023; 14: 1231372.
10. EITAN A, et al. The Effect of Orally Administered Δ9-Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabidiol (CBD) on Obesity Parameters in Mice. International journal of molecular sciences, 2023; 24(18): 13797.
11. FALLAHI S, et al. Hemp in Animal Diets-Cannabidiol. Animals: an open access journal from MDPI, 2022; 12(19), 2541.

12. FARINON B, et al. The seed of industrial hemp (Cannabis sativa L.): Nutritional Quality and Potential Functionality for Human Health and Nutrition. Nutrients, 2020; 12(7): 1935.
13. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. FAO, 2019. Available from: http://www.fao.org. Acessado: 18 de fevereiro de 2025.
14. FORGIE AJ, et al. The impact of maternal and early life malnutrition on health: a diet-microbe perspective. BMC medicine, 2020; 18(1): 135.
15. GOMES HMS. Pirâmide De Alimentos: Guia Para Alimentação Saudável. Boletim Técnico IFTM, 2016; 10-15.
16. GOMES CC. Efeitos terapêuticos e não terapêuticos de Cannabis sativa L. (Tese de Doutorado). Universidade de Algarve, Portugal, 2021.
17. GONTIJO ÉC, et al. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. Revista Eletrônica Da Faculdade de Ceres, 2016; 5(1).
18. HOUSE JD, et al. Evaluating the quality of protein from hemp seed (Cannabis sativa L.) products through the use of the protein digestibility-corrected amino acid score method. Journal of agricultural and food chemistry, 2010; 58(22): 11801–11807.
19. HERTZLER SR, et al. Plant Proteins: Assessing Their Nutritional Quality and Effects on Health and Physical Function. Nutrients, 2020; 12(12): 3704.
20. KIM JH, et al. In Vitro and In Vivo Anti-Inflammatory Effects of Cannabidiol Isolated from Novel Hemp (Cannabis sativa L.) Cultivar Pink Pepper. Molecules (Basel, Switzerland), 2023; 28(18): 6439.
21. KLEIN JL, et al. Efeitos da nutrição materna na gestação sobre a qualidade da progênie - uma revisão. Development, 2021; 10(2): e45710212654.
22. KORUS J, et al. Hemp (Cannabis sativa subsp. sativa) flour and protein preparation as natural nutrients and structure forming agents in starch based gluten-free bread. LWT, 2017; 84: 143–150.
23. LEE Y, et al. Cannabidiol Loaded Nanoemulsion with Improved Bioaccessibility and Anti-Inflammatory Activity. ACS Omega, 2025; 10(41): 48146–48154.
24. MA R, et al. Cannabidiol alleviates carbon tetrachloride-induced liver fibrosis in mice by regulating NF-κB and PPAR- α pathways. Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.), 2024; 249: 10141.
25. MACCARRONE M, et al. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. Trends in pharmacological sciences, 2015; 36(5): 277–296.
26. MCPARTLAND JM, et al. Cannabis is indigenous to Europe and cultivation began during the Copper or Bronze age: a probabilistic synthesis of fossil pollen studies. Vegetation History and Archaeobotany, 2018; 27(4): 635–648.
27. NASCIMENTO-JÚNIOR BJD. Anatomia humana sistemática básica, UNIVASF, 2020.
28. PACHECO-GÓMEZ V, et al. Bioquímica e vias metabólicas de polissacarídeos, lípidos e proteínas. Abanico veterinário , 2021; v. 11.
29. PALLADINO E, et al. Diet Alters Micronutrient Pathways in the Gut and Placenta that Regulate Fetal Growth and Development in Pregnant Mice. Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.), 2021; 28(2): 447–461.
30. PAVLOVIC R, et al. Phytochemical and Ecological Analysis of Two Varieties of Hemp (Cannabis sativa L.) Grown in a Mountain Environment of Italian Alps. Frontiers in plant science, 2019; 10: 1265.
31. RIBEIRO MLS. A influência da alimentação materna no desenvolvimento fetal. 2024
32. SANTARPIA L., et al. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle, 2011; 2(1): 27–35.
33. STORY G, et al. Cannabidiol and Intestinal Motility: a Systematic Review. Current developments in nutrition, 2023; 7(10), 101972.
34. TAHA IE, et al. Enhancement of cannabidiol oral bioavailability through the development of nanostructured lipid carriers: In vitro and in vivo evaluation studies. Drug delivery and translational research, 2025; 15(8): 2722–2732.
35. TREFTS E, et al. The liver. Current biology: CB, 2017; 27(21): R1147–R1151.
36. VUČKOVIĆ S, et al. Cannabinoids and Pain: New Insights From Old Molecules. Frontiers in pharmacology, 2018; 9: 1259.
37. WANG Y, et al. Cannabidiol attenuates alcohol-induced liver steatosis, metabolic dysregulation, inflammation and neutrophil-mediated injury. Scientific reports, 2017; 7(1): 12064.
38. WEISS SRB, et al. Building smart cannabis policy from the science up. International Journal of Drug Policy, 2017; 42: 39–49.
39. XIONG S, al. Global research trends on inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: A bibliometric and visualized study from 2012 to 2021. Frontiers in Oncology, 2022; 12.
40. ZOU S, KUMAR U. Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: Signaling and function in the central nervous system. International Journal of Molecular Sciences, 2018; 19(3): 833.