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

Impactos da desnutrição protéica e do uso do canabidiol na função renal durante a gestação

Impacts of protein malnutrition and cannabidiol use on renal function during pregnancy

Impactos de la desnutrición proteica y del uso de cannabidiol en la función renal durante la gestación

Suellen Rozy da Silva Medeiros[1], Alison José da Silva[1], Ana Carolina Ribeiro Saraiva da Costa[1], Ana Vitoria Ferreira dos Santos[1], Isaque Bertoldo Santos da Silva, Maria Eduarda Carneiro de Lima[1], Renan Gabriel da Silva Ferreira[1], Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho, Luciana Maria Silva de Seixas Maia[1], Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio[1].

RESUMO

Objetivo: Investigar os impactos da desnutrição proteica e o uso do canabidiol (CBD) sobre a função renal de mulheres grávidas. Avaliar a ação do CBD, a influência da dieta associada a restrição de proteínas para o sistema renal das gestantes e fatores de riscos associados. **Revisão bibliográfica:** As proteínas são essenciais para os rins, especialmente durante a gestação. A desnutrição proteica em gestantes está relacionada ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação, fatores que podem comprometer a função renal materna e prejudicar o desenvolvimento fetal. O CBD, um composto extraído da planta *Cannabis sativa*, com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, tem sido apontado como um potencial terapêutico para diminuir esses danos. Esse fitoterápico exerce suas funções ao modular o sistema endocanabinóide (SEC), reduzindo citocinas pró-inflamatórias e inibindo vias inflamatórias. E sua ação antioxidante ocorre pela neutralização de radicais livres, protegendo as células contra danos. **Considerações finais:** Embora, estudos apresentarem propriedades fitoterápicas do CBD, a eficácia e segurança do seu uso durante a gravidez ainda não são totalmente compreendidas. Pesquisas experimentais e clínicas são essenciais para esclarecer seus efeitos, e viabilizar intervenções terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: Rins, Canabidiol, Canabinóides, Gestação, Dieta com restrição de proteínas.

ABSTRACT

Objective: To investigate the impacts of protein malnutrition and cannabidiol (CBD) use on the renal function of pregnant women. To evaluate the action of CBD, the influence of a protein-restricted diet on the renal system of pregnant women, and the associated risk factors. **Bibliographic review:** Proteins are essential for kidney function, especially during pregnancy. Protein malnutrition in pregnant women is associated with increased oxidative stress and inflammation, factors that can impair maternal kidney function and hinder fetal development. CBD, a compound extracted from the *Cannabis sativa* plant, with anti-inflammatory and antioxidant properties, has been suggested as a potential therapeutic agent to reduce these damages. CBD exerts its functions by modulating the endocannabinoid system (ECS), reducing pro-inflammatory cytokines and inhibiting inflammatory pathways. Its antioxidant action occurs by neutralizing

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

SUBMETIDO EM: 12/2025 | **ACEITO EM: 1/2026** | **PUBLICADO EM: 2/2026**

free radicals, thus protecting cells from damage. **Final considerations:** Although studies have shown herbal properties of CBD, its effectiveness and safety during pregnancy are still not fully understood. Experimental and clinical research is essential to clarify its effects and enable more effective therapeutic interventions.

Keywords: Kidney, Cannabidiol, Cannabinoids, Pregnancy and diet, Protein-restricted.

RESUMEN

Objetivo: Investigar los impactos de la desnutrición proteica y el uso de cannabidiol (CBD) sobre la función renal de mujeres embarazadas. Evaluar la acción del CBD, la influencia de una dieta con restricción de proteínas en el sistema renal de las gestantes y los factores de riesgo asociados. **Revisión bibliográfica:** Las proteínas son esenciales para el funcionamiento renal, especialmente durante el embarazo. La desnutrición proteica en gestantes está relacionada con el aumento del estrés oxidativo y de la inflamación, factores que pueden comprometer la función renal materna y afectar el desarrollo fetal. El CBD, un compuesto extraído de la planta *Cannabis sativa*, con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, ha sido señalado como un potencial agente terapéutico para reducir estos daños. El CBD actúa modulando el sistema endocannabinoide (SEC), reduciendo las citocinas proinflamatorias e inhibiendo vías inflamatorias. Su acción antioxidante ocurre mediante la neutralización de radicales libres, protegiendo así a las células del daño. **Consideraciones finales:** Aunque algunos estudios han demostrado propiedades fitoterapéuticas del CBD, su eficacia y seguridad durante el embarazo aún no están completamente comprendidas. Se requieren investigaciones experimentales y clínicas para esclarecer sus efectos y permitir intervenciones terapéuticas más eficaces.

Palabras clave: Riñón, Cannabidiol, Canabinoides, Embarazo y dieta con restricción de proteínas.

INTRODUÇÃO

A insegurança alimentar e a desnutrição persistem como desafios críticos de saúde pública em escala global. De acordo com os dados coletados, aproximadamente 733 milhões de pessoas enfrentaram fome em 2023, o que representa cerca de 9,2% da população mundial. Além disso, cerca de 2,3 bilhões de indivíduos vivenciaram insegurança alimentar moderada ou grave, evidenciando a magnitude e persistência do problema (FAO, 2023).

Uma boa nutrição inclui a ingestão equilibrada e variada contendo todos os nutrientes, ou seja energéticos, reguladores e construtores. Durante a gestação, o equilíbrio nutricional se torna ainda mais crítico, pois a saúde da mãe e do feto estão interligados, e a recomendação alimentar é maior. Assim, gestantes que consomem uma dieta pobre em proteínas podem estar sujeitas a riscos em sua saúde e na do feto. Considerando que as necessidades fisiológicas aumentam para o corpo materno durante este período, devido à dependência da criança dos nutrientes que são disponibilizados através da placenta (FORGIE AJ, et al., 2020).

Estudos indicam que a redução da ingestão de proteínas pode impactar a função de diversos órgãos, incluindo os rins, ao alterar a dinâmica do fluxo sanguíneo e a excreção de produtos de degradação proteica (KOLETZKO B et al., 2019). Em mulheres grávidas, tais alterações tornam-se potencialmente mais prejudiciais, uma vez que a gestação impõe uma sobrecarga fisiológica adicional aos rins, caracterizada pelo aumento do volume sanguíneo e das demandas metabólicas (PICCOLI GB, et al., 2020). Dessa forma, o monitoramento da função renal em gestantes submetidas à restrição proteica é essencial para prevenir complicações.

Há uma busca por estratégias terapêuticas alternativas para atenuar danos sistêmicos. Nesse contexto, destaca-se o uso de fármacos, como o composto CBD. Esse fitoterápico tem emergido como uma alternativa promissora devido às propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras do CBD, que podem contribuir para a redução do estresse oxidativo e da inflamação, fatores esses relacionados à disfunção renal (TABACH R, 2019).

Apesar dos avanços nas pesquisas sobre os efeitos terapêuticos do CBD, ainda existe uma lacuna significativa na literatura quanto aos seus impactos em gestantes (KIM JH, et al., 2023). A partir do estudo do SEC, observa-se que seus receptores desempenham papéis relevantes na gestação, regulando processos como a decidualização, implantação e manutenção do ambiente uterino (ALVES CH, et al., 2016). No entanto, os efeitos do CBD sobre esses receptores em condições gestacionais e seus efeitos a longo prazo ainda são pouco compreendidos (IEZZI D, et al., 2022).

Diante do exposto, essa revisão tem como objetivo levantar informações científicas sobre os efeitos da restrição proteica e o uso de CBD no sistema renal durante a gestação, analisando a interação entre esses fatores e as possíveis implicações para a saúde materno-fetal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Desnutrição proteica na gestação

As proteínas são macromoléculas formadas por cadeias de aminoácidos essenciais ligados por meio de ligações peptídicas, que se organizam em diferentes níveis estruturais. As funções das proteínas no organismo são diversas, como a construção e reparação de tecidos, produção de enzimas e hormônios, e manutenção do sistema imunológico na produção de anticorpos (JAMES DL, JOWZA M, 2024).

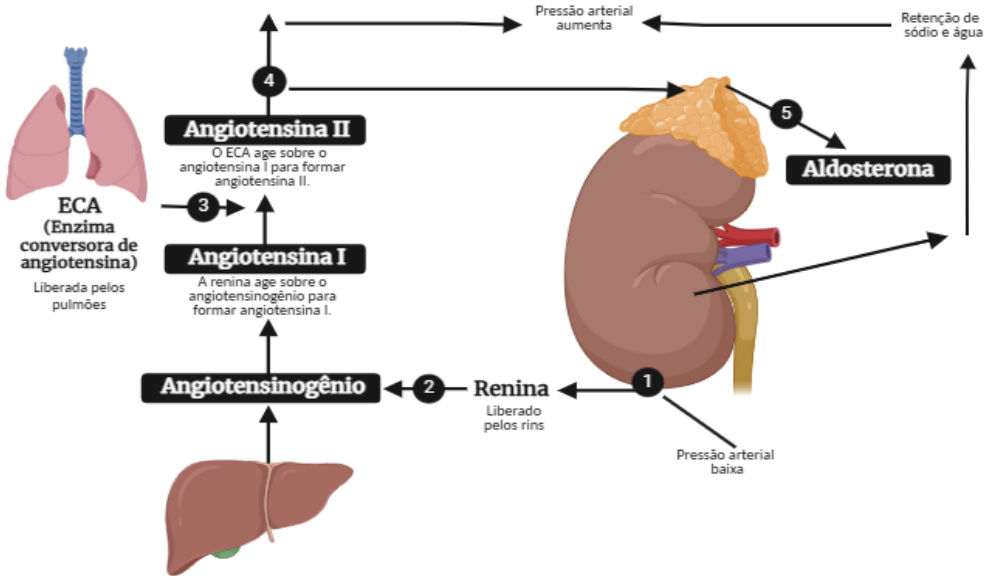
Por essas macromoléculas desempenharem uma ampla gama de funções essenciais no corpo humano, por isso, a ingestão insuficiente deste nutriente pode acarretar diversas complicações de saúde como o comprometimento da função imunológica, reduzindo a produção de anticorpos e a atividade de células imunocompetentes, o que aumenta a suscetibilidade a infecções (JOHNSON RJ, et al., 2025).

A ingestão de uma dieta rica em proteínas, proveniente de alimentos como carnes, ovos, laticínios e leguminosas, é fundamental para a manutenção da saúde em qualquer fase da visa. As proteínas de origem animal são consideradas completas por fornecerem todos os aminoácidos essenciais, enquanto as de origem vegetal podem ser incompletas. Ou seja, as de origem vegetal possuem aminoácidos limitantes que impedem a absorção completa da proteína. No entanto, a combinação adequada de diferentes fontes vegetais possibilita a obtenção do perfil completo de aminoácidos necessários ao organismo (GALVEIA MA, 2022).

A desnutrição proteica é caracterizada por uma ingestão de proteínas em quantidade reduzida, somente recomendada pela medicina para indivíduos com condições patológicas que comprometem a capacidade do corpo de metabolizar as proteínas e excretar seus produtos (GARNEATA L, et al., 2018). Por isso, na gravidez, especialmente a partir do terceiro trimestre, a carência deste nutriente pode comprometer a adequada formação placentária e favorecer um ambiente inflamatório sistêmico. Como consequência, aumenta-se o risco de pré-eclâmpsia, parto prematuro e restrição de crescimento intrauterino, além de maior vulnerabilidade à morbidade materna (KAMEL RM, et al., 2022).

O mecanismo para essas complicações acontecerem está relacionado a diminuição de proteínas e consequentemente uma queda na expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA) que desempenha um papel central na regulação do SRAA, promovendo a conversão da angiotensina II em angiotensina (1-7), uma molécula com propriedades vasodilatadoras e anti-inflamatórias. Assim, durante a gestação, esse equilíbrio é essencial para a formação adequada da placenta e para a manutenção de uma circulação uteroplacentária eficaz. Porém, com a diminuição da ECA na placenta ocorre o comprometimento da vasodilatação, favorecendo um ambiente inflamatório e hipóxico em que contribui para a disfunção endotelial (**Figura 1**) (ALVES CH, et al., 2020). Nesse sentido, mais estudos que abordam os mecanismos e consequências dessa condição são indispensáveis para subsidiar estratégias nutricionais e terapêuticas eficazes, promovendo melhores desfechos gestacionais e a saúde a longo prazo da díade Mãe/Bebê.

Figura 1 - Ilustração esquemática do SRAA. A diminuição da pressão arterial estimula a liberação de renina pelos rins, que converte o angiotensinogênio em angiotensina I. A ECA, liberada pelos pulmões, transforma a angiotensina I em angiotensina II, responsável pela vasoconstrição e estímulo da secreção de aldosterona, promovendo retenção de sódio e água e elevação da pressão arterial.Nota: Criado no BioRender.



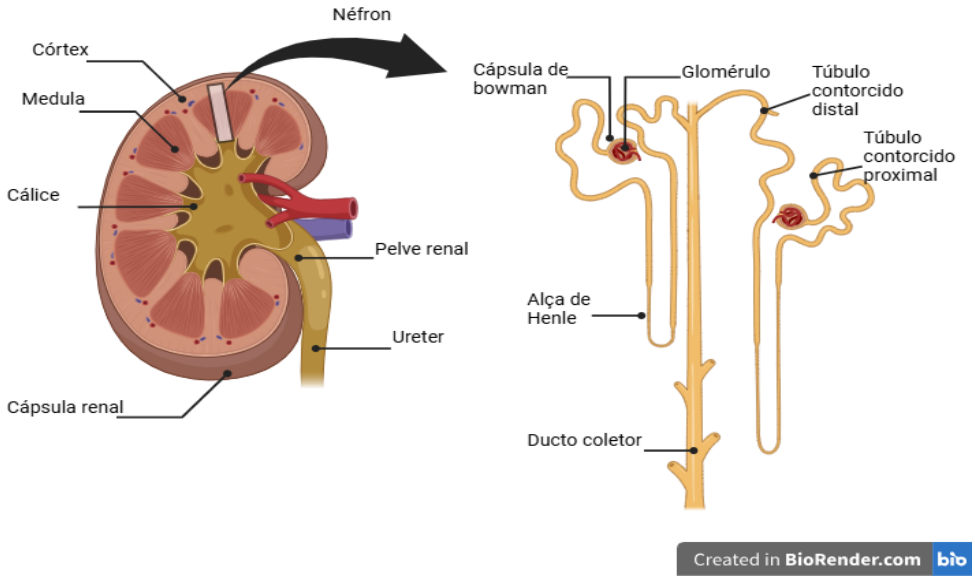
Fonte: Medeiros SRS, et al., 2026. Fundamentado em: Alves CH, et al., 2020, Ksiazek SH, et al., 2024, Triebel H e Castro PH, 2024.

Desnutrição proteica e a função renal

Os rins são órgãos pares localizados na região lombar, protegidos por camadas de tecido adiposo e conjuntivo. Internamente, cada rim é dividido em córtex e medula. O córtex contém milhões de néfrons, unidades funcionais dos rins. O néfron é composto por glomérulo, estrutura capilar envolvida pela cápsula de Bowman, túbulo contorcido proximal, alça de Henli e túbulo contorcido distal. Os glomérulos recebem sangue das arteríolas aferentes, as quais o irrigam. Após a filtração do sangue, o restante é direcionado para as arteríolas eferentes, que regulam a pressão glomerular. Os demais componentes do Néfron promovem a modificação do filtrado glomerular. A medula, por sua vez, é formada por pirâmides renais, que contêm cálices, responsáveis pela formação da urina, a qual é drenada na pelve renal pelos ductos coletores e conduzida aos ureteres até a bexiga (**Figura 2**) (TORTORA GJ, 2018).

O sistema renal é essencial para a manutenção do equilíbrio homeostático do organismo, sendo responsável pela filtração do sangue e pela eliminação de água, sais minerais, íons e resíduos metabólicos por meio da urina. Todos os alimentos digeridos pelo sistema digestório são transportados pelo sangue e pela linfa até as células do corpo, juntamente com o oxigênio. Após os tecidos utilizarem os nutrientes e o oxigênio necessários para sua manutenção, os resíduos gerados devem ser eliminados, evitando que substâncias tóxicas comprometam o funcionamento do organismo (GUYTON AC e HALL JE, 2021).

Figura 2 - Ilustração da anatomia geral do rim evidenciando córtex, medula, pelve renal e néfrons responsáveis pela filtração e reabsorção de substância.



Nota: Criado no BioRender.
Fonte: Medeiros SRS, et al., 2026. Fundamentado em: Guyton AC e Hall JE, 2021; Ross MH e Pawlina W, 2020; Brenner BM e Rector FC, 2012. The Kidney. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.

Assim, a diminuição na ingestão de proteínas compromete o fornecimento adequado de aminoácidos essenciais para a manutenção da função renal. Estudos experimentais demonstram que a desnutrição proteica pode causar alterações significativas na hemodinâmica renal, comprometendo a perfusão renal resultando no declínio na taxa de filtração glomerular (TFG) (BELLIZZI V e CUPISTI A, 2016).

A diminuição da ingestão de proteínas também está associada ao aumento do estresse oxidativo nos rins, um fator central na indução de lesões renais. Pois compromete a capacidade antioxidante do organismo, levando a um aumento da produção de radicais livres e danos celulares. Em ratas grávidas alimentadas com dietas hipoproteicas, foi observado um aumento significativo nos níveis de malondialdeído (MDA), um marcador de estresse oxidativo, nos rins, o que esteve correlacionado com lesões glomerulares e tubulares (CAO Y, et al., 2020).

Outro mecanismo importante relacionado à desnutrição proteica é a ativação da resposta inflamatória que contribui para o desenvolvimento de fibrose renal, uma condição que acelera a progressão para doenças renais crônicas. Estudos têm mostrado que dietas com baixo teor de proteínas induzem a ativação da via NF-κB, resultando em um aumento na produção de citocinas inflamatórias, como TNF-α e IL-6, nos rins. Esses mediadores inflamatórios aumentam a permeabilidade capilar renal e favorecem o acúmulo de líquido nos tecidos, resultando em edema e comprometendo a função tubular (ZHOU X, et al., 2017).

Durante a gravidez, o estado de hipoproteinemia está associado ao aumento do risco de complicações renais, como a nefropatia gestacional. Isso ocorre porque a desnutrição proteico-energética pode afetar a capacidade do corpo de filtrar adequadamente os resíduos metabólicos, aumentando a carga sobre os rins (MAVRIDIS A, 2018). A limitação da ingestão proteica pode alterar o equilíbrio ácido-base no organismo, levando a acidose metabólica, que pode afetar negativamente a função renal (STENVINKEL P e ZOCCALI C, 2017). A acidose pode, por sua vez, levar a um aumento da pressão arterial e da carga de trabalho dos rins, resultando em disfunção renal a longo prazo, que é um fator de risco conhecido para a progressão de doenças renais (LIU Y, et al., 2018).

A compreensão dos efeitos da desnutrição proteica na função renal é particularmente relevante em contextos de insegurança alimentar e desnutrição, principalmente no período gestacional, por ser uma fase

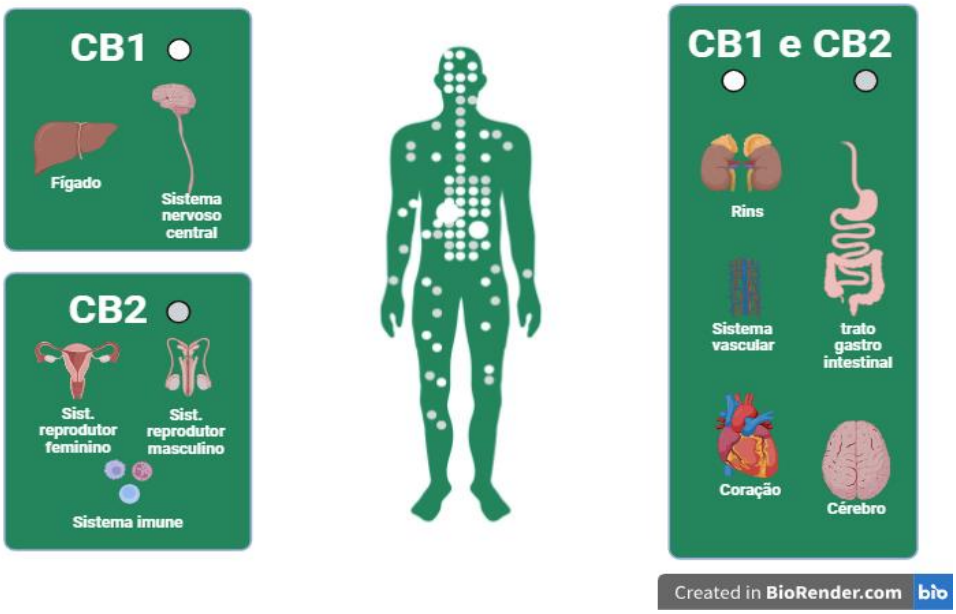
de maiores riscos de alterações metabólicas e hemodinâmicas. Durante a gestação, o sistema renal materno sofre diversas adaptações fisiológicas, como o aumento da taxa de filtração glomerular e da reabsorção tubular, necessárias para manter o equilíbrio hidroeletrolítico e sustentar o crescimento fetal. No entanto, em situações em que a disponibilidade de alimentos ricos em proteínas é limitada essas adaptações podem ser prejudicadas, levando à sobrecarga funcional dos néfrons (MAVRIDIS A, 2018).

Sistema endocanabinóide e o canabidiol na gestação

O SEC é um complexo sistema de sinalização celular envolvido na regulação de diversos processos fisiológicos, como dor, humor, sono, inflamação, apetite, imunidade e reprodução presente no ser humano (STAROWICZ E e FINN DP, 2017). O sistema é composto por três componentes principais, os receptores canabinoides, principalmente os CB1 e CB2, endocanabinoides, como a anandamida (AEA) e o 2-AG, produzidos endogenamente e enzimas, responsáveis pela síntese e degradação desses ligantes, garantindo seu equilíbrio no organismo (BASTO JP, et al., 2021).

Os receptores CB1 estão expressos predominantemente no sistema nervoso central, mas também em menor grau no sistema cardiovascular, trato gastrointestinal, fígado e rins. Já os receptores CB2 ocorrem principalmente no sistema imunológico, especialmente em células de origem macrofágica, como a micróglia, onde modulam o sistema neuro imune e a resposta inflamatória. Há ainda expressão secundária em tecidos periféricos, como o sistema reprodutor, cardiovascular, renal e até no cérebro (**Figura 3**) (PARK F, et al., 2017; ARAÚJO M, et al., 2023).

Figura 3 - Ilustração dos principais locais de expressão dos receptores CB1 e CB2 do sistema endocanabinoide no corpo humano.



Nota: Criado no BioRender.
Fonte: Medeiros SRS, et al., 2026. Fundamentado em: Park F, et al., 2017; Araújo M, et al., 2023; Lu HC e Mackie K, 2016.

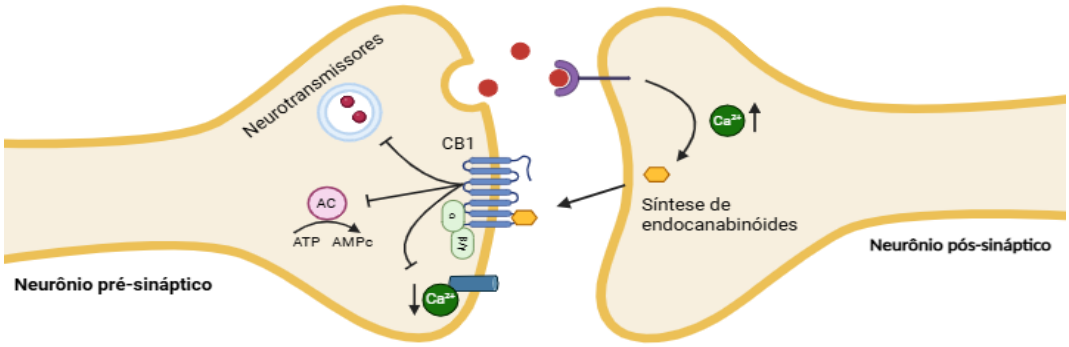
O resultado da interação do endocanabinóides com os receptores CB1 que estão predominantemente no sistema nervoso central, é desempenhar funções relacionadas à modulação da memória, humor e apetite. Enquanto os que se ligam ao CB2 que são os receptores mais expressos no sistema imunológico e tecidos periféricos, atuam regulando respostas inflamatórias e imunológicas (PEREIRA AF, 2020).

Dessa forma, a descoberta do SEC abriu novas perspectivas para pesquisas sobre a interação de compostos canabinoides, presentes em plantas como a *Cannabis sativa*, com os receptores endógenos do organismo. Essa interação tem sido investigada não apenas no tratamento de doenças neurodegenerativas, mas também pelo potencial efeito protetor do CBD em condições diversas, incluindo dor crônica e doenças inflamatórias (ARAÚJO M, et al., 2023).

A utilização da nano emulsão de CBD tem se destacado como uma abordagem promissora para superar as limitações associadas à baixa solubilidade e biodisponibilidade oral do CBD. Devido à sua natureza lipofílica, o CBD apresenta absorção gastrointestinal limitada, o que compromete sua eficácia terapêutica (VITOLA LA, et al., 2024).

Os endocanabinóides são derivados do ácido araquidônico e sintetizados a partir dos fosfolipídios da membrana celular. Ao se ligarem aos receptores CB1 e CB2, ambos da família dos receptores acoplados à proteína G, ativam a proteína G inibitória, o que inibe a enzima adenilil ciclase (AC) e reduz os níveis intracelulares de monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) (PEREIRA AF, 2020). Essa cascata de sinalização promove a diminuição da concentração de cálcio intracelular, resultando em menor excitabilidade neuronal e inibição da liberação de neurotransmissores (**Figura 4**) (ARAÚJO M, et al., 2023).

Figura 4 - Ilustração esquemática do mecanismo de ação dos endocanabinoides na mediação da sinalização retrógrada sináptica. Os endocanabinoides são sintetizados no neurônio pós-sináptico em resposta ao aumento do cálcio intracelular e difundem-se para o neurônio pré-sináptico, onde se ligam aos receptores canabinoides do tipo 1 (CB1), modulando a liberação de neurotransmissores.



Nota: Criado no BioRender.
Fonte: Medeiros SRS, et al., 2026. Fundamentado em: Araújo M, et al., 2023; Lu HC, et al., 2021; Busquets-Garcia A, et al., 2018.

Porém, no que tange o CBD, essa substância apresenta afinidade variável aos receptores durante a gestação. O SEC regula eventos como ovulação, fertilização, implantação embrionária, desenvolvimento placentário e parto. A sinalização adequada do SEC é essencial para o sucesso gestacional, e alterações nos níveis de endocanabinoides ou de seus receptores estão ligadas a falhas de implantação e complicações, como a pré-eclâmpsia (MACCARRONE M, et al., 2015).

A anandamida (AEA), principal canabinóide endógeno, regula a reprodução feminina, sobretudo nos estágios iniciais da gestação. Atua majoritariamente nos receptores CB1, modulando transporte embrionário, receptividade endometrial e implantação (MAIA J, et al., 2020).

Os níveis plasmáticos de AEA variam ao longo do ciclo menstrual. Concentrações baixas são essenciais para a janela de implantação, criando um ambiente uterino favorável. Já níveis elevados relacionam-se à falha de implantação e maior risco de aborto, pois induzem apoptose e alteram a sinalização do trofoblasto, comprometendo o desenvolvimento embrionário e a placentação (MAIA J, et al., 2020).

Embora seja modulador alostérico negativo do CB1, o CBD inibe a enzima FAAH, aumentando os níveis de AEA e podendo comprometer a gestação (IBEAS BC, et al., 2015). Assim, apesar de seus efeitos anti-inflamatórios, o uso de CBD na gravidez exige cautela, sobretudo em formulações de alta biodisponibilidade, como nanoemulsões.

Estudos experimentais buscam esclarecer esses efeitos. Swenson KS et al. (2023) administraram 50 mg/kg de CBD a camundongos prenhes e observaram ausência de alterações no número de filhotes, sobrevivência, peso médio e duração da gestação. Apesar de resultados promissores, o aumento do consumo de CBD por gestantes carece de evidências robustas sobre sua segurança, sendo necessários mais estudos clínicos de longo prazo (VOLKOW ND, et al., 2019; GRANT KS, et al., 2018).

Sistema endocanabinóide e desnutrição proteica nos rins

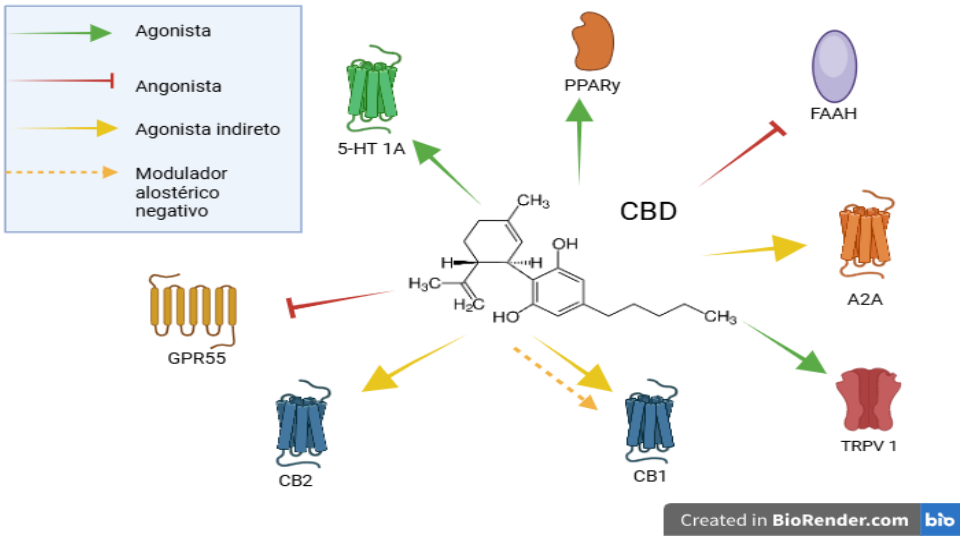
O SEC tem sido cada vez mais estudado por sua participação na regulação de funções fisiológicas essenciais, incluindo a função renal. Os receptores CB1 e CB2 estão expressos nos rins, sugerindo que esse sistema pode desempenhar um papel na hemodinâmica renal, na inflamação e no estresse oxidativo (MACCARRONE M, et al., 2015).

O CBD ativa o receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR-γ), que regula genes relacionados ao metabolismo lipídico, glicose e inflamação, contribuindo para a redução do estresse oxidativo (VALLÉ A, et al., 2017). Também se liga como antagonista ao receptor GPR55, considerado um potencial alvo terapêutico associado à diminuição de processos inflamatórios e proliferação celular. Outro efeito importante ocorre através da inibição da enzima FAAH, responsável pela degradação da AEA, um endocanabinoide com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. Além disso, o CBD ativa os receptores vanilóides do tipo 1 (TRPV1), que estão envolvidos na regulação da dor, inflamação e temperatura corporal, e cuja dessensibilização pode reduzir a sensação dolorosa e o estresse oxidativo (**Figura 5**) (MARINHO AM e SILVA NR, 2023).

A ativação do receptor CB2 está associada a efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, incluindo a redução de ERO e o aumento da expressão de enzimas protetoras como superóxido dismutase (SOD) e catalase. Por outro lado, a ativação do receptor CB1 regula a reabsorção tubular de sódio e o tônus vascular renal, influenciando diretamente a taxa de filtração glomerular (PARK F, et al., 2017). Em casos de inflamação exacerbada, a inibição seletiva de CB1 pode contribuir para a preservação da função renal ao modular a produção de ERO e reduzir a inflamação local.

Estudos experimentais reforçam esses efeitos. Em modelo de isquemia e reperfusão (I/R) renal em ratos, Park F et al. (2017) administraram CBD (5 mg/kg, via intravenosa) uma hora antes e 12 horas após o insulto isquêmico. Os resultados indicaram que o tratamento reduziu significativamente os danos bioquímicos e histopatológicos, preservando a função renal. Outro estudo, realizado por Zon et al. (2015), avaliou o efeito do CBD em 30 ratos divididos em três grupos: controle, I/R com solução salina, e I/R com tratamento à base de CBD (5 mg/kg). Após 24 horas da reperfusão, observou-se redução na atividade da mieloperoxidase (MPO), nos níveis de IL-1β e TNF-α, além de uma modulação positiva dos níveis de óxidos de nitrogênio. Tais achados apontam para a capacidade do CBD de atenuar o estresse oxidativo e a inflamação renal.

Figura 5 - Ilustração das interações do CBD com diferentes receptores e alvos moleculares. O CBD atua como agonista dos receptores PPARγ, 5-HT1A, A2A e TRPV1; agonista indireto dos receptores CB2; modulador alostérico negativo dos receptores CB1; e antagonista dos receptores GPR55 e da enzima FAAH.



Nota: Criado no BioRender.
Fonte: Medeiros SRS, et al., 2026. Fundamentado em: Ibeas BIH C, 2015, Vallé A, et al., 2017, Marinho AM e Silva NR, 2023.

O CBD ativa diretamente TRPV1 ou potencializa sua ativação indiretamente ao elevar os níveis de AEA, um agonista endógeno desses canais. Essa ativação prolongada promove a dessensibilização do TRPV1, mecanismo associado a um efeito analgésico semelhante ao observado com a capsaicina (MARINHO AM e SILVA NR, 2023). Evidências sugerem uma interligação entre a sinalização do TRPV1 e o estresse oxidativo, uma vez que espécies reativas de oxigênio (ROS) e subprodutos da peroxidação lipídica são capazes de oxidar resíduos de tiol presentes no canal, modulando sua atividade funcional (OGAWA N et al., 2016).

O PPAR-y é um receptor nuclear que regula a transcrição gênica em resposta a estímulos sinalizadores. Ele é expresso em células do sistema imunológico. A ativação do PPAR-γ pelo CBD interfere na via inflamatória mediada pelo fator nuclear kappa B (NF-κB) das células B ativadas, por meio da interação com a subunidade p65 do NF-κB. Essa interação promove a diminuição da expressão de genes pró-inflamatórios (VALLÉ A, et al., 2017). Como consequência, há redução na produção de citocinas inflamatórias, como a ciclooxigenase-2 (COX-2), fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), interleucina-1 beta (IL-1β) e interleucina-6 (IL-6). A inflamação crônica é um importante fator gerador de estresse oxidativo e, portanto, sua redução também contribui para a diminuição desse estresse (TABRIZI MA, et al., 2017).

O CBD possui afinidade direta com o receptor serotoninérgico (5-HT1A), além de poder modulá-lo indiretamente ao elevar os níveis de AEA, um endocanabinoide que também ativa o 5-HT1A. A ativação deste receptor está associada à redução do estresse oxidativo, uma vez que o 5-HT1A atua como um antioxidante de membrana, através da ativação da enzima superóxido dismutase (SOD) e da glutationa peroxidase, que convertem o ROS em compostos menos tóxicos. (AZOUZI S, et al., 2017).

A adenosina é uma molécula endógena que regula a resposta inflamatória, e sua interação com os receptores A2A resulta na supressão da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) e a interleucina-6 (IL-6). O CBD atua como um agonista indireto desses receptores, aumentando os níveis extracelulares de adenosina ao inibir sua recaptação e degradação. Esse aumento na disponibilidade de adenosina potencializa a ativação dos receptores A2A, contribuindo para a redução da inflamação (MCPARTLAND JM, et al., 2015).

O CBD também inibe a expressão de enzimas que promovem o estresse oxidativo, como a óxido nítrico sintase induzível (iNOS), que normalmente gera óxido nítrico e contribui para o aumento da peroxidação lipídica e produção de ROS. A inibição de iNOS ajuda a equilibrar o estresse oxidativo (MARINHO AM e SILVA NR, 2023).

Apesar dos resultados promissores em modelos experimentais, estudos clínicos ainda são limitados. Um estudo prospectivo com pacientes que utilizaram *Cannabis sativa* para controle de dor durante um ano não demonstrou alterações significativas nos níveis séricos de creatinina, sugerindo segurança renal em curto prazo, embora estudos com maior duração e amostra sejam necessários.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A desnutrição protéica durante a gestação está associada a consequências graves, como o aumento do estresse oxidativo e da inflamação renal, fatores que comprometem tanto a função renal materna quanto o desenvolvimento fetal. É urgente o estabelecimento de políticas públicas de melhor distribuição de renda e programas de proteção social para combater a desnutrição. Neste sentido, pesquisas vêm explorando o potencial do CBD como fitoterápico, devido às suas propriedades neuroprotetoras, anti-inflamatórias e antioxidantes, com o objetivo de mitigar os efeitos adversos de uma dieta deficiente em proteínas. No entanto, a interação entre a desnutrição protéica e o uso do fito canabinóide permanece pouco compreendida, especialmente considerando seus efeitos moduladores sobre o sistema endocanabinóide, cuja regulação é essencial para uma gestação saudável. Estudos adicionais são indispensáveis para avaliar não apenas a segurança do uso do CBD durante a gravidez, mas também sua eficácia na proteção da função renal materna e fetal.

REFERÊNCIAS

1. ALVES CH, et al. Maternal protein restriction reduces ACE2 expression in the placenta and fetal kidneys: implications for fetal programming of hypertension. Placenta, 2020; 91:e55–e63.
2. ARAÚJO M, et al. The cannabinoids mechanism of action: an overview. BrJP, 2023; 6:e109–e113.
3. AZOUZI S, et al. Antioxidant and membrane binding properties of serotonin protect lipids from oxidation. Biophysical Journal, 2017; 112(9):1863–1873.
4. BASTO JP, et al. La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. Revista Española de Nutrición Humana y Dietética, 2021; 25(2):e1–e34.
5. BELLIZZI V, CUPISTI A. Dietary approach to kidney disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2016; 11(12):2065–2075.
6. BEAS BC, et al. Molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. Neurotherapeutics, 2015; 12(4):699–730.
7. BRENNER BM, RECTOR FC. The Kidney. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
8. BUSQUETS-GARCIA A, BAINS J, MARSICANO G. CB1 receptor signaling in the brain: extracting specificity from ubiquity. Neuropsychopharmacology, 2018; 43(1):4–20.
9. CAIRASCO NG, et al. Cannabidiol attenuates cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. European Journal of Pharmacology, 2015; 749:1–9.
10. CAO Y, et al. Oxidative stress in maternal and offspring kidney disease and programming. Antioxidants, 2020; 9(9):825.
11. FORGIE AJ, et al. O impacto da desnutrição materna e precoce na saúde: uma perspectiva dieta-micróbio. BMC Medicine, 2020; 18:1–15.
12. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). The State of Food Security and Nutrition in the World 2023. Rome: FAO; 2023. Disponível em: https://www.fao.org/documents/card/en/c/CC3017EN. Acesso em: 06 maio 2025.
13. GARNEATA L, et al. Low-protein diet supplemented with ketoacids and its effect on diabetic nephropathy. Nephrology Dialysis Transplantation, 2018; 33(1):617.
14. GAUVEIA MA. Nutrição e suplementação no período gestacional. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade de Lisboa; 2022. 47 p.
15. GRANT KS, et al. Cannabis use during pregnancy: pharmacokinetics and effects on child development. Pharmacology & Therapeutics, 2018; 182:133–151.
16. GUYTON AC, HALL JE. Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.

17. IBEAS BIH C, et al. Molecular targets of cannabidiol in neurological disorders. Neurotherapeutics, 2015; 12(4):699–730.
18. IEZZI D, et al. In utero exposure to cannabidiol disrupts select early-life behaviors in a sex-specific manner. Translational Psychiatry, 2022; 12(1):501.
19. JOHNSON RJ, et al. What happens to your body when you don't eat enough protein every day. Verywell Health, 2025. Disponível em: https://www.verywellhealth.com/protein-deficiency-symptoms-8756264. Acesso em: 06 maio 2025.
20. KAMEL RM, et al. Association between maternal serum albumin and preeclampsia severity: a prospective study. Pregnancy Hypertension, 2022; 30:72–78.
21. KIM JH, et al. Anti-inflammatory effects of cannabidiol isolated from a novel hemp cultivar (Cannabis sativa L.). Molecules, 2023; 28(18):6439.
22. KOLTZKO B, et al. Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: the Early Nutrition Project recommendations. Annals of Nutrition and Metabolism, 2019; 74(2):93–106.
23. KSIAZEK SH, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system: from history to practice of a secular topic. International Journal of Molecular Sciences, 2024; 25(7):4035.
24. LIU Y, et al. Dietary protein intake and hypertension risk: a meta-analysis. Nutrition Reviews, 2018; 76(9):601–612.
25. LU HC, MACKIE K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. Biological Psychiatry, 2016; 79(7):516–525.
26. LU HC, MACKIE K. Review of the endocannabinoid system. Biological Psychiatry, 2021; 90(2):84–95.
27. MACCARRONE M, et al. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. Trends in Pharmacological Sciences, 2015; 36:277–296.
28. MAIA J, et al. The fundamental role of the endocannabinoid system in endometrium and placenta. Human Reproduction Update, 2020; 26(5):586–602.
29. MARINHO AM, SILVA NR. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. BrJP, 2023; 6:31–37.
30. MAVRIDIS A, et al. Pregnancy and renal disease: a review. Journal of Nephrology, 2021; 31(5):781–793.
31. MCPARTLAND JM, et al. Are cannabidiol and Δ9-tetrahydrocannabivarin negative modulators of the endocannabinoid system? British Journal of Pharmacology, 2015; 172(3):737–753.
32. OGAWA N, et al. Functional and structural divergence in human TRPV1 channel subunits by oxidative cysteine modification. Journal of Biological Chemistry, 2016; 291(8):4197–4210.
33. PARK F, et al. Cannabinoids and the kidney: effects in health and disease. American Journal of Physiology – Renal Physiology, 2017; 313(5):1124–1132.
34. PEREIRA AF. Participação do sistema endocanabinoide na neuromodulação da neuropatia sensitiva periférica induzida por oxaliplatina em camundongos. Tese (Doutorado em Farmacologia). Universidade Federal do Ceará; 2020.
35. PICCOLI GB, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease. Journal of Nephrology, 2020; 33(6):1147–1157.
36. ROSS MH, PAWLINA W. Histology: A Text and Atlas. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.
37. STAROWICZ K, FINN DP. Cannabinoids and pain: sites and mechanisms of action. In: Advances in Pharmacology. Elsevier; 2017. p. 437–475.
38. STENVINKEL P, ZOCCALI C. Kidney disease in disadvantaged populations. Nephrology Dialysis Transplantation, 2017; 32(1):21–25.
39. SWENSON KS, et al. Prenatal cannabidiol exposure alters pain sensitivity and cortical excitability. Molecular Psychiatry, 2023; 28:3397–3413.
40. TABACH R, et al. Sistema de farmacovigilância em plantas medicinais. Boletim Planfavi, 2019; 52:1–4.
41. TABRIZI MA, et al. Medicinal chemistry, pharmacology and clinical implications of TRPV1 receptor antagonists. Medicinal Research Reviews, 2017; 37(4):936–963.
42. TORTORA GJ. Princípios de anatomia e fisiologia. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.
43. TRIEBEL H, CASTROP H. The renin angiotensin aldosterone system. Pflügers Archiv, 2024; 476(5):705–713.
44. VALLÉE A, et al. Effects of cannabidiol interactions with Wnt/β-catenin pathway and PPARγ. Acta Biochimica et Biophysica Sinica, 2017; 49(10):853–866.
45. VITOLA LA, et al. Prospects in the use of Cannabis sativa extracts in nanoemulsions. Pharmaceuticals, 2024; 17(2):116.
46. VOLKOW ND, et al. Self-reported medical and nonmedical cannabis use among pregnant women in the United States. JAMA, 2019; 322:167.
47. ZHOU X, et al. Inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease. International Journal of Molecular Sciences, 2017; 18(5):969.
48. ZON S, et al. Avaliação do papel do sistema canabidiol em um modelo de lesão renal por isquemia/reperfusão. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, 2015; 27(4):383–389.