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

Potencial da nanoemulsão de canabidiol em reverter problemas de desenvolvimento no fígado e rim da prole de ratas submetidas à desnutrição proteica

Potential of cannabidiol nanoemulsion in reversing developmental problems in the liver and kidneys of offspring from protein malnourished rats

Potencial de la nanoemulsión de cannabidiol para revertir problemas del desarrollo en el hígado y los riñones de la prole de ratas sometidas a desnutrición proteica

Isaque Bertoldo Santos da Silva[1], Alison Jose da Silva[1], Renan Gabriel da Silva Ferreira[1], Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento[1], Maria Manuela dos Santos Rodrigues[1], Sara Vitória de Oliveira Costa[1], João Victor Araujo de Lima[1], Ana Vitória Ferreira dos Santos[1], Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho[1], Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da nanoemulsão de CBD em ratas submetidas à desnutrição proteica gestacional na reversão de alterações hepáticas e renais na prole de ratas. **Revisão bibliográfica:** Evidências indicam que a deficiência proteica materna está associada ao aumento do estresse oxidativo, inflamação e disfunções celulares, resultando em prejuízos morfofuncionais irreversíveis, dependendo do período gestacional em que ocorre a restrição nutricional. Nesse contexto, a nanoemulsão de canabidiol (CBD) surge como uma estratégia terapêutica promissora, devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e moduladoras do sistema endocanabinoide. Avaliar os efeitos da nanoemulsão de CBD em ratas submetidas à desnutrição proteica gestacional na reversão de alterações hepáticas e renais na prole de ratas. **Considerações finais:** Os achados demonstram que a nanoemulsão de CBD melhora a biodisponibilidade do composto, reduz espécies reativas de oxigênio e atenua respostas inflamatórias, contribuindo para a preservação estrutural e funcional dos órgãos. Apesar dos resultados promissores, são necessários estudos adicionais para padronização de doses e avaliação da segurança materno-fetal.

Palavras-chave: Desnutrição, Canabidiol, Rim, Fígado.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of cannabidiol (CBD) nanoemulsion in rats subjected to gestational protein malnutrition on the reversal of hepatic and renal alterations in the offspring. **Literature review:** Scientific evidence indicates that maternal protein deficiency is associated with increased oxidative stress, inflammation, and cellular dysfunctions, which may result in irreversible morphofunctional impairments depending on the gestational period during which nutritional restriction occurs. In this context, cannabidiol (CBD) nanoemulsion emerges as a promising therapeutic strategy due to its antioxidant, anti-inflammatory, and endocannabinoid system–modulating properties. **Final considerations:** The findings demonstrate that CBD nanoemulsion enhances compound bioavailability, reduces reactive oxygen species, and attenuates inflammatory responses, contributing to the structural and functional preservation of hepatic and renal

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

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

tissues. Despite the promising results, further studies are required to standardize dosing and to assess maternal–fetal safety.

Keywords: Malnutrition, Cannabidiol, Kidney, Liver.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos de la nanoemulsión de cannabidiol (CBD) en ratas sometidas a desnutrición proteica gestacional sobre la reversión de alteraciones hepáticas y renales en la descendencia. **Revisión bibliográfica:** La evidencia científica indica que la deficiencia proteica materna está asociada con un aumento del estrés oxidativo, la inflamación y disfunciones celulares, lo que puede resultar en daños morfofuncionales irreversibles, dependiendo del período gestacional en el que ocurra la restricción nutricional. En este contexto, la nanoemulsión de cannabidiol (CBD) surge como una estrategia terapéutica prometedora, debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y moduladoras del sistema endocannabinoide. **Consideraciones finales:** Los hallazgos demuestran que la nanoemulsión de CBD mejora la biodisponibilidad del compuesto, reduce la producción de especies reactivas de oxígeno y atenúa las respuestas inflamatorias, contribuyendo a la preservación estructural y funcional de los órganos hepáticos y renales. A pesar de los resultados prometedores, se requieren estudios adicionales para la estandarización de las dosis y la evaluación de la seguridad materno-fetal.

Palabras clave: Desnutrición, Cannabidiol, Riñón, Hígado.

INTRODUÇÃO

A nutrição é uma prática fundamental para a realização das atividades diárias e dos processos fisiológicos que garantem a manutenção do organismo, sendo um fator determinante durante a gestação (PEREIRA TR, et al., 2020). Portanto, assegurar uma dieta equilibrada com nutrientes essenciais é crucial não apenas para os organismos vivos, mas também para sua prole, possibilitando o desenvolvimento adequado dos tecidos e órgãos durante o processo de formação.

Nesse contexto, a desnutrição proteica durante a gestação torna-se um problema significativo, pois estudos demonstram que ratas submetidas à desnutrição proteica durante a gestação tendem a gerar descendentes com predisposição ao desenvolvimento de doenças crônicas. Além disso, essa condição resulta em baixo peso ao nascer, já que há uma alta demanda por macronutrientes, especialmente proteínas, necessária para a proliferação e diferenciação celular durante o desenvolvimento perinatais, processos essenciais para a formação do organismo (BORGE TC, et al., 2017; MARTINELLI SS e CAVALLI SB, 2019).

Durante o desenvolvimento fetal, a deficiência proteica é um problema global, constituindo-se em questão de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), gestantes humanas necessitam de uma ingestão diária de 1,1 g/kg de proteína, contudo, essas recomendações ainda são inconclusivas, havendo flutuações nos percentuais de ingestão proteica, em razão da escassez de pesquisas suficientes sobre nutrição durante a gravidez (BORGE TC, et al., 2017).

Esses valores são cruciais para o desenvolvimento perinatal, uma vez que o suprimento desse macronutriente é vital durante o crescimento perinatais. O consumo de nutrientes atua como fator externo decisivo, como afirma a hipótese de David Barker, na década de 1980, sendo as condições externas capazes de influenciar o ambiente intrauterino, especialmente no que diz respeito à ingestão de proteínas (LAGEMEAT MV, et al., 2022).

Dessa forma, a baixa ingestão de proteínas, durante o período gestacional, pode causar danos significativos aos organismos em desenvolvimento. Essas alterações incluem o atraso no crescimento fetal e, consequentemente, órgãos de menor tamanho, levando a disfunções metabólicas e alterações celulares e teciduais, como picnose nuclear, vacuolização e outros distúrbios que afetam diretamente o funcionamento de órgãos como fígado e rins, os quais são essenciais para a manutenção da homeostase

do organismo. Estas alterações são irreversíveis, dependendo do momento em que ocorre a restrição. Em fases iniciais de desenvolvimento, os órgãos têm menor número de células, pois a alta demanda nutricional não é devidamente suprida (ALAMEDDINE M, et al., 2024).

Outro problema relevante relacionado à desnutrição proteica é a produção excessiva de radical livre causada pela ineficiência do mecanismo antioxidante, que necessita de aminoácidos para a síntese de antioxidantes responsáveis por neutralizar os níveis de cadeias reativas presentes no organismo. Assim, os aminoácidos obtidos pela dieta são cruciais para a produção de antioxidantes, como a glutationa, que atua ativamente na proteção contra danos oxidativos às proteínas e na lipoperoxidação de membranas, levando a inflamação com aumento de TNF-α, IL-1β e IFN-γ, os quais são conhecidos por influenciar perfis inflamatórios prejudiciais à saúde reprodutiva e ao desenvolvimento dos rins e fígado (SAVITIKADI, P, et al. 2023; GUO Y, et al., 2023)

Assim, uma alternativa para reverter às causas de uma dieta desequilibrada e incluir o estabelecimento de uma nutrição adequada, durante o período gestacional, está o uso de suplementos e intervenções farmacológicas, em situações mais complexas. Entretanto, essa suplementação proteica, por meio de tais métodos, pode ser inacessível e ineficaz, devido ao custo dos alimentos necessários para uma dieta balanceada, bem como aos efeitos de medicamentos administrados de forma inadequada, que podem não gerar os resultados esperados, comprometendo a saúde tanto do organismo materno quanto do feto (EL BP, et al., 2020).

Portanto, torna-se essencial a realização de estudos para identificar métodos alternativos de reversão dos efeitos nocivos da desnutrição proteica, como a nanoemulsão de canabidiol (CBD), um extrato da *Cannabis sativa* que apresentou resultados promissores em doenças neurológicas e efeitos antineoplásicos, segundo estudos (SANTOS AB, et al., 2019). Esse composto pode exercer efeitos positivos frente ao aumento do estresse oxidativo na prole e às alterações morfológicas no rins e fígado, que são o foco do presente estudo.

O CBD é um fitocanabinoide não psicoativo extraído da Cannabis sativa, componente predominante ao lado do Δ9-tetrahidrocanabinol, principal constituinte psicoativo. Foi por meio da ação do CBD que o sistema endocanabinoide foi descoberto, via CB1R, que medeia interações com canabinoides. Contudo, o CBD apresenta baixa afinidade por esses receptores, sugerindo que sua mediação ocorra por meio do receptor serotoninérgico 5-HT1A, capaz de reduzir os níveis de radicais livres presentes nos tecidos e atenuar inflamações causadas pelo estresse oxidativo (GONTIJO ÉC, et al., 2016); estes são produtos derivados do metabolismo secundário da *Cannabis*, tendo o canabigerol como precursor.

Diversos estudos têm divulgado o CBD com foco em suas propriedades farmacológicas eficazes, como efeitos ansiolíticos, neuroprotetores e antioxidantes, todos com grande potencial para o tratamento de doenças. Para potencializar seus efeitos, a nanoemulsão otimiza parâmetros farmacológicos, como absorção, biodisponibilidade e meia-vida, permitindo redução na administração do fármaco e nos níveis de toxicidade, ao mesmo tempo em que mantém concentrações adequadas do medicamento nos tecidos (GONTIJO ÉC, et al., 2016)

Nesse sentido, este trabalho busca elucidar as alterações hepáticas e renais causadas pela baixa ingestão de proteínas durante a gestação, tendo como objetivo investigar o potencial morfofuncional e antioxidante da nanoemulsão de canabidiol no fígado e rim da prole de ratas submetidas à desnutrição proteica durante a gestação.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Importância das proteínas para o desenvolvimento

O processo de globalização exerce influência significativa na produção de alimentos, a qual passou por várias mudanças com o advento de tecnologias industriais. Isso resultou em dietas menos equilibradas, impactando a saúde humana, pois dietas com baixo teor proteico pode agravar complicações no estado nutricional do organismo, levando à desnutrição e ao agravamento de doenças crônicas (JESUS B, et al.,

2020). Nesse sentido, é importante a realização de estudos sobre dietas restritas em proteínas, a fim de compreender como as alterações provocadas pela deficiência proteica podem afetar o organismo e processos como a gestação.

No que se refere aos macronutrientes, as proteínas são as mais relevantes para iniciar o processo de formação de um novo organismo. As proteínas são macromoléculas constituídas por aminoácidos, que circulam na corrente sanguínea e são transportados para todos os órgãos e tecidos. Essas moléculas apresentam grande variedade estrutural, possuindo conformação tridimensional, o que as torna ativas no desempenho de suas respectivas funções. Estão presentes nas células que compõem tecidos, órgãos e sistemas. Exercem funções cruciais para a manutenção e o desenvolvimento dos tecidos; incluem enzimas, que catalisam reações químicas; hormônios, que atuam como sinais químicos; além de uma grande variedade de proteínas de membrana plasmática, que regulam a entrada e a saída de compostos (FELICIONI F. 2019).

A dieta que evidencia a desnutrição proteica é a AIN-93G, a qual sofreu diversas modificações (anteriormente conhecida como AIN-76A) devido a suas limitações nutricionais. Amido de milho e sacarose foram adicionados como novos ingredientes para representar carboidratos, sendo o amido o principal carboidrato na composição da dieta AIN-93. A proteína presente é a caseína; em relação à AIN-93, a caseína foi escolhida como fonte proteica por possuir composição de aminoácidos suficiente, mas os aminoácidos sulfurados não estão presentes em grandes quantidades. Assim, é necessário o uso de aminoácidos complementares, como cisteína e metionina, para evitar deficiência (REEVES PG, 1997).

Diversos danos podem ocorrer em decorrência da não satisfação das demandas nutricionais. A massa corporal é um dos parâmetros mais visíveis; entretanto, há uma ampla gama de alterações morfológicas e funcionais em órgãos que comprometem suas respectivas funções (FELICIONI F. 2019).

Rins

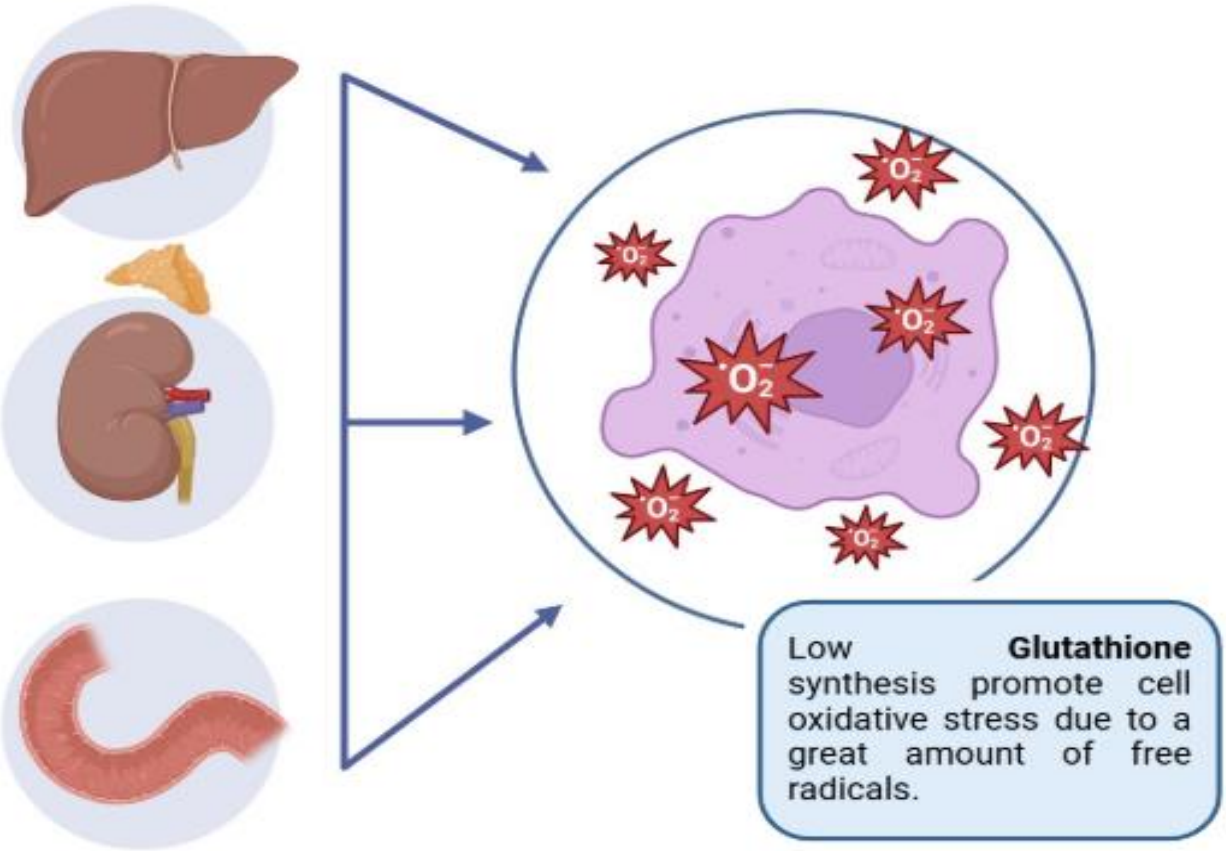
O sistema renal é composto por dois órgãos que se localizam na parte retroperitoneal do organismo, sendo os principais órgãos a realizarem a excreção de resíduos metabólicos, através do processo de filtração glomerular realizado pela parte funcional dos rins, os néfrons. Sendo bastante importante no equilíbrio hídrico, eletrolítico e regulação hormonal, que está diretamente relacionado ao controle de pressão sanguínea e função de produção sanguínea e conversão de Vitamina D em calcitriol Quaisquer alterações causadas nessas estruturas estão associadas a comprometimento da função renal, podendo levar à doença renal crônica (DRC), principalmente perturbações geradas durante a fase perinatal (LUMBERS ER, 2020).

Durante o desenvolvimento fetal, os rins, responsáveis por filtrar o plasma sanguíneo e excretar resíduos tóxicos, iniciam seu desenvolvimento por meio da nefrogênese, processo que requer alto controle sobre a expressão gênica e a síntese proteica. Os microRNAs desempenham papel crucial nesse contexto, regulando a tradução do RNA mensageiro no citoplasma e, assim, influenciando a proliferação, a diferenciação e a apoptose celular. Alterações nesse mecanismo, especialmente em condições de deficiência de aminoácidos essenciais, aumentam o estresse oxidativo e podem comprometer a morfologia e a fisiologia renal durante essa fase de intensa atividade metabólica (SENE LB, et al., 2021).

Fígado

Outro órgão de grande importância, responsável por diversas atividades metabólicas que mantêm a homeostase corporal, é o fígado. Alterações decorrentes da deficiência proteica podem causar interrupções funcionais, além de mudanças estruturais associadas à expressão gênica no fígado e nos músculos da prole. A baixa ingestão materna de proteínas compromete a programação metabólica, que se estende ao período de amamentação, contribuindo para a interrupção de vias hepáticas, promovendo estresse oxidativo, resistência à insulina e disfunções hepáticas, além de outras patologias metabólicas (**Figura 1**). A desnutrição proteica materna aumenta a incidência de lipídios hepáticos, reduz de forma significativa o número de hepatócitos e eleva a taxa de esteatose hepática (BERTASSO IM, et al., 2022).

Figura 1 - Estresse oxidativo em órgãos fetais importantes induzido pela desnutrição proteico-energética materna. Ilustração mostrando o aumento do estresse oxidativo nos rins e fígado da prole devido à redução dos níveis de glutationa. A falta de defesa antioxidante contribui para a inflamação dos tecidos e o comprometimento do desenvolvimento dos órgãos.



Nota: Criado com Power Point.

Fonte: Silva IBS, et al., 2026. Fundamentado em: Bertasso IM, et al., 2022; Sene LB, et al., 2021; Lumbers ER, 2020.

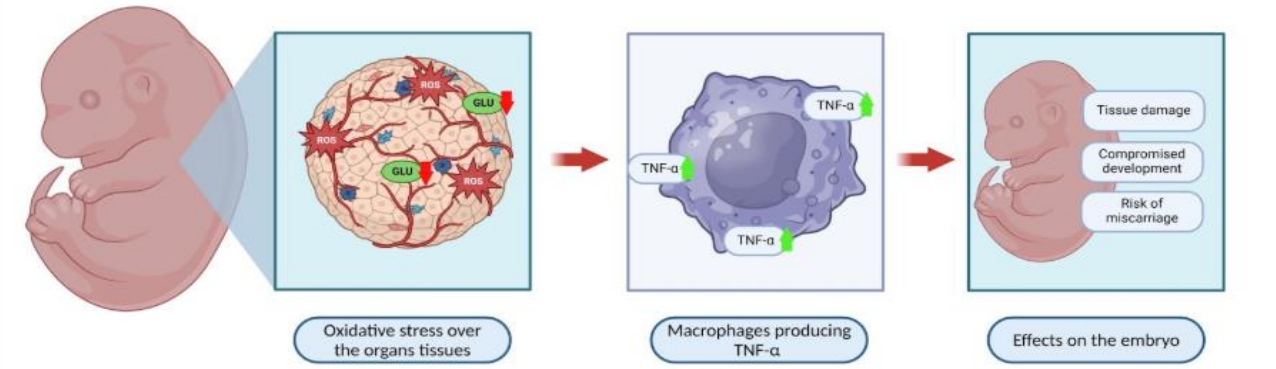
Acima de tudo, a inflamação é uma das principais consequências da disfunção nutricional durante a gestação, promovendo o desenvolvimento de alterações metabólicas que, por sua vez, influenciam diretamente funções imunomoduladoras e aumentam a predisposição a doenças crônicas que podem afetar todo o organismo a curto e longo prazo.

Desnutrição proteica e consequências

Todas as alterações causadas nos órgãos em desenvolvimento podem decorrer do aumento do estresse oxidativo, o que leva à elevação de citocinas pró-inflamatórias. Entre elas, o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) é um dos mais relevantes, produzido por macrófagos durante o processo inflamatório (**Figura 2**), podendo também ser estimulado pela endotoxina lipopolissacarídica (LPS).

O TNF-α é responsável pelo crescimento celular e pela regulação da expressão gênica relacionada à diferenciação celular. Durante o desenvolvimento intrauterino, o TNF-α pode causar danos teciduais por ativar monócitos aderidos ao LFA-1 em sinciciotrofoblastos, levando à apoptose. A alteração nos níveis desse fator compromete a síntese hormonal e pode inclusive resultar em perda gestacional (ROMANOWSKA PK, et al., 2021).

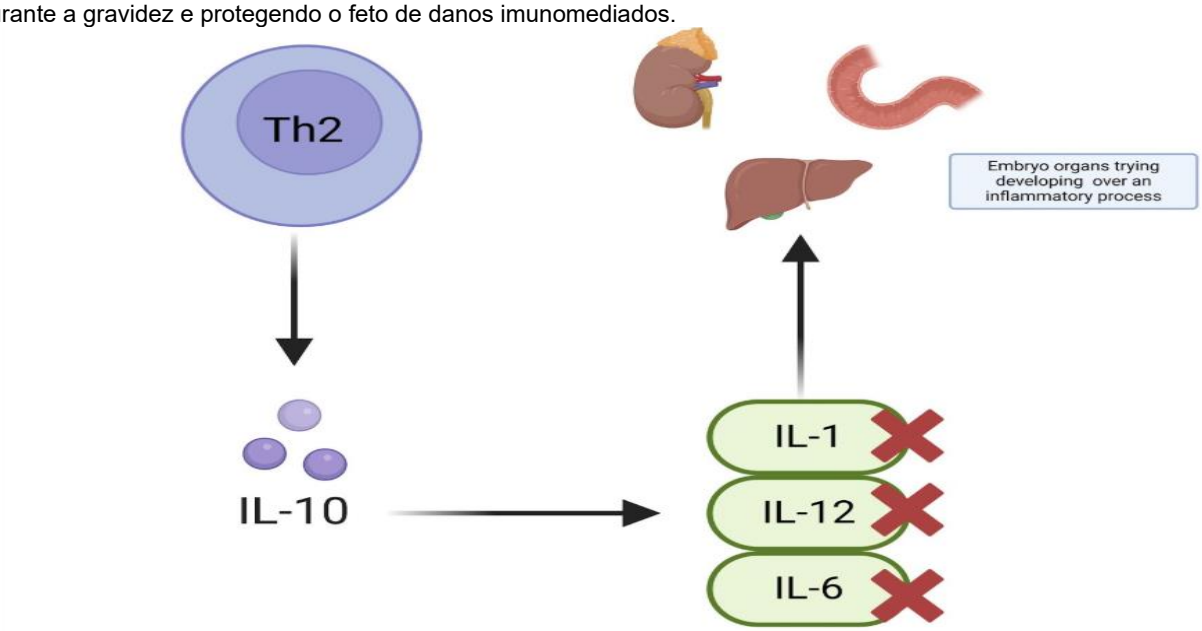
Figura 2 - Cascata inflamatória desencadeada pelo estresse oxidativo durante o desenvolvimento fetal. Diagrama representando como o estresse oxidativo excessivo ativa vias pró-inflamatórias, particularmente a liberação de TNF-α, IL-1β e IFN-γ, comprometendo a organogênese fetal e aumentando o risco de anormalidades no desenvolvimento.



Nota: Criado com Power Point. **Fonte:** Silva IBS, et al., 2026. Fundamentado em: Bertasso IM, et al., 2022; Sene LB, et al., 2021; Lumbers ER, 2020.

A ativação de células imunes pró-inflamatórias desempenha papel importante ao longo da gestação, mas sua desregulação pode causar complicações, como restrição de crescimento intrauterino, limitando o desenvolvimento dos órgãos. A IL-10 exerce função central na regulação da inflamação materna, atuando como anti-inflamatória ao inibir citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6, IL-12 e TNF, além de quimiocinas. Também suprime a apresentação de antígenos ao bloquear a expressão do MHC classe II e das moléculas coestimuladoras CD80 e CD86 (CHATTERJEE P, et al., 2014). Simultaneamente, a regulação precisa das citocinas IL-4 e IL-10 é essencial para mitigar a inflamação materna e facilitar a interação entre a decídua placentária e os trofoblastos fetais invasivos nas diferentes fases da gestação. No contexto das respostas imunes, as respostas Th1 induzem a produção de IFN-γ, amplificando a inflamação ao reforçar as respostas Th1, regular positivamente a expressão do receptor IL-12 e suprimir respostas Th2 (MOHAMMED S, et al., 2022) (**Figura 3**).

Figura 3 - Papel imunomodulador da IL-10 no combate à inflamação perinatal. Representação esquemática de como a IL-10, secretada pelas células Th2, suprime citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-12), mantendo a tolerância imunológica durante a gravidez e protegendo o feto de danos imunomediados.



Nota: Criado com Power Point. **Fonte:** Silva IBS, et al., 2026. Fundamentado em: Chatterjee P, et al., 2014; Mohammed S, et al., 2022; Jesus B, et al., 2020.

Os efeitos deletérios da desnutrição energético-proteica descritos são: inflamação, danos oxidativos e disfunções metabólicas em órgãos. Estes abrem espaço para a aplicação de terapias alternativas, como a

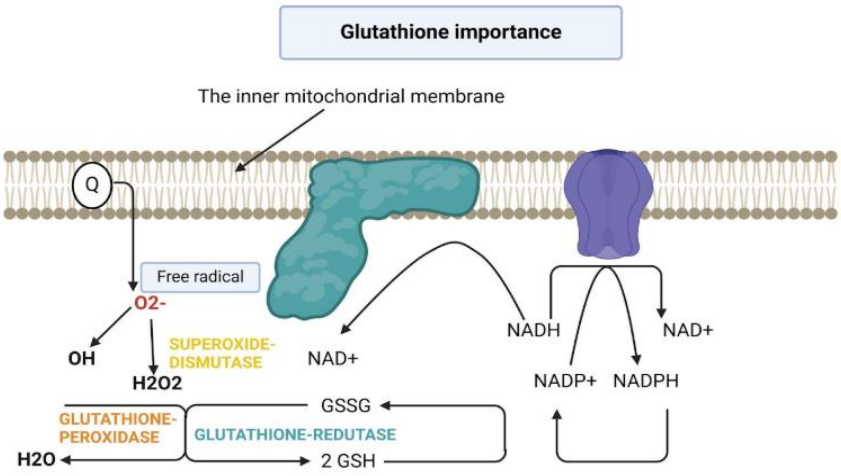
nanoemulsão de canabidiol, devido aos seus reconhecidos benefícios farmacológicos (MOHAMMED S, et al., 2022). A nutrição materna durante a gestação é um fator determinante, sendo a ingestão de proteínas essencial para a sobrevivência embrionária, o desenvolvimento fetal e o crescimento. Em contextos de baixa ingestão proteica, há elevada probabilidade de perdas embrionárias, restrição de crescimento intrauterino e redução do crescimento pós-natal, em virtude da baixa disponibilidade de aminoácidos essenciais para as células e funções metabólicas diversas. Por outro lado, o consumo excessivo desse macronutriente também pode afetar negativamente a programação fetal, reforçando seu papel central no desenvolvimento do organismo (HERRING CM, et al., 2018).

Os aminoácidos presentes na dieta materna são fundamentais, pois participam da síntese proteica e de outras substâncias essenciais ao organismo, como catecolaminas e creatina. Também são indispensáveis para a estabilidade metabólica e a sinalização celular. Contudo, sua deficiência está associada a restrição de crescimento intrauterino e complicações pós-natais. A placenta, responsável pela nutrição fetal, necessita de níveis adequados desses nutrientes para assegurar o desenvolvimento apropriado do feto. A restrição desses aminoácidos pode resultar em insuficiência placentária, comprometendo a comunicação com o feto e limitando seu desenvolvimento (LI XL, et al., 2014).

Entre os aminoácidos, a arginina se destaca como essencial para a gestação, devendo estar presente na dieta materna devido à sua importância para o crescimento e a sobrevivência da prole (JI Y, et al., 2017). Ela é precursora biológica de outras substâncias relevantes, como o glutamato. Além disso, a arginina regula a síntese proteica no músculo esquelético e na placenta, ativando a via de sinalização do alvo mecanicista da rapamicina (mTOR). Esse mecanismo estimula a liberação do hormônio do crescimento e da insulina, além de potencializar os efeitos antioxidantes (ELANGO R e BALL RO, 2016). A placenta também apresenta associações com a arginina, como a maior expressão de microRNAs (miRNA-15b/16, miRNA-221/222), que regulam a angiogênese e a modulação vascular, estimulando particularmente a angiogênese placentária. Isso aumenta o fluxo sanguíneo entre o organismo materno e o fetal, promovendo maior suprimento de nutrientes ao feto (SILVA AJ, et al., 2024).

A glutamina é outro aminoácido de grande importância, por ser precursora da glutationa, antioxidante que reduz a expressão intestinal de genes que levam ao estresse oxidativo. Esse efeito ocorre pela ação de enzimas como a superóxido dismutase, que neutraliza radicais livres; a glutationa peroxidase, que transforma radicais em água; e a glutationa redutase, que regenera a glutationa na forma reduzida. Esses mecanismos ativam a resposta antioxidante, eliminando os radicais livres de forma eficaz (ELANGO R e BALL RO, 2016) (**Figura 4**).

Figura 4 - Papel protetor da síntese de glutationa em tecidos fetais. Representação da via de biossíntese da glutationa e sua função antioxidante na neutralização de espécies reativas de oxigênio, preservando assim a integridade celular e prevenindo lesões induzidas por estresse oxidativo.



Nota: Criado com Power Point. **Fonte:** Silva IBS, et al., 2026. Fundamentado em: Silva AJ, et al., 2024; Elango R e Ball RO, 2016; Li XL, et al., 2014.

A deficiência desses e de outros aminoácidos resulta em efeitos desfavoráveis sobre a estrutura dos órgãos, crescimento pós-natal, desenvolvimento cognitivo, entre outros. Essas complicações têm origem em um ambiente intrauterino limitado por restrições nutricionais, que reduzem a síntese proteica, processo essencial à formação fetal.

Além disso, deficiências nutricionais podem aumentar o acúmulo de gordura como mecanismo compensatório, afetando diretamente os tecidos corporais e levando a baixa eficiência alimentar. Essa baixa eficiência, associada à restrição de crescimento intrauterino, é prejudicial, pois afeta diretamente a função mitocondrial no músculo esquelético e reduz o desenvolvimento do intestino delgado, comprometendo a absorção de nutrientes (ARINHO AM e SILVA NR, 2023).

Canabidiol

O uso de produtos naturais no campo científico tem ganhado destaque com os avanços em estudos que exploram as propriedades de seus metabólitos secundários e outros componentes ativos no organismo. Entre as plantas medicinais, a *Cannabis sativa,* pertencente à família Cannabaceae, se sobressai pelas promissoras propriedades farmacêuticas no tratamento de várias doenças (SILVA AJ, et al., 2024).

A Cannabis possui características únicas devido a seus inúmeros compostos, conhecidos como canabinoides. Estudos ao longo dos anos avaliaram suas estruturas químicas e demonstraram sua importância medicinal. Entre eles, destacam-se o ∆9-tetrahidrocanabinol (∆9-THC) e o canabidiol (CBD).

No entanto, o CBD ganhou maior notoriedade, por ser derivado da planta sem propriedades intoxicantes ou psicoativas, ao contrário do ∆9-THC. O interesse pelo CBD cresceu significativamente à medida que seus efeitos terapêuticos se tornaram mais evidentes (COELHO R, et al., 2024).

O organismo humano possui um sistema receptor responsável por interagir com os canabinoides, denominado sistema endocanabinoide. Este está distribuído nas células do sistema nervoso e relacionado a atividades regulatórias. A ação do ∆9-THC levou à descoberta do receptor CB1, mediador dos efeitos psicotrópicos dos canabinoides.

Posteriormente, identificou-se o receptor CB2, presente em órgãos e tecidos periféricos. Estudos demonstraram que CB1 e CB2 são acoplados a proteínas G e estão expressos tanto em tecidos periféricos quanto no sistema nervoso central. O CB1 predomina no sistema nervoso central, enquanto o CB2 é mais prevalente em células imunes (ARINHO AM e SILVA NR, 2023).

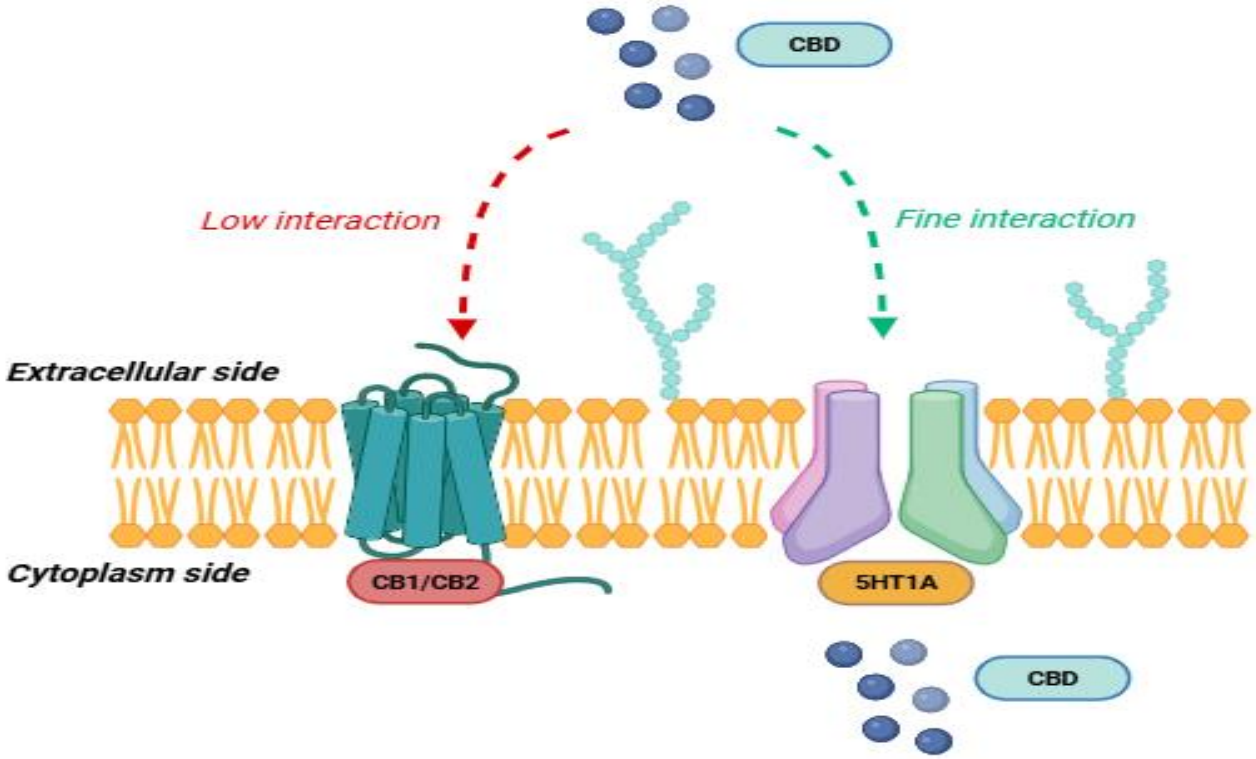
Ambos podem ser ativados por ligantes lipofílicos endógenos e também modulam canais iônicos presentes em membranas celulares. Esses receptores regulam vias como a das quinases ativadas por mitógeno (MAPK), que controlam a expressão gênica associada à proliferação, motilidade, adesão e apoptose celular, além do metabolismo da glicose.

No contexto da desnutrição energético-proteica gestacional, a ativação inadequada dessas vias pode intensificar os efeitos deletérios no desenvolvimento fetal e na formação dos órgãos. A deficiência proteica está diretamente associada ao aumento do estresse oxidativo e à inflamação materno-fetal, comprometendo a plasticidade celular e a adaptação metabólica do feto.

Isso restringe o crescimento e prejudica o desenvolvimento de órgãos essenciais, predispondo a prole a disfunções metabólicas e inflamatórias ao longo da vida. Assim, compreender a regulação dos receptores canabinoides e suas interações com a via MAPK é fundamental para mitigar os efeitos adversos da desnutrição proteica gestacional (ARINHO AM e SILVA NR, 2023).

Apesar de apresentar baixa afinidade com CB1 e CB2, o CBD pode agir por outros receptores, como o serotoninérgico 5-HT1A, o que indica formas adicionais de interação endógena (GONTIJO ÉC, et al., 2016). A aplicação da nanoemulsão nos tratamentos garante melhorias, sendo um método atraente de liberação de fármacos, que assegura administração mais segura e eficaz, com liberação gradual, redução da frequência de aplicação e menores níveis de toxicidade (REEVES PG, 1997) (**Figura 5**).

Figura 5 - Modulação dos receptores canabinoides e da apoptose pelo canabidiol (CBD). Modelo visual de como o CBD interage com os receptores CB1 e CB2 em tecidos fetais. Embora o CBD tenha baixa afinidade direta, seus efeitos de sinalização modulam as vias inflamatórias e a apoptose, potencialmente mitigando os danos causados pelo estresse induzido pela desnutrição.



Nota: Criado com Power Point.

Fonte: Silva IBS, et al., 2026. Fundamentado em: Coelho R, et al., 2024; Arinho AM e Silva NR, 2023; Simões-Alves AC, et al., 2023; Pereira TR, et al., 2021.

O CBD tem natureza lipofílica, o que limita sua ação devido à baixa solubilidade e absorção. Com a formulação de nanoemulsões, sua farmacodinâmica é otimizada, aumentando a biodisponibilidade e melhorando a absorção intestinal. Assim, o CBD nanoemulsionado, ao atravessar a barreira transplacentária, pode atuar diretamente nos tecidos fetais, reduzindo espécies reativas de oxigênio geradas pela deficiência de aminoácidos. Além disso, suas propriedades anti-inflamatórias promovem desenvolvimento saudável tanto para a mãe quanto para a prole (SIMÕES-ALVES. et al., 2023; PEREIRA TR, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A condição de desnutrição energético-proteica no período gestacional é altamente complexa, pois envolve não apenas fatores socioeconômicos, mas também aspectos culturais. Contudo, merece atenção devido ao estresse oxidativo, à inflamação e à insuficiência orgânica que provoca. Assim, fica evidente a necessidade de alternativas terapêuticas para essa condição. A nanoemulsão de CBD pode garantir melhor programação fetal, apoiada em dados científicos que demonstram resultados eficazes em saúde e em diferentes condições clínicas. Portanto, visando promover uma sociedade mais saudável e com menores índices de doenças, muitas das quais influenciadas pela programação fetal e pela baixa ingestão de proteínas, a nanoemulsão de CBD apresenta potencial promissor na nutrição materna. Entretanto, estudos adicionais são necessários para definir dosagens e métodos de aplicação durante a gestação, a fim de compreender melhor as respostas maternas e fetais a esse tratamento em ratos Wistar.

REFERÊNCIAS

1. ALAMEDDINE M, et al. Effect of lactational low-protein diet on skeletal muscle during adulthood and ageing in male and female mouse offspring. Nutrients, 2024; 16(17): 2926.
2. AQUINO A, et al. Nanoemulsions of cannabidiol, Δ9-tetrahydrocannabinol, and their combination similarly exerted anticonvulsant and antioxidant effects in mice treated with pentylenetetrazole. Pharmaceuticals, 2025; 18(6): 782.
3. ARINHO AM, SILVA NR. Anti-inflammatory effects of cannabinoids. BrJP, 2023; 6: 31–37.
4. BERTASSO IM, et al. Low protein diet during lactation programs hepatic metabolism in adult male and female rats. Journal of Nutritional Biochemistry, 2022; 103: 109096.
5. BORGE TC, et al. The importance of maternal diet quality during pregnancy on cognitive and behavioural outcomes in children: a systematic review and meta-analysis. Journal of Food & Nutrition Research, 2017.
6. CHATTERJEE P, et al. Regulation of the anti-inflammatory cytokines interleukin-4 and interleukin-10 during pregnancy. Frontiers in Immunology, 2014; 5.
7. COELHO R, et al. The impact of cannabidiol treatment on anxiety disorders: a systematic review of randomized controlled clinical trials. Life, 2024; 14(11): e1373.
8. EL BP, et al. Nutrição durante a gravidez. Femina, 2020; 48(4): 245-256.
9. ELANGO R, BALL RO. Protein and amino acid requirements during pregnancy. Advances in Nutrition, 2016; 7: 83-95.
10. FELICIONI F. Implicações do consumo crônico de dieta hipoproteica durante a gestação sobre a foliculogênese, a morfologia placentária e suas consequências sobre a prole em camundongos heterogênicos. 2019. Tese (Doutorado em Biologia Celular) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Belo Horizonte, 2019.
11. GONTIJO ÉC, et al. Canabidiol e suas aplicações terapêuticas. Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, 2016; 5: 1.
12. GUO Y, et al. Maternal protein deficiency impairs peroxisome biogenesis and leads to oxidative stress and ferroptosis in liver of fetal growth restriction offspring. Journal of Nutritional Biochemistry, 2023; 121: 109432.
13. HERRING CM, et al. Impacts of maternal dietary protein intake on fetal survival, growth, and development. Experimental Biology and Medicine (Maywood), 2018; 243(6): 525-533.
14. JESUS B, et al. PANCs – Plantas Alimentícias Não Convencionais, benefícios nutricionais, potencial econômico e resgate da cultura: uma revisão sistemática. Enciclopédia Biosfera, 2020; 17: 33.
15. JI Y, et al. Fetal and neonatal programming of postnatal growth and feed efficiency in swine. Journal of Animal Science and Biotechnology, 2017; 8: 42.
16. LAGEMEAT MV, et al. Addressing nutritional needs in preterm infants to promote long-term health. In: Early Nutrition and Long-Term Health, 2022; 419-436.
17. LI XL, et al. Dietary supplementation with L-arginine between days 14 and 25 of gestation enhances embryonic development and survival in gilts. Amino Acids, 2014; 46: 375–384.
18. LUMBERS ER. et al. The lung, the heart, the novel coronavirus, and the renin-angiotensin system: the need for clinical trials. Frontiers in Medicine, 2020; 7: 248.
19. MARTINELLI SS, CAVALLI SB. Alimentação saudável e sustentável: uma revisão narrativa sobre desafios e perspectivas. Ciência & Saúde Coletiva, 2019; 24(11): 4251–4262.
20. MOHAMMED S, et al. A baixa proteína na dieta gestacional induz inflamação intrauterina e altera a programação da adiposidade e da sensibilidade à insulina na prole adulta. Journal of Nutritional Biochemistry, 2022.
21. NAKANO Y, et al. Development of a novel nano-emulsion formulation to improve intestinal absorption of cannabidiol. Medical Cannabis and Cannabinoids, 2019; 2(1): 35-42.
22. PALLADINO E, et al. Diet alters micronutrient pathways in the gut and placenta that regulate fetal growth and development in pregnant mice. Reproductive Sciences, 2021; 28: 447-461.
23. PEREIRA SR, et al. Cannabidiol modulation of oxidative stress and signalling. Neuronal Signaling, 2021; 5: eNS20200080.
24. PEREIRA TR, et al. Importância da educação alimentar e nutricional para alunos de séries iniciais. Lynx, 2020; 1: 1.
25. REEVES PG. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. J Nutr., 1997.
26. ROMANOWSKA PK, et al. O papel do TNF-α e Anti-TNF-α agentes durante a pré-concepção, gravidez e amamentação. International Journal of Molecular Sciences, 2021; 22: 2922.
27. SANTOS AB, et al. Eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões e doenças do sistema nervoso central: revisão sistemática. Acta Brasiliensis, 2019; 3(1): 30-34.
28. SAVITIKADI P, et al. Combined prenatal to postnatal protein restriction augments protein quality control processes and proteolysis in the muscle of rat offspring. Journal of Nutritional Biochemistry, 2023; 114: 109273.
29. SENE LB, et al. Impact of gestational low-protein intake on embryonic kidney microRNA expression and in nephron progenitor cells of the male fetus. PLoS ONE, 2021; 16(2): e0246289.
30. SILVA AJ, et al. Uso do canabidiol (*Cannabis sativa L.*) como possível forma de tratamento para doença trofoblástica gestacional associada a Mola Hidatiforme. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2024; 24(9): e17261.
31. SIMÕES-ALVES AC, et al. Diet enriched in saturated fatty acids induces liver oxidative stress and elicits inflammatory pathways prior to metabolic disruption in perinatal protein undernutrition. Nutrition Research, 2023; 118: 104–115.
32. ZHANG J, et al. The pharmacology and therapeutic role of cannabidiol in diabetes. Exploration (Beijing), 2023; 3(5): 20230047.