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

Pesquisa do canabidiol no duodeno de ratas desnutridas durante a gestação

Research on cannabidiol in the duodenum of malnourished rats during gestation

Investigación sobre el cannabidiol en el duodeno de ratas desnutridas durante la gestación

Ana Carolina Ribeiro Saraiva da Costa[1], Ana Vitória Ferreira dos Santos[1], Suellen Rozy da Silva Medeiros[1], Alison José da Silva[1], Isaque Bertoldo Santos da Silva[1], Jadyel Sherdelle Guedes do Nascimento[1], Renan Gabriel da Silva Ferreira[1], Bruno Mendes Tenório[1], Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho[1], Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar a fisiologia e histologia do duodeno, os efeitos da desnutrição proteico-energética e as potencialidades e riscos terapêuticos do canabidiol. **Revisão bibliográfica:** A presente revisão aborda aspectos fisiológicos, histológicos e terapêuticos do duodeno, à nutrição e ao uso do canabidiol (CBD). Descreve a função do duodeno na digestão e absorção de nutrientes, destacando estruturas como as glândulas de Brunner, vilosidades e microvilosidades, essenciais para a proteção da mucosa e aumento de absorção. Também são discutidos os efeitos da desnutrição proteico-energética no desenvolvimento fetal como restrição de crescimento e maior suscetibilidade a doenças metabólicas na vida adulta. No que se refere ao CBD, são exploradas suas interações com o sistema endocanabinoide (CB1 e CB2), associadas a efeitos anti-inflamatórios, neuroprotetores e hepatoprotetores e sua influência na homeostase energética e resposta à deficiência nutricional. **Considerações finais:** O estudo integra conhecimentos fisiológicos e histológicos do duodeno, mostrando os efeitos da desnutrição proteico-energética e o potencial terapêutico do canabidiol, destacando o papel do sistema endocanabinoide na homeostase energética e na saúde digestiva. Ressalta-se a escassez de estudos clínicos conclusivos quanto à segurança e à toxicidade hepática do CBD em diferentes doses, o que restringe achados para a prática clínica.

Palavras-chave: Duodeno, Desnutrição, Metabolismo, Canabidiol.

ABSTRACT

Objective: Analyze the physiology and histology of the duodenum, the effects of protein-energy malnutrition and the potentialities and therapeutic risks of cannabidiol. **Literature review:** This review addresses physiological, histological, and therapeutic aspects of the duodenum, nutrition, and the use of cannabidiol (CBD). It examines the duodenum's diminished role in nutrient digestion and absorption, highlighting structures such as Brunner's glands, villi, and microvilli, which are essential for mucosal protection and enhanced absorption. The effects of protein-energy malnutrition on fetal development are also discussed, including growth restriction and increased susceptibility to metabolic diseases in adulthood. CBD's interactions with the endocannabinoid system (CB1 and CB2), associated with anti-inflammatory, neuroprotective, and hepatoprotective effects, and its influence on energy homeostasis and the response to nutritional deficiency are explored. **Final considerations:** The study integrates physiological and histological knowledge of the duodenum, showing the effects of protein-energy malnutrition and the therapeutic potential of canabidiol, highlighting the role of the endocannabinoid system in energy homeostase and digestive health. There is a lack of conclusive clinical studies regarding the safety and hepatic toxicity of CBD in different doses, which restricts clinical practice.

Keywords: Duodenum, Mal nutrition, Metabolism, Cannabidiol.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la fisiología e histología del duodeno, los efectos de la desnutrición proteico-energética y los riesgos terapéuticos del canabidiol. **Revisión de la literatura:** Esta revisión aborda aspectos fisiológicos, histológicos y terapéuticos del duodeno, la nutrición y el uso del canabidiol (CBD). Disminuye la función del

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

SUBMETIDO EM: 1/2026 | **ACEITO EM: 2/2026** | **PUBLICADO EM: 3/2026**

duodeno en la digestión y absorción de nutrientes, destacando estructuras como las glándulas de Brunner, las vellosidades y microvellosidades, esenciales para la protección de la mucosa y el aumento de absorción. También se discuten los efectos de la desnutrición proteico-energética en el desarrollo fetal, como la restricción del crecimiento y el aumento de la susceptibilidad a enfermedades metabólicas en la vida adulta. Se han explorado interacciones del CBD con el sistema endocannabinoide (CB1 y CB2), asociadas con efectos antiinflamatorios, neuroprotectores y hepatoprotectores, y su influencia en la homeostasis energética y la respuesta a la deficiencia nutricional. **Consideraciones finales:** El estudio integra el conocimiento fisiológico e histológico del duodeno, mostrando los efectos de la desnutrición proteico-energética y el potencial terapéutico del canabidiol, destacando el papel del sistema endocannabinoide en la homeostasis energética y la salud digestiva. Clínicos concluyentes sobre la seguridad y toxicidad hepática del CBD en diferentes dosis, lo que limita los hallazgos para la práctica clínica.
Palabras clave: Duodeno, Desnutrición, Metabolismo, Cannabidiol.

INTRODUÇÃO

A nutrição materna desempenha papel central no desenvolvimento fetal adequado, influenciando diretamente a formação, maturação e funcionalidade de órgãos vitais (BARKER DJP, 2007; GLUCKMAN e HANSON MA, 2008). Durante a gestação, a ingestão adequada de proteínas é particularmente relevante, uma vez que esses nutrientes são essenciais para a síntese de estruturas celulares, proliferação e diferenciação celular, além da regulação de processos metabólicos fundamentais ao crescimento fetal (WATERLAND RA e MICHELS KB, 2007).

A restrição proteica nesse período crítico constitui um importante fator de risco, pois pode comprometer a organogênese e afetar de forma mais intensa tecidos com elevada demanda metabólica, como o intestino delgado, especialmente o duodeno (LANGLEY-EVANS SC, 2009). De acordo com a hipótese da programação fetal, alterações nutricionais no ambiente intrauterino podem induzir adaptações permanentes, aumentando a probabilidade de prejuízos funcionais e de doenças crônicas ao longo da vida pós-natal (BARKER DJP, 1995).

Dietas hipoproteicas durante a gestação caracterizam-se pela ingestão insuficiente de proteínas em relação às necessidades fisiológicas aumentadas desse período (ROSEBOOM TJ, et al., 2006). Evidências epidemiológicas indicam que gestantes submetidas à restrição proteica apresentam maior risco de gerar recém-nascidos com baixo peso ao nascer, restrição do crescimento intrauterino e maior suscetibilidade a distúrbios metabólicos na vida adulta (VICTORA CG, et al., 2008; SOUZA LP, et al., 2020).

Quando essa deficiência se mantém de forma crônica, os efeitos sobre a organogênese tornam-se mais pronunciados, comprometendo órgãos essenciais à digestão e absorção de nutrientes. No duodeno, as alterações incluem atrofia das vilosidades intestinais, redução do número de enterócitos e diminuição da secreção de enzimas digestivas, prejudicando a eficiência digestiva e predispondo o indivíduo a distúrbios gastrointestinais e deficiências nutricionais após o nascimento (GENTON L, et al., 2015; MENEZES RC, et al., 2019).

Diante dos efeitos deletérios da desnutrição proteica gestacional, torna-se relevante investigar estratégias terapêuticas capazes de minimizar os danos intestinais e favorecer a recuperação funcional, incluindo o uso de fitoterápicos como abordagens complementares (WHO, 2013). Nesse contexto, o canabidiol (CBD), um fitocanabinoide não psicoativo da Cannabis sativa, destaca-se por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras do sistema endocanabinoide intestinal (PERTWEE RG, 2008; PERTWEE RG, 2015).

Estudos indicam que o CBD pode contribuir para a preservação da integridade da barreira epitelial intestinal, reduzir a inflamação local e favorecer a regeneração das vilosidades, especialmente em situações de lesão induzida por dietas hipoproteicas ou processos inflamatórios intestinais (ESPOSITO G, et al., 2011; ABRAHAMS JL, et al., 2021). Além disso, evidências sugerem que o CBD pode influenciar positivamente o apetite e a ingestão alimentar, aspectos relevantes para a recuperação nutricional de indivíduos afetados por alterações intestinais decorrentes da desnutrição gestacional (CRIPPA JAS, et al., 2018). A associação entre uma dieta equilibrada e a ação terapêutica do CBD surge, portanto, como uma estratégia promissora para atenuar as consequências intestinais da desnutrição intrauterina, reforçando o papel da fitoterapia como

abordagem complementar (LIMA APS, et al., 2022). Entretanto, apesar dos benefícios relatados, persistem dados conflitantes quanto à segurança do CBD, especialmente em doses elevadas, o que evidencia a necessidade de cautela e de aprofundamento das investigações clínicas e experimentais antes de sua aplicação terapêutica segura (DEVINSKY O, et al., 2014; SILVA RS, et al., 2021; EBSERH, et al., 2020; FDA, 2019). Deste modo, o objetivo do estudo foi analisar a fisiologia e histologia do duodeno, os efeitos da desnutrição proteico-energética e as potencialidades e riscos terapêuticos do canabidiol.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Desnutrição proteico-energética

Um estudo multicêntrico brasileiro (IBRANUTRI) encontrou que 48% dos pacientes hospitalizados apresentavam comprometimento nutricional, com cerca de 12% classificados como desnutridos graves segundo Avaliação Subjetiva Global (OLIVEIRA JF, et al., 2012). A DPE é caracterizada pela ingestão inadequada de energia e proteínas em relação às necessidades do organismo, resultando inicialmente em alterações funcionais que precedem mudanças na composição corporal. No Brasil, a gravidade da desnutrição proteico-energética em crianças reflete-se na elevada letalidade hospitalar, estimada em cerca de 20%, sendo a mortalidade até dez vezes maior em comparação a crianças eutróficas (MALAFAIA G, 2009).

Do ponto de vista fisiológico, a DPE provoca alterações significativas em diversos sistemas orgânicos. No trato gastrointestinal, observa-se atrofia da mucosa gástrica e intestinal, redução das vilosidades e microvilosidades, diminuição do tamanho dos enterócitos e comprometimento da barreira mucosa. Essas alterações resultam em má absorção de nutrientes e maior suscetibilidade a infecções e episódios de diarreia (SABIN CA, et al., 2006). A DPE também está associada à disfunção pancreática, com redução da produção e atividade de enzimas digestivas, como lipase, amilase, tripsina e quimotripsina, agravando os prejuízos na digestão e absorção de nutrientes (SANTOS JÚNIOR PL, et al., 2018).

Metabolicamente, a DPE leva à depleção das reservas de glicogênio e gordura, forçando o organismo a utilizar proteínas musculares como fonte energética. Esse processo resulta em perda de massa muscular, comprometimento da função imunológica e maior vulnerabilidade a infecções (KEUSCH GT, 2003). A deficiência de micronutrientes essenciais, como vitaminas A e E, zinco e selênio, intensifica o estresse oxidativo e agrava a disfunção imune, contribuindo para a elevada morbimortalidade associada à DPE, especialmente em crianças, idosos e pacientes hospitalizados (BRITO, et al., 2022).

Em contrapartida, a restrição proteica induz adaptações metabólicas importantes, como redução da síntese proteica, aumento do catabolismo corporal e alterações na ureogênese, na expressão de enzimas hepáticas e na atividade de transportadores intestinais de aminoácidos (GARIBOTTO G, et al., 2020).

Embora a restrição proteica possa ter indicação clínica em situações específicas, sua condução inadequada pode resultar em desfechos adversos, incluindo desnutrição proteico-energética, sarcopenia, redução da imunidade, prejuízo na cicatrização, atraso no crescimento e aumento do risco de mortalidade, sobretudo em populações vulneráveis (COSTA C, et al., 2021).

Restrição proteica durante a gestação

As proteínas desempenham papel fundamental na formação de tecidos e órgãos durante a gestação, sendo essenciais para a síntese de aminoácidos, divisão celular, constituição de proteínas estruturais e enzimáticas e processos de sinalização celular (ELANGO R e BALL RO, 2016). A ingestão proteica inadequada nesse período crítico pode comprometer o crescimento intrauterino, resultando em restrição do crescimento fetal, baixo peso ao nascer e maior predisposição a doenças metabólicas na vida adulta, como obesidade e diabetes tipo 2 (DUDELE A, et al., 2012).

A desnutrição proteico-energética (DPE) materna está amplamente associada a alterações estruturais e funcionais em órgãos fetais, com efeitos persistentes ao longo da vida. Esse conceito é sustentado pela hipótese da programação fetal, segundo a qual o ambiente nutricional intrauterino exerce influência permanente sobre a fisiologia do indivíduo, aumentando o risco de doenças crônicas na idade adulta (BARKER DJP, 1995).

Evidências experimentais indicam que a restrição proteica durante a gestação e lactação compromete o desenvolvimento do sistema musculoesquelético e neuromuscular. (CONFORTIM HD, et al., 2017), em modelo animal, observaram aumento no número de fibras musculares e núcleos no músculo sóleo, acompanhado por redução significativa de junções neuromusculares, sugerindo prejuízo na maturação funcional desses tecidos.

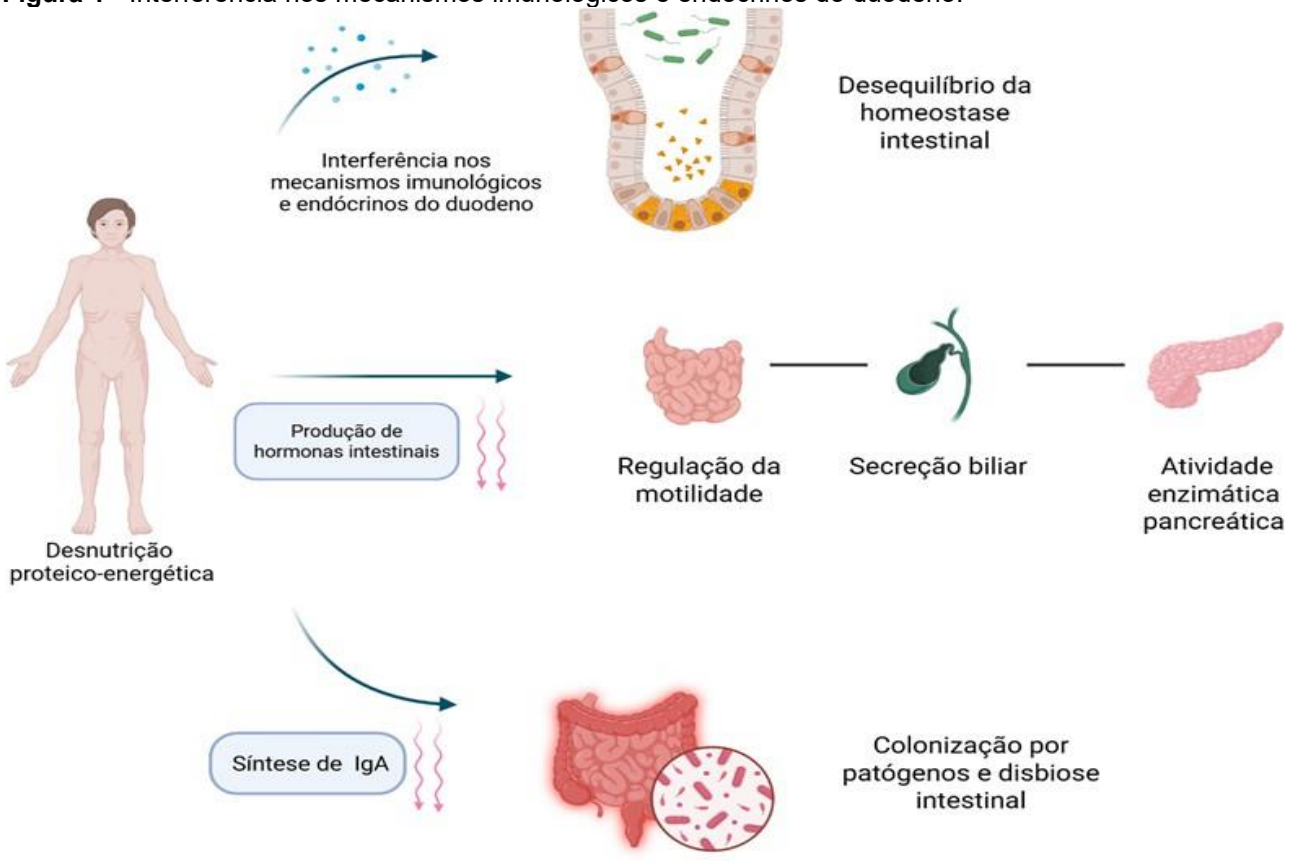
Torres N, et al. (2010) demonstraram que a restrição proteica durante a gestação em modelo animal está associada a alterações no desenvolvimento cerebral fetal, incluindo redução do peso corporal fetal e mudanças na composição lipídica do cérebro. Estudos recentes reforçam que a DPE gestacional não se limita a impactos imediatos, mas aumenta o risco de obesidade, resistência à insulina e doenças cardiovasculares na vida adulta, em decorrência de alterações na expressão gênica relacionada ao metabolismo energético e hormonal (WOLFF GL, et al., 2018). Desai M, et al. (1996) demonstraram que a restrição proteica materna durante a gestação altera o desenvolvimento de órgãos críticos e pré-disponha os descendentes a alterações metabólicas que incluem comprometimento da regulação glicêmica e da sensibilidade à insulina.

Diante disso, recomenda-se ingestão proteica adequada durante a gravidez, conforme diretrizes internacionais, sendo a suplementação uma estratégia potencial para minimizar prejuízos da deficiência nutricional, desde que evitado o consumo excessivo, que pode gerar complicações metabólicas materno-fetais (OTA E, et al., 2015).

Desnutrição proteico-energética no duodeno

A desnutrição proteico-energética compromete a morfologia e a função do duodeno, causando atrofia de vilosidades e microvilosidades, redução de enterócitos e alterações nas criptas intestinais. Essas mudanças prejudicam a absorção de nutrientes, favorecem má absorção e diarreia persistente, além de comprometer a barreira intestinal e aumentar o risco de infecções sistêmicas (SILVA RS, et al., 2013). (**Figura 1**).

Figura 1 - Interferência nos mecanismos imunológicos e endócrinos do duodeno.



Nota: Imagem criada por meio do BioRender.
Fonte: Costa ACRS, et al., 2026.

Estudos em modelos experimentais demonstram que a desnutrição proteico-energética (DPE) provoca alterações estruturais significativas no duodeno, como degeneração da lâmina epitelial e infiltração celular na lâmina própria, evidenciando danos à integridade da mucosa intestinal (ALMEIDA RF, et al., 2016).

Essas alterações morfológicas são frequentemente acompanhadas por disfunções pancreáticas, com redução na produção de enzimas digestivas essenciais, o que agrava os quadros de má digestão e má absorção (CROZIER SJ, et al., 2009). Tais achados reforçam a importância de intervenções nutricionais precoces para a recuperação funcional do trato gastrointestinal em indivíduos com DPE.

Além dos efeitos estruturais, a DPE compromete mecanismos imunológicos e endócrinos do duodeno, interferindo na homeostase intestinal. A deficiência proteica reduz a produção de hormônios intestinais, como secretina e colecistocinina, fundamentais para a motilidade intestinal, secreção biliar e atividade pancreática. Ademais, há prejuízo na síntese de imunoglobulina A (IgA), essencial para a imunidade de mucosa, favorecendo disbiose e colonização por patógenos, o que perpetua processos inflamatórios crônicos (CARVALHO RS, et al., 2020).

Canabidiol

O canabidiol (CBD) é um dos principais compostos bioativos da Cannabis sativa, pertencente ao grupo dos fitocanabinoides, cuja estrutura química foi elucidada em 1963 por Mechoulam e Shvo, representando um marco para a pesquisa científica sobre a cannabis (MECHOULAM R e SHVO Y, 1963). Diferentemente do Δ9-tetrahidrocanabinol (THC), o CBD não apresenta efeitos psicoativos, o que o torna especialmente atrativo para aplicações terapêuticas (PERTWEE RG, 2006).

Nas últimas décadas, o interesse científico e clínico pelo CBD aumentou expressivamente, impulsionado por evidências de seu potencial no tratamento de epilepsias refratárias, transtornos de ansiedade, doenças inflamatórias e condições neurodegenerativas (PACHER P, et al., 2020).

Esse crescimento reflete-se também no uso populacional, sendo o CBD um dos derivados da cannabis mais procurados para fins terapêuticos em países como Estados Unidos e Canadá (CORROON J e FELICE J, 2019).

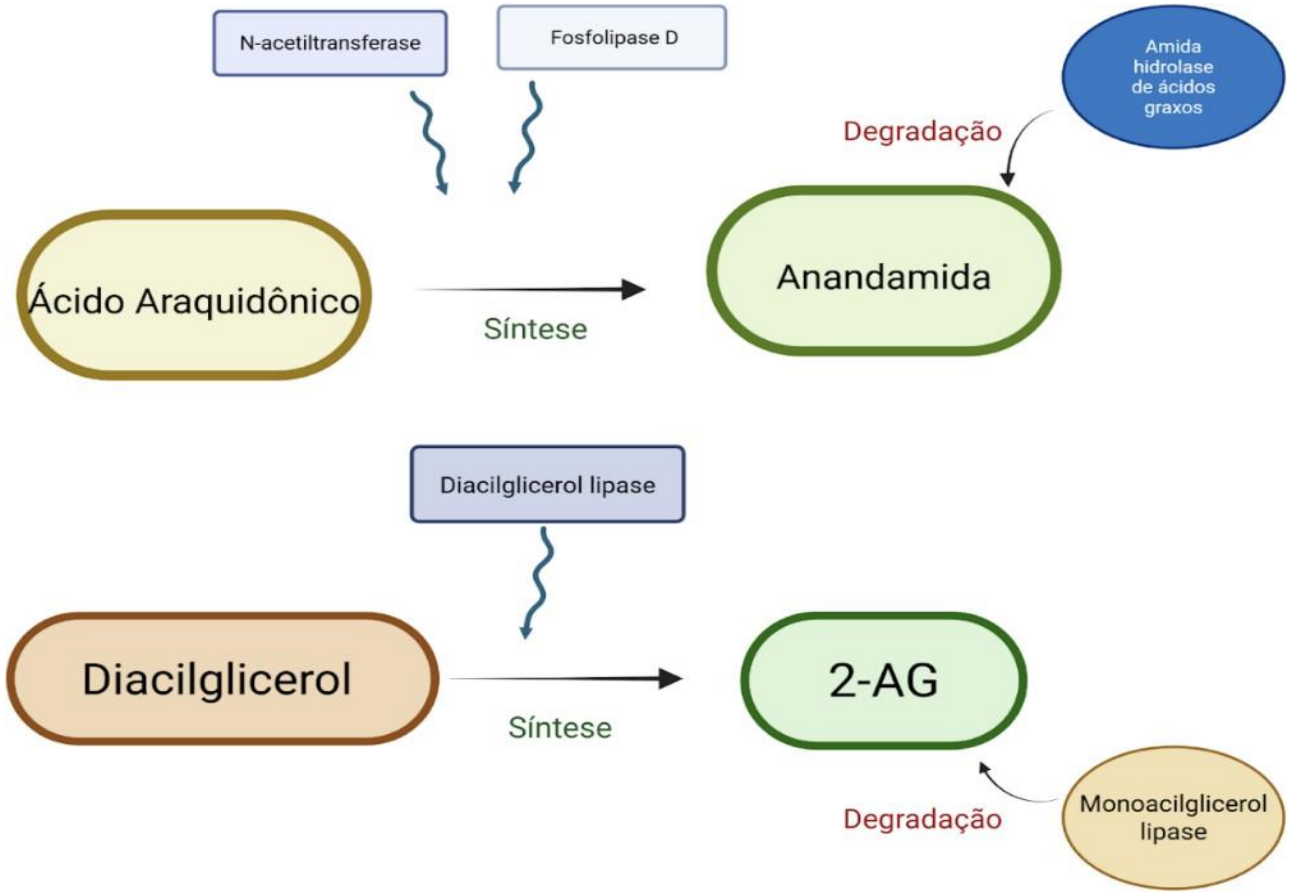
Os efeitos do CBD estão intimamente relacionados ao sistema endocanabinoide (SEC), uma rede neuromodulatória identificada na década de 1990, composta por receptores canabinoides, ligantes endógenos e enzimas envolvidas em sua síntese e degradação. Os principais receptores do SEC são o CB1, amplamente distribuído no sistema nervoso central e em tecidos periféricos, e o CB2, predominante em células do sistema imunológico (LU HC e MACKIE K, 2020). Os endocanabinoides mais estudados, anandamida e 2-araquidonilglicerol, participam da regulação de funções como dor, inflamação, apetite, humor e neuroproteção.

Diferentemente do THC, o CBD apresenta baixa afinidade direta pelos receptores CB1 e CB2, atuando como modulador indireto do SEC. Seus efeitos envolvem a inibição da degradação da anandamida e a interação com outros sistemas de sinalização, como os receptores serotoninérgicos (5-HT1A), vaniloides (TRPV1) e nucleares (PPARγ), o que explica sua ampla diversidade de ações biológicas (PERTWEE RG, 2006; PACHER P, et al., 2020).

Além disso, o SEC desempenha papel central na regulação do apetite e do metabolismo energético, sendo sensível a estados de deficiência nutricional, que podem alterar sua funcionalidade e favorecer o desenvolvimento de distúrbios metabólicos, neurológicos e imunológicos (DI MARZO V, et al., 2001; MATIAS, 2005; GÓMEZ-CANDELA, et al., 2010).

A degradação da AEA ocorre principalmente pela enzima FAAH, ao passo que o 2-AG é degradado pela monoacilglicerol lipase (MAGL) (LONG JZ, et al., 2009) (**Figura 2**). A disponibilidade de AGPI na dieta — especialmente de ômega-3 (EPA, DHA) e ômega-6 (LA, AA) — regula diretamente a síntese e função dos endocanabinoides, de modo que dietas pobres nesses nutrientes podem reduzir significativamente os níveis de AEA e 2-AG (SIMOPOULOS AP, 2020).

Figura 2 - Síntese e degradação dos endocanabinoides.



Nota: Imagem criada por meio do BioRender. **Fonte:** Costa ACRS, et al., 2026.

O canabidiol destaca-se por seu potencial terapêutico ao modular o sistema endocanabinoide e múltiplas vias fisiológicas. Contudo, persistem lacunas quanto à sua segurança e eficácia a longo prazo, exigindo mais estudos clínicos controlados.

Sistema endocanabinoide e deficiência nutricional

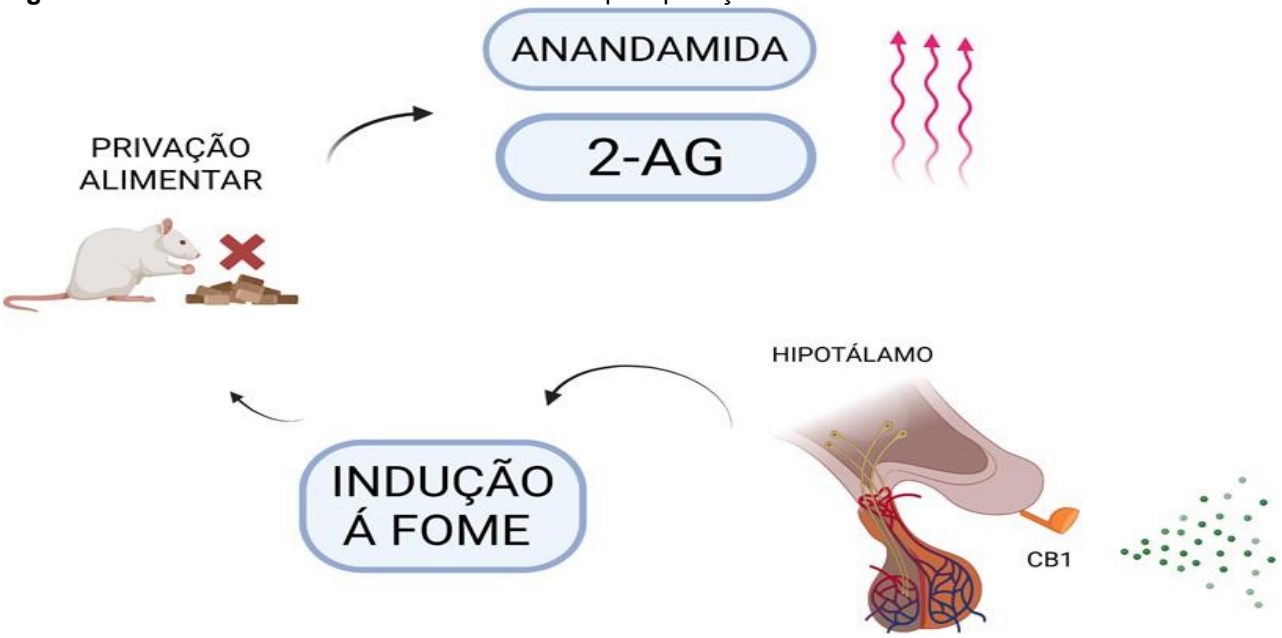
O hipotálamo desempenha papel central na regulação da homeostase energética, e o sistema endocanabinoide (SEC) é um importante modulador do apetite e do metabolismo. A ativação dos receptores CB1 no núcleo arqueado do hipotálamo estimula a expressão de neuropeptídeos orexigênicos, como o neuropeptídeo Y (NPY), promovendo a sensação de fome e o aumento da ingestão alimentar (KOCH M, et al., 2017). Em situações de déficit nutricional, ocorre elevação dos níveis de endocanabinoides no hipotálamo, atuando como um mecanismo compensatório de feedback destinado a restaurar o balanço energético por meio do estímulo à busca por alimentos e do aumento da ingestão calórica (MACHADO, et al., 2020).

Embora essa ativação do SEC represente uma resposta adaptativa à escassez de nutrientes, sua desregulação crônica pode resultar em consequências metabólicas desfavoráveis. Evidências indicam que, após períodos de restrição nutricional seguidos por acesso prolongado a dietas hipercalóricas, a ativação persistente dos receptores CB1 pode favorecer o desenvolvimento de obesidade e síndrome metabólica (DI MARZO V, 2009). Além disso, a hiperativação do SEC está associada a distúrbios hepáticos, como a esteatose hepática, que pode evoluir para quadros mais graves de doença hepática quando não adequadamente controlada.

Durante a deficiência nutricional, estudos em modelos animais demonstram aumento da atividade dos principais endocanabinoides, como a anandamida e o 2-AG, com o objetivo de estimular o apetite e promover a conservação de energia (Cota, 2008). A ativação dos receptores CB1 no hipotálamo é fundamental nesse processo, facilitando a adaptação metabólica ao estado de desnutrição e incentivando a ingestão calórica (DI MARZO V, et al., 2001).

Diante da relevância do SEC na regulação do metabolismo energético, esse sistema tem sido considerado um alvo promissor para intervenções terapêuticas em doenças metabólicas. Inibidores periféricos dos receptores CB1 vêm sendo investigados com o objetivo de controlar o apetite e reduzir a lipogênese hepática e adiposa, minimizando efeitos adversos centrais (O'SULLIVAN SE, et al., 2021). Contudo, a utilização clínica desses moduladores ainda demanda cautela, uma vez que a inibição crônica dos receptores CB1 pode interferir em outras funções fisiológicas do SEC, como a modulação da inflamação e da resposta imune, ressaltando a necessidade de mais estudos clínicos para garantir sua segurança e eficácia (SIDO JM, et al., 2014). (**Figura 3**).

Figura 3 - Aumento da atividade endocanabinoide pela privação alimentar.



Nota: Imagem criada por meio do BioRender.
Fonte: Costa ACRS, et al., 2026.

Estudos experimentais demonstram o papel central do sistema endocanabinoide (SEC) na resposta ao jejum. Kirkham TC, et al. (2002) observaram que ratos em privação alimentar apresentaram aumento de duas a três vezes nos níveis de anandamida e 2-AG no hipotálamo e prosencéfalo límbico, associando esses mediadores à indução da fome. A administração de 2-AG no núcleo accumbens estimulou significativamente a ingestão alimentar, efeito revertido por antagonistas do receptor CB1, confirmando sua participação direta no controle do apetite.

Complementarmente, Cani PD, et al. (2009) demonstraram aumento dos endocanabinoides no duodeno durante a privação alimentar, indicando que o SEC periférico também integra a resposta adaptativa à escassez de nutrientes, modulando motilidade e absorção intestinal. Ademais, camundongos sem expressão do receptor CB1 apresentaram menor ingestão alimentar após o jejum, reforçando o papel da sinalização canabinoide na manutenção do equilíbrio energético (DI MARZO V, et al., 2001).

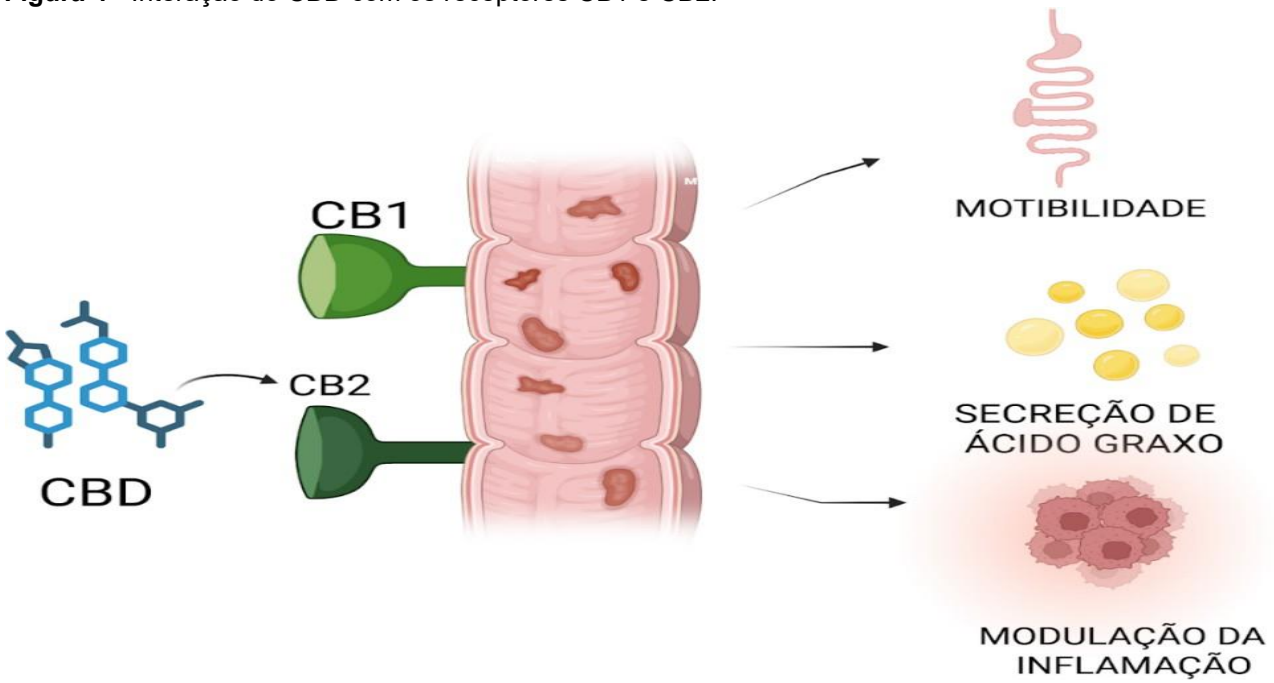
Sistema endocanabinoide no duodeno

O canabidiol (CBD) é um dos principais compostos bioativos da Cannabis sativa e, diferentemente do tetrahidrocanabinol (THC), não apresenta efeitos psicoativos relevantes, o que amplia seu potencial terapêutico (HOWLETT AC, et al., 2002). O interesse científico pelo CBD cresceu em função de evidências de sua aplicação em doenças neurológicas, inflamatórias e psiquiátricas (IFFLAND K e GROTENHERMEN F, 2017).

Estudos indicam que o CBD atua no sistema endocanabinoide, modulando receptores CB1 e CB2, além de receptores serotoninérgicos, vaniloides e nucleares, resultando em efeitos neuroprotetores, ansiolíticos,

anti-inflamatórios e anticonvulsivantes (PERTWEE RG, 2008; LINARES IM, et al., 2014). No trato gastrointestinal, o CBD interage com receptores endocanabinoides, influenciando a motilidade, a secreção gástrica e a inflamação (HASENOEHRL C, et al., 2017). Entretanto, desafios regulatórios e limitações metodológicas ainda exigem investigações adicionais sobre sua eficácia e segurança a longo prazo (ZUARDI AW, 2008). (**Figura 4**).

Figura 4 - Interação do CBD com os receptores CB1 e CB2.



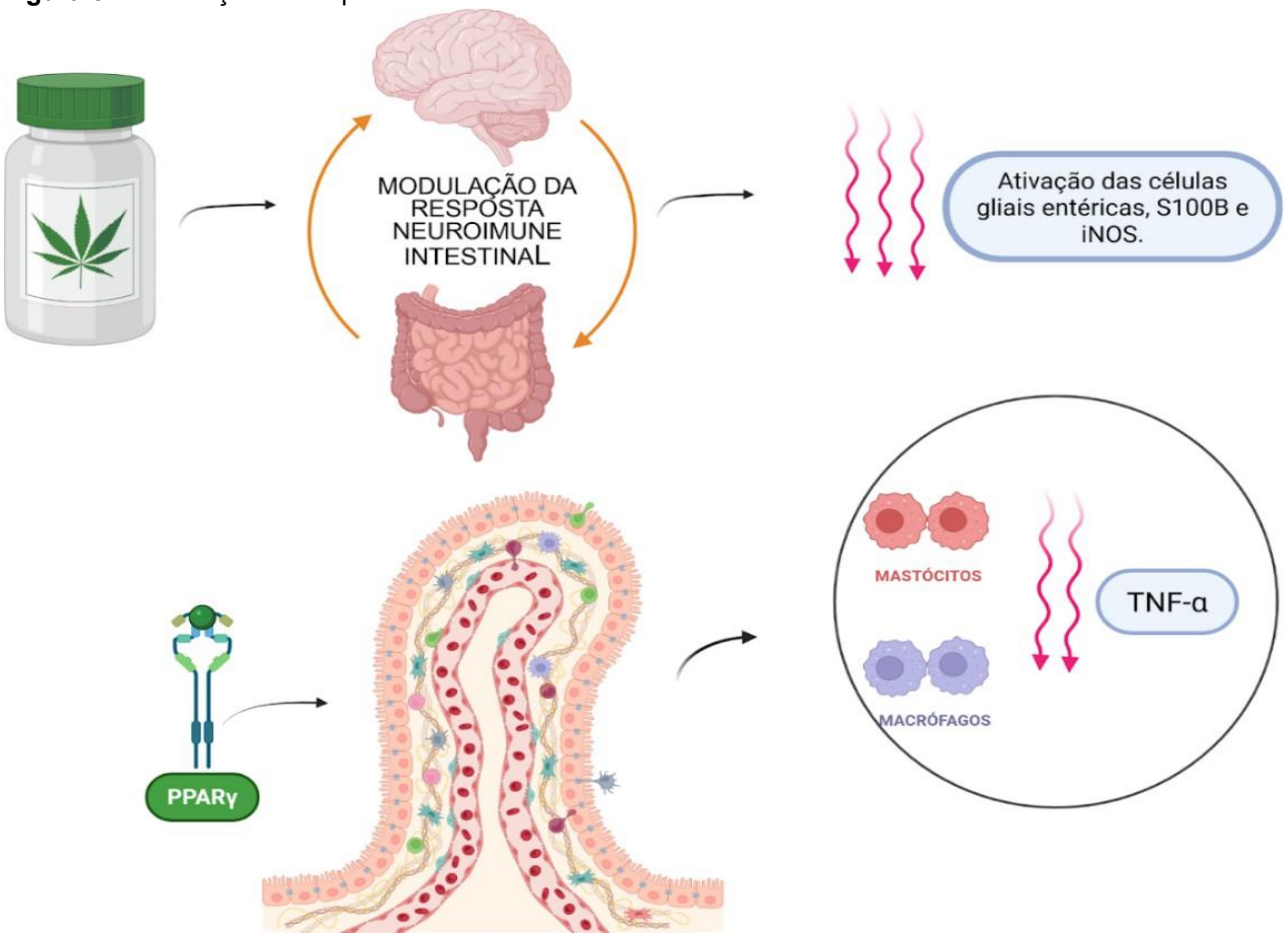
Nota: Imagem criada por meio do BioRender.
Fonte: Costa ACRS, et al., 2026.

Diversos estudos evidenciam o potencial terapêutico do canabidiol (CBD) no manejo de doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e a colite ulcerativa. Em modelos experimentais de colite, o CBD demonstrou efeito anti-inflamatório significativo, reduzindo a inflamação intestinal por meio da inibição de citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF-α e IL-6, além de modular a resposta imune local (COUCH DG, et al., 2018). Paralelamente, o CBD tem sido investigado por sua capacidade de aliviar dor gastrointestinal e melhorar distúrbios funcionais, como a síndrome do intestino irritável (SII). Evidências indicam que o composto atua como modulador neuromuscular, reduzindo a hiperatividade motora e a hipersensibilidade visceral, sintomas frequentemente observados em pacientes com SII (RUSSO EB, et al., 2019).

Os mecanismos envolvidos nos efeitos do CBD sobre o trato digestório incluem a modulação do sistema endocanabinoide, a regulação da resposta imunológica e a redução do estresse oxidativo. O CBD interage com os receptores CB1, distribuídos no sistema nervoso central e periférico, e CB2, predominantemente expressos em células do sistema imune (PERTWEE RG, 2015). Além disso, o composto atua em receptores não canabinoides, como o TRPV1, relacionados à percepção da dor e aos processos inflamatórios (MORICONI A, et al., 2020).

Evidências adicionais demonstram que o CBD exerce efeitos benéficos em inflamações intestinais que acometem o duodeno, modulando a resposta neuroimune, reduzindo a ativação de células gliais entéricas e a expressão de proteínas inflamatórias, como S100B e iNOS. Esses efeitos, mediados parcialmente pela ativação do receptor PPAR-γ, contribuem para a preservação da integridade da mucosa duodenal (ESPOSITO G, et al., 2011) (**Figura 5**).

Figura 5 - Modulação da resposta neuroimune intestinal.



Nota: Imagem criada por meio do BioRender.
Fonte: Costa ACRS, et al., 2026.

O canabidiol (CBD) tem demonstrado potencial na restauração da barreira epitelial intestinal, fundamental para a absorção adequada de nutrientes. Em modelos experimentais, o CBD reduziu a expressão de proteínas inflamatórias, como as gasderminas, sem alterar significativamente a microbiota intestinal, indicando ação anti-inflamatória preservando o equilíbrio microbiano (ABRAHAMS JL, et al., 2021).

Além disso, o CBD atua no sistema endocanabinoide, modulando a motilidade gastrointestinal e a secreção de enzimas digestivas, favorecendo a digestão e absorção de proteínas no duodeno, especialmente em contextos inflamatórios, contribuindo para a recuperação nutricional na desnutrição proteica (NEJATBAKHSH F, et al., 2021). Contudo, podem ocorrer efeitos adversos, como sonolência, alterações no apetite e interações medicamentosas, o que exige uso criterioso e acompanhamento profissional (FERNANDES ACS, et al., 2023).

Sistema endocanabinoide na gestação

O canabidiol (CBD) exerce seus efeitos terapêuticos principalmente por meio da interação com o sistema endocanabinoide, envolvendo os receptores canabinoides CB1 e CB2, além de atuar em receptores não canabinoides, como o TRPV1, relacionado à modulação da dor e da inflamação (PERTWEE RG, 2015). Essa ampla atuação farmacológica tem impulsionado o crescente interesse pelo CBD no tratamento de condições como ansiedade, dor crônica, epilepsia e processos inflamatórios. Tal cenário desperta atenção quanto à sua possível aplicação durante a gestação, período em que muitos desses sintomas são frequentes. Entretanto, o uso de fitoterápicos nessa fase exige cautela, considerando os potenciais impactos sobre a saúde fetal, o desenvolvimento neurológico e o risco de malformações (RUSSO EB, et al., 2019).

Estudos experimentais demonstram que o CBD apresenta propriedades ansiolíticas relevantes, atribuídas principalmente à modulação dos receptores serotoninérgicos 5-HT1A, envolvidos na regulação do humor.

Esse efeito pode ser particularmente relevante para gestantes acometidas por ansiedade gestacional, condição associada a desfechos obstétricos adversos, como parto prematuro e baixo peso ao nascer (ROUNDFIELD e EVANS, 2018). Além disso, pesquisas em modelos animais sugerem um possível efeito antiemético do CBD, com redução de náuseas e vômitos induzidos por toxinas, indicando potencial benefício no controle da hiperêmese gestacional. Contudo, os dados clínicos em humanos ainda são limitados e inconclusivos, o que impede recomendações seguras para esse contexto (MECHOULAM R e HANUS Y, 2002).

No campo da analgesia e da inflamação, o CBD tem sido amplamente investigado. Apesar de apresentar baixa afinidade direta pelos receptores CB1 e CB2, o composto interage com canais iônicos da família TRP, especialmente o receptor potencial transitório vaniloide tipo 1 (TRPV1), envolvido na transdução de estímulos nocivos térmicos e químicos. O CBD atua como agonista do TRPV1, promovendo influxo de cálcio em neurônios sensoriais e exercendo papel direto na modulação da nocicepção (MÜLLER C, et al., 2018). Em modelos experimentais, esse mecanismo mostrou-se essencial para a redução da hiperalgesia térmica induzida por inflamação, uma vez que o bloqueio do TRPV1 aboliu os efeitos analgésicos do CBD, enquanto antagonistas dos receptores CB1 e CB2 não alteraram essa resposta (COSTA B, et al., 2004).

Além da ativação inicial, o CBD pode induzir a dessensibilização do TRPV1, reduzindo a excitabilidade neuronal frente a estímulos dolorosos. Estudos in vitro indicam que o CBD atenua respostas à capsaicina por mecanismos dependentes da fosforilação e da via do AMPc, reforçando seu potencial analgésico tanto em dores agudas quanto crônicas (ANAND U, et al., 2020).

Apesar dos benefícios terapêuticos observados em adultos, os dados sobre a segurança do CBD durante a gestação permanecem limitados e preocupantes. Estudos pré-clínicos sugerem que a exposição gestacional ao CBD pode interferir negativamente no desenvolvimento fetal, especialmente do sistema nervoso central, resultando em alterações comportamentais na vida pós-natal (SWENSON KS, et al., 2023). Evidências adicionais indicam que o CBD pode atravessar a barreira placentária. A presença de receptores CB1 e CB2 na placenta reforça o papel do sistema endocanabinoide na regulação do transporte de nutrientes e no desenvolvimento fetal, sugerindo que sua modulação durante a gestação pode comprometer o crescimento e a organogênese (ROKEY AC, et al., 2023). Dessa forma, embora promissor, o uso do CBD na gravidez requer investigações aprofundadas e extrema cautela antes de qualquer aplicação clínica segura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A desnutrição proteico-energética gestacional compromete a morfologia e a função do duodeno, gerando efeitos duradouros sobre digestão, absorção de nutrientes e homeostase metabólica da prole. Evidências indicam que o canabidiol pode modular o sistema endocanabinoide intestinal, com ações anti-inflamatórias e restauradoras da barreira epitelial, porém a escassez de estudos clínicos robustos, sobretudo quanto à segurança, toxicidade hepática e uso na gestação, exige novas investigações antes da aplicação clínica.

REFERÊNCIAS

1. ABRAHAMS JL, et al. Cannabidiol restores intestinal barrier function. Nutrients, 2021; 13: 3982.
2. ANAND U, et al. CBD inhibits and desensitizes neuronal TRPV1 signaling via inhibition of adenylyl cyclase and cAMP pathways: implications for pain modulation. J Pain Res., 2020; 13: 1251–63.
3. ALMEIDA RF, et al. Alterações morfológicas do duodeno. Rev Bras Cienc Vet., 2016; 23: 85–92.
4. BARKER DJP. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ, 1995; 311: 171–4.
5. BARKER DJP. The origins of the developmental origins theory. J Intern Med., 2007; 261: 412–7.
6. CARVALHO RS, et al. Imunidade de mucosa e desnutrição proteica. J Bras Patol., 2020; 56: 134–41.
7. CANI PD, et al. Changes in gut endocannabinoid system tone. Diabetes, 2009; 58: 1718–26.
8. CRIPPA JAS, et al. Cannabidiol for the treatment of anxiety disorders. Neurotherapeutics, 2018; 15: 825–36.
9. CROZIER SJ, et al. Molecular mechanisms of pancreatic dysfunction induced by dietary protein deficiency. J Nutr Biochem., 2009; 20(9): 723–31.

10. COSTA B, et al. Vanilloid TRPV1 receptor mediates the antihyperalgesic effect of cannabidiol in a rat model of acute inflammation. Br J Pharmacol., 2004; 143(2): 247–50.
11. COSTA C, et al. Protein–energy malnutrition: mechanisms and clinical consequences in adults. J Nutr Intermediary Metab., 2021; 27: 100292.
12. CONFORTIM HD, et al. Maternal protein restriction during pregnancy and lactation affects the development of muscle fibers and neuromuscular junctions in rats. Muscle Nerve, 2017; 55(1): 109-115.
13. CORROON J e FELICE J. Consumer perceptions of cannabidiol. Cannabis Cannabinoid Res., 2019; 4: 152–9.
14. COUCH DG, et al. Cannabidiol ameliorates experimental colitis. Inflamm Bowel Dis., 2018; 24: 526–35.
15. DEVINSKY O, et al. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic role. Epilepsia, 2014; 55: 791–802.
16. DESAI M, et al. Organ-selective growth in the offspring of protein-restricted mothers. Br J Nutr., 1996; 76(4): 591–603.
17. DI MARZO V, et al. Leptin-regulated endocannabinoids. Nature, 2001; 410: 822–5.
18. DUDELEA L, et al. Maternal protein restriction before pregnancy reduces offspring early body mass and affects glucose metabolism in C57BL/6JBom mice. J Dev Orig Health Dis., 2012; 3(5): 364–74.
19. ELANGO R e BALL RO. Protein and amino acid requirements during pregnancy. Adv Nutr., 2016; 7(5): 1006S–1012S.
20. ESPOSITO G, et al. Cannabidiol reduces intestinal inflammation through PPAR-γ. Mol Med., 2011; 17: 1–10.
21. FERNANDES ACS, et al. Cannabidiol: farmacologia e efeitos terapêuticos. Rev Bras Cienc Saúde, 2023; 19: 55–61.
22. GARIBOTTO G, et al. Muscle protein turnover and low-protein diets in patients with chronic kidney disease: mechanisms and adaptation. Nephrol Dial Transplant., 2020; 35(5): 741–8.
23. GENTON L, et al. Nutrition and gastrointestinal function. Clin Nutr., 2015; 34: 1–6.
24. GLUCKMAN PD e HANSON MA. Developmental origins of disease. N Engl J Med., 2008; 359: 61–73.
25. HASENOEHRL C, et al. Cannabinoids and gastrointestinal motility. Neurogastroenterol Motil., 2017; 29: e13149.
26. HOWLETT AC, et al. International Union of Pharmacology classification of cannabinoid receptors. Pharmacol Rev., 2002; 54: 161–202.
27. IFFLAND K e GROTENHERMEN F. Safety and side effects of cannabidiol. Cannabis Cannabinoid Res., 2017; 2: 139–54.
28. KEUSCH GT. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. J Nutr., 2003; 133(1): 336S–40S.
29. KIRKHAM TC, et al. Endocannabinoids and feeding behaviour. Br J Pharmacol., 2002; 136: 550–7.
30. KOCH M, et al. Cannabinoid receptor signaling in central regulation of feeding behavior. Front Neurosci., 2017; 11: 293.
31. LANGLEY-EVANS SC. Nutritional programming of disease. Proc Nutr Soc., 2009; 68: 1–7.
32. LIMA APS, et al. Fitoterapia como estratégia complementar. Rev Saúde Coletiva, 2022; 32: 1–11.
33. LINARES IM, et al. Cannabidiol and neuroprotection. Neurochem Int., 2014; 75: 1–8.
34. LONG JZ, et al. Selective blockade of 2-arachidonoylglycerol hydrolysis produces cannabinoid behavioral effects. Nat Chem Biol., 2009; 5(1): 37–44.
35. LU HC e MACKIE K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. Biol Psychiatry, 2020; 79: 516–25.
36. MALAFAIA G. A desnutrição proteico-calórica como agravante da saúde de pacientes hospitalizados. ABC&HS, 2009; 34(2): 117–22.
37. MENEZES RC, et al. Alterações intestinais na desnutrição. J Pediatr., 2019; 95: 1–8.
38. MECHOULAM R e SHVO Y. The structure of cannabidiol. Tetrahedron., 1963; 19: 2073–8.
39. MORICONI A, et al. TRPV1 receptors and inflammation. Cell Mol Life Sci., 2020; 77: 1–12.
40. MÜLLER C, et al. Cannabinoid ligands targeting transient receptor potential channels and related mechanisms. Front Mol Neurosci., 2018; 11: 487.
41. NEJATBAKHSH F, et al. Cannabidiol in gastrointestinal diseases. Front Pharmacol., 2021; 12: 719–28.
42. OLIVEIRA JF, et al. Prevalência de desnutrição e risco nutricional em pacientes. Com. Ciências Saúde, 2014; 25(2): 157-172.
43. OTA E, et al. Antenatal dietary education and supplementation to increase energy and protein intake during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev., 2015; CD000032.
44. O'SULLIVAN SE, et al. The peripheral cannabinoid receptor type 1 (CB1) as a molecular target for modulating body weight in humans. Molecules, 2021; 26(20): 6178.
45. PACHER P, et al. The endocannabinoid system as a therapeutic target. Pharmacol Rev., 2020; 72: 606–43.

46. PERTWEE RG. Cannabinoid pharmacology. Br J Pharmacol., 2006; 147(Suppl 1): S163–71.
47. PERTWEE RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology. Br J Pharm., 2008; 153: 199–215.
48. PERTWEE RG. Endocannabinoids and their pharmacological actions. Handb Exp Pharmacol., 2015; 231: 1–37.
49. ROSEBOOM TJ, et al. Effects of prenatal exposure to famine. Lancet, 2006; 368: 44–52.
50. ROKEY AC, et al. Cannabinoids and the placenta: receptors, signaling and outcomes. Placenta, 2023; 60: 1–13.
51. RUSSO EB, et al. Cannabidiol in gastrointestinal disorders. Front Pharmacol., 2019; 10: 1–12.
52. SABIN CA, et al. Gastrointestinal mucosal atrophy in protein-calorie malnutrition. Arch Dis Child., 2006; 91(3): 272–7.
53. SANTOS JÚNIOR PL, et al. Pancreatic exocrine dysfunction induced by protein-energy malnutrition in rats: morphological and biochemical alterations. J Gastroenterol Hepatol., 2018; 33(5): 937–45.
54. SIDO JM, et al. Role of Endocannabinoid Activation of Peripheral CB1 Receptors in the Regulation of Autoimmune Disease. Int Rev Immunol., 2015; 34(5): 403-14.
55. SILVA RS, et al. Duodenal alterations in protein-energy malnutrition. Arq Gastroenterol., 2013; 50: 1–7.
56. SIMOPOULOS AP. Omega-6 and omega-3 fatty acids: Endocannabinoids, genetics and obesity. OCL – Oilseeds and Fats, Crops and Lipids, 2020; 27(8): 7.
57. SOUZA LP, et al. Insegurança alimentar e gestação. Rev Saúde Pública, 2020; 54: 1–9.
58. SWENSON KS, et al. Fetal cannabidiol (CBD) exposure alters neurodevelopment and postnatal behavior in mice. J Neurosci Res., 2023; 101(11): 2345–59.
59. TORRES N, et al. Protein restriction during pregnancy affects maternal liver lipid metabolism and fetal brain lipid composition in the rat. Am J Physiol Endocrinol Metab., 2010; 298(2): E270–7.
60. VICTORA CG, et al. Maternal and child undernutrition. Lancet, 2008; 371: 340–57.
61. WATERLAND RA e MICHELS KB. Epigenetic epidemiology of the developmental origins hypothesis. Annu Rev Nutr., 2007; 27: 363–88.
62. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidelines on the use of herbal medicines. Geneva: WHO; 2013.
63. WOLFF GL, et al. Epigenetic programming and metabolic disease. Endocrinology, 2018; 159: 1–10.
64. ZUARDI AW. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug. Braz J Psychiatry, 2008; 30: 271–80.