



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### OS BENEFÍCIOS MEDICINAIS DA CANABIDIOL EM PACIENTES DIABÉTICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### THE MEDICINAL BENEFITS OF CANNABIDIOL IN DIABETIC PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Márcia de Jesus Mesquita Sousa<sup>1</sup>

Washington Kenned Clinton Jhonson Sousa Morais<sup>2</sup>

Keylla da Conceição Machado<sup>3</sup>

Danielle Zildeana Sousa Furtado<sup>4</sup>

#### RESUMO

O diabetes mellitus compreende vários distúrbios heterogêneos, que levam a uma condição de hiperglicemia, e o tratamento farmacológico consiste visa a manutenção da glicose no sangue em valores considerados normais. Nesta perspectiva, o presente trabalho tem como objetivo verificar os benefícios medicinais do canabidiol no tratamento de pacientes com diabetes mellitus. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja busca de dados foi realizada nas bases de dados: SciELO, Pubmed/Medline e Science Direct. Na busca inicial, foram identificadas 1.065 pesquisas, destes artigos foram selecionados 10 estudos elegíveis para compor esta revisão. Verificou-se que a maioria dos estudos incluídos se tratou de pesquisas do tipo experimental (70%), com indivíduos com diabetes mellitus do tipo 1 e 2. As doses de canabidiol utilizadas variaram de 0,1 a 100 mg/kg, por um período de 14 dias a 14 meses. Os estudos revisados sugerem que o CBD pode desempenhar um papel significativo no controle dos sintomas e das complicações associadas ao diabetes, incluindo a melhoria do controle glicêmico, redução da resistência à insulina, diminuição da inflamação crônica e proteção contra danos nos órgãos. No entanto, é importante ressaltar que a pesquisa sobre o uso do CBD em pacientes diabéticos ainda está em estágios iniciais, e mais estudos clínicos são necessários para entender completamente seus mecanismos de ação e determinar as doses ideais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Diabetes mellitus. Canabidiol. Manejo terapêutico. Efeitos medicinais.

#### ABSTRACT

Diabetes mellitus comprises several heterogeneous disorders, which lead to a condition of hyperglycemia, and pharmacological treatment consists of maintaining blood glucose at values

<sup>1</sup>Aluno do Curso de Farmácia. Faculdade de Tecnologia de Teresina. Currículo lattes: ; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2054-1626> ; E-mail:

<sup>2</sup>Aluno do Curso de Farmácia. Faculdade de Tecnologia de Teresina. Currículo lattes: ; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3940-2309> ; E-mail:

<sup>3</sup>Doutora em Biotecnologia (RENORBIO) pela Universidade Federal do Piauí. Docente do Curso de Farmácia da Faculdade CET, Teresina-PI. Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9900368331881205>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4335-2829> ; E-mail: [keyllamachado06@hotmail.com](mailto:keyllamachado06@hotmail.com)

<sup>4</sup>Graduação em Bacharelado em Biomedicina pela Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET onde iniciou trabalhos de pesquisa científica em avaliação de danos celulares através de uso de extratos. Possui também Mestrado e Doutorado em Ciências, área de Medicina Translacional pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, atuando na área de metabolômica e instrumentação analítica (Cromatografia Líquida, Eletroforese Capilar e Espectrometria de Massas) e desenvolvimento de métodos analíticos, com ênfase em Metabolismo e Bioenergética em doenças raras. Atualmente, é pós doutoranda pela UNIFESP e docente na Faculdade de Tecnologia de Teresina; Currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3063045899234754>; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5653-494X> ; E-mail:

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

considered normal. From this perspective, the present work aims to verify the medicinal benefits of cannabidiol in the treatment of patients with diabetes mellitus. This is an integrative review of the literature, whose data search was carried out in the following databases: SciELO, Pubmed/Medline and Science Direct. In the initial search, 1,065 studies were identified, from these articles 10 eligible studies were selected to compose this review. It was found that the majority of the studies included were experimental research (70%), with individuals with type 1 and 2 diabetes mellitus. The doses of cannabidiol used ranged from 0.1 to 100 mg/kg, for a period from 14 days to 14 months. The studies reviewed suggest that CBD may play a significant role in controlling the symptoms and complications associated with diabetes, including improving glycemic control, reducing insulin resistance, decreasing chronic inflammation, and protecting against organ damage. However, it is important to note that research into the use of CBD in diabetic patients is still in the early stages, and more clinical studies are needed to fully understand its mechanisms of action and determine ideal doses.

**KEYWORDS:** Diabetes mellitus. Cannabidiol. Therapeutic management. Medicinal effects.

### INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) consiste em uma classe de distúrbios metabólicos que são caracterizados por hiperglicemia. O DM resulta da secreção defeituosa de insulina ou resistência à insulina ocasionada por fatores genéticos ou ambientais. Com o rápido aumento do crescimento populacional, envelhecimento e urbanização, e o aumento da prevalência de obesidade e inatividade física nos últimos anos, o diabetes mellitus se tornou um problema de saúde pública global (He *et al.*, 2021).

De acordo com os dados da International Diabetes Federation (IDF, 2021), no ano de 2021, aproximadamente 537 milhões de adultos de 20 a 79 anos viviam com diabetes. A previsão é que o número total de pessoas com diabetes aumente para 643 milhões em 2030 e até 783 milhões em 2045. Além disso, quase 1 em cada 2 (240 milhões) adultos que vivem com diabetes não são diagnosticados. O diabetes causou 6,7 milhões de mortes (IDF, 2021). Segundo Sousa *et al.* (2021), o Brasil ocupa o quinto lugar entre os dez países com maior prevalência em DM no mundo inteiro.

Os principais tipos do diabetes são o tipo 1 e tipo 2, no entanto, ainda existem o diabetes gestacional e outras formas específicas do diabetes (doenças do pâncreas, órgão endócrinos, defeitos genéticos na secreção de insulina e formas raras de diabetes autoimune) (He *et al.*, 2021).

A hiperglicemia grave leva a sintomas clássicos como poliúria, polidipsia, fadiga, perda de peso que não pode ser explicada por outra causa, distúrbios visuais, vulnerabilidade a infecções a cetoacidose ou não cetoacidose, distúrbios na secreção e/ou ação da insulina (Taylor *et al.*, 2021). O diagnóstico de diabetes é baseado na glicemia de jejum, Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) ou Hemoglobina Glicada (HbA1c), em alguns casos, é recomendado o rastreamento em pacientes assintomáticos (Cobas *et al.*, 2022).

O controle glicêmico é fundamental para a prevenção das complicações do diabetes mellitus (Lyra *et al.*, 2022). O tratamento não medicamentoso consiste na mudança de estilo de vida, alimentação saudável, manutenção do peso adequado, prática de atividade física, ingestão hídrica adequada (Boer *et al.*, 2020; Cobas *et al.*, 2022).

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Nos últimos anos, uma planta que tem chamado a atenção de pesquisadores e médicos por seu potencial imunomodulador, a *Cannabis sativa* L. Esta planta é reconhecida desde a antiguidade por suas propriedades medicinais, que atualmente são mediadas por seu conteúdo de 565 metabólitos secundários. Esses componentes incluem 120 canabinóides, canabinol e canabigerol, entre outros, além de terpenos, flavonóides e compostos nitrogenados; todos eles podem exercer efeitos combinados ou efeitos individuais que determinam seu uso terapêutico (Rodríguez Mesa *et al.*, 2021).

Recentemente, descobriu-se que a superativação periférica do sistema endocanabinóide (ECS) e, em particular a sinalização do receptor canabinóide 1 (CB1R), desempenha um papel crucial na progressão da resistência à insulina, diabetes (especialmente tipo 2) e suas comorbidades relacionadas ao envelhecimento, como aterosclerose, nefropatia, neuropatia e retinopatia. Nesse sentido, acredita-se que o bloqueio periférico do CB1R pode melhorar o diabetes e suas comorbidades relacionadas (Ghasemi-Gojani *et al.*, 2022).

Diante desse contexto, ressalta-se que o número de pessoas diagnosticadas com diabetes mellitus e suas complicações está aumentando acentuadamente no mundo inteiro, em virtude disso, torna-se cada vez mais necessário discutir sobre novas terapias eficazes para o tratamento e controle da hiperglicemia para reduzir a incidência de complicações. Nesta perspectiva, o presente estudo teve como objetivo investigar os benefícios medicinais do canabidiol em pacientes diabéticos, a partir de uma revisão integrativa de literatura, identificando as evidências científicas disponíveis na literatura acerca dos efeitos do canabidiol no controle da glicemia em pacientes diabéticos e os possíveis mecanismos de ação do canabidiol na regulação da glicemia; além de verificar os efeitos do canabidiol na prevenção e no tratamento de complicações diabéticas, como neuropatia diabética e retinopatia diabéticas e discutir a segurança do uso do canabidiol em pacientes diabéticos, levando em consideração possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas.

### MÉTODO

#### Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A revisão integrativa, se caracteriza por ser uma estratégia na qual o pesquisador tem o interesse de sumarizar resultados de um conjunto de pesquisas sobre um mesmo tema, visando estabelecer generalizações ou desenvolver explicações mais abrangentes de um fenômeno específico, através da síntese ou análise dos achados (GARCIA *et al.*, 2019).

Para realização do estudo foram seguidas as seis fases que compõem uma revisão integrativa, segundo Mendes; Silveira e Galvão (2008): elaboração da questão de pesquisa; amostragem ou busca na literatura dos estudos primários; extração de dados; avaliação dos estudos primários incluídos; análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão.

#### Fonte dos Dados



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

A busca de dados para o levantamento bibliográfico, ocorreu nas bases de dados online: SciELO (Scientific Electronic Library Online), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Pubmed/Medline) e Science Direct.

### Estratégia de Busca

A estratégia de busca da pesquisa se baseou na seguinte questão norteadora: “Quais os efeitos do canabidiol no tratamento de indivíduos com diabetes mellitus?”.

A busca consistiu na pesquisa de estudos primários, por meio do acesso online ao portal do SciELO, Pubmed/Medline e Science Direct. Foram escolhidos artigos publicados entre 2016 e 2023. O período foi escolhido por concentrar as publicações mais atuais dos últimos 8 anos. Os descritores utilizados foram obtidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Medical Subject Headings (MeSH). Em inglês, foram: “Diabetes mellitus” (DeCS e MeSH), “Cannabidiol” (DeCS e MeSH), “Plants, Medicinal” (MeSH). Essa combinação foi usada com o conectivo booleano “and”.

### Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram utilizados como critérios de inclusão os artigos indexados que corresponderam aos objetivos propostos, pesquisas publicadas em periódicos nacionais e internacionais encontrados na íntegra nas bases de dados selecionadas.

Foram excluídos da amostra, teses e dissertações, revisões além dos artigos que apresentaram ambiguidade, distorções de dados, aqueles que fugiram da temática proposta, que se encontraram fora do período ou da base de dados selecionada.

### Análise dos Dados

Na terceira fase, os resultados foram organizados em fichas, identificando as publicações e a resposta à questão norteadora. A quarta etapa consistiu na leitura atenta dos artigos para avaliação dos estudos incluídos, seguida da análise e síntese dos resultados. Na sexta etapa, foi apresentada a revisão integrativa, os títulos e os resumos identificados pela busca eletrônica foram avaliados independentemente na tela do computador para selecionar os estudos que obtiverem os critérios previamente definidos.

Após leitura na íntegra de todos os artigos para a seleção definitiva, foram selecionados os artigos para compor a amostra final, que estão dispostos em um quadro, cujos dados foram subdivididos em autores, ano de publicação, forma de utilização do canabidiol, amostra, e benefícios verificados em pacientes com diabetes.

### Aspectos Éticos

Por se tratar de uma pesquisa de revisão não foi necessário o cadastro no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) junto a plataforma Brasil, vinculada a Faculdade de Tecnologia de Teresina, de acordo com as recomendações éticas do Conselho Nacional de Saúde (CNS), por meio da Resolução de nº. 466/2012 que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos no país.

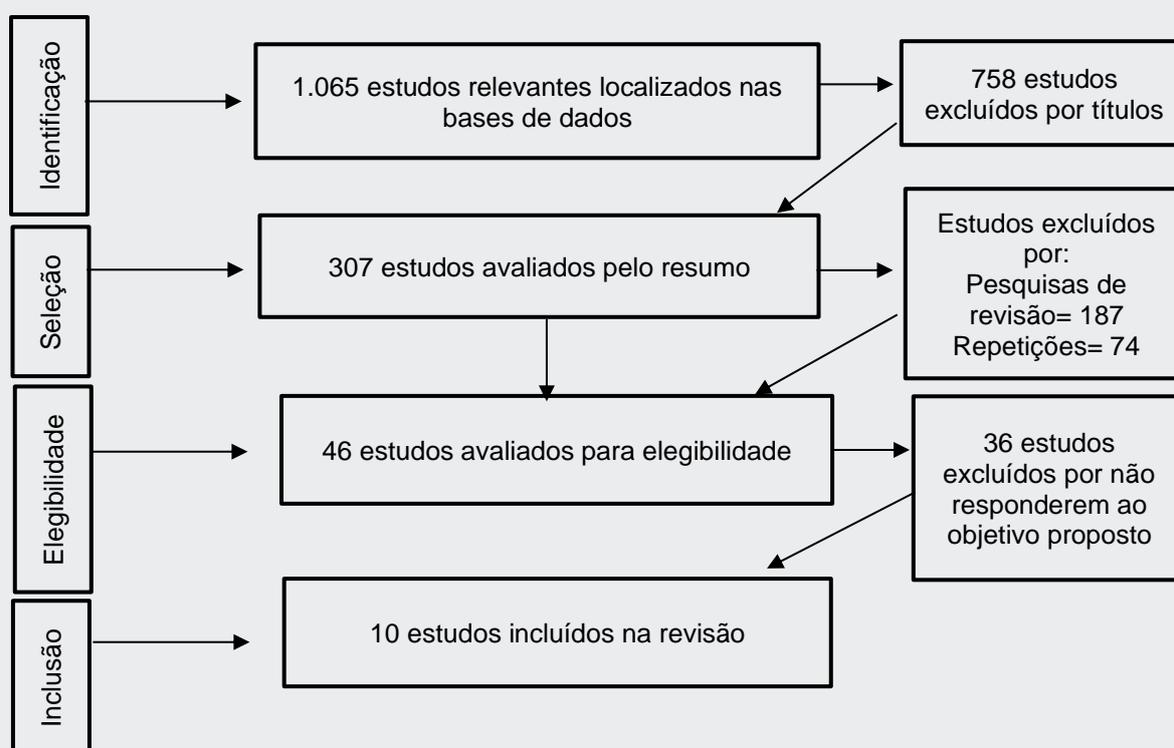
## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca inicial, foram identificadas 1.065 pesquisas. Após aplicação dos critérios inclusão e exclusão, 46 artigos foram avaliados de forma criteriosa. E após leitura e análise dos textos completos destes artigos foram selecionados 10 estudos elegíveis para compor esta revisão integrativa.

O processo de busca e seleção dos estudos incluídos está demonstrado na Figura 1.

**Figura 1.** Fluxograma de Pesquisa



Fonte: Autor (2023)

Os resultados a seguir abordam as principais descobertas e tendências emergentes relacionadas ao uso do CBD como uma possível intervenção complementar no tratamento da diabetes.

No Quadro 1, é possível verificar as características metodológicas dos estudos incluídos na revisão integrativa.

**Quadro 1.** Caracterização metodológica dos estudos.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Tipo de Diabetes	Dosagem de Canabidiol
Zorzenon <i>et al.</i> 2019	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ratos Wistar</li> <li>▪ Machos</li> <li>▪ 350-380 dias de idade</li> </ul>	Diabetes Tipo 2	10 mg/kg por 30 dias
Carmona-Hidalgo <i>et al.</i> 2021	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Camundongos</li> <li>▪ Machos</li> <li>▪ 8-10 semanas de idade</li> </ul>	Diabetes Tipo 1	10 mg/kg por 14 dias
Chaves <i>et al.</i> 2020	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ratos Wistar</li> <li>▪ Machos</li> <li>▪ Adultos</li> </ul>	Diabetes Tipo 1	3, 10, 30 mg/kg por 2 semanas
Afshar <i>et al.</i> 2023	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indivíduos diabéticos</li> <li>▪ Homens</li> <li>▪ Em media 55,7 anos</li> </ul>	Diabetes Tipo 2	100 µg de CBD e 10 µg de THCv por inalação por 8 semanas
Mattes <i>et al.</i> 2021	Relato de Caso	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indivíduo obeso e diabético</li> <li>▪ Homem</li> <li>▪ 62 anos</li> </ul>	Diabetes Tipo 2	20 mg/dia por 13 meses
Jadoon <i>et al.</i> 2016	Ensaio Clínico Randomizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Indivíduos diabéticos</li> <li>▪ Homens e Mulheres</li> <li>▪ ≥18 anos</li> </ul>	Diabetes Tipo 2	100 mg/2x/dia de CBD por 13 semanas  5 mg/2x/dia de THCv por 13 semanas  5 mg de CBD/5 mg de THCv/2x/dia por 13 semanas  100 mg de CBD/5 mg de THCv/2x/dia por 13 semanas
González-Mariscal <i>et al.</i> 2021	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Camundongos NOD</li> <li>▪ Fêmeas</li> <li>▪ 6 semanas de idade</li> </ul>	Diabetes Tipo 1	0,1-1 mg/kg por 12 semanas
Chaves <i>et al.</i> 2021	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ratos Wistar</li> <li>▪ Machos</li> <li>▪ Adultos</li> </ul>	Diabetes Tipo 1	30 mg/kg de CBD por 2 semanas
Santiago <i>et al.</i> (2019)	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ratos Wistar</li> <li>▪ Machos</li> <li>▪ 14 meses de idade</li> </ul>	Diabetes Tipo 2	10 mg/kg de CBD por 30 dias
Morais <i>et al.</i> 2018	Estudo Experimental	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ratos Wistar</li> <li>▪ Machos</li> <li>▪ Adultos</li> </ul>	Diabetes Tipo 1	0, 0,3, 3, 10, 30 ou 60 mg/kg de CBD por 4 semanas

Fonte: Autor (2023)

Legenda: CBD: canabidiol; THCv:  $\Delta^9$ -tetrahydrocanabivarina; Abn-CBD: canabinóide atípico.

De acordo com os dados apresentados no Quadro 1, verificou-se que a maioria dos estudos incluídos se tratou de pesquisas do tipo experimental (70%), e trataram de indivíduos com diabetes mellitus do tipo 1 e 2. As doses de canabidiol utilizadas variaram de 0,1 a 100 mg/kg, por um período de 14 dias a 14 meses.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

No Quadro 2, é possível verificar os efeitos ocasionados pelo tratamento de canabidiol no diabetes mellitus.

**Quadro 2.** Efeitos ocasionados no diabetes mellitus

<b>Autor/ Ano</b>	<b>Efeitos no Diabetes</b>
Zorzenon <i>et al.</i> 2019	O CBD aumentou os níveis de insulina plasmática; reduziu a hiperglicemia e as complicações do diabetes.
Carmona-Hidalgo <i>et al.</i> 2021	Não preveniu a hiperglicemia induzida por estreptozotocina e a intolerância à glicose.
Chaves <i>et al.</i> 2020	O tratamento de ratos diabéticos com canabidiol induziu aumento no ganho de peso e nos níveis de insulina.
Afshar <i>et al.</i> 2023	Melhora da tolerância à glicose do paciente, e da sensibilidade à insulina, a partir de um aumento significativo nos valores de HOMA2.
Mattes <i>et al.</i> 2021	Manutenção do controle glicêmico do paciente, diminuindo a resistina e estabilidade da hemoglobina glicada.
Jadoon <i>et al.</i> 2016	Diminuição significativa da glicose plasmática em jejum; melhora da função das células $\beta$ pancreáticas; diminuiu a resistina e aumentou o peptídeo insulínico dependente de glicose.
González-Mariscal <i>et al.</i> 2021	Reduziu significativamente a gravidade da insulite e o perfil pró-inflamatório das células T CD4+ em comparação com veículo. Concomitantemente, o Abn-CBD reduziu significativamente a apoptose das células das ilhotas e melhorou a tolerância à glicose.
Chaves <i>et al.</i> 2021	O tratamento de 2 semanas com CBD foi capaz de melhorar as condições diabéticas, no ganho de peso, redução da hiperglicemia e aumento da insulina plasmática.
Santiago <i>et al.</i> 2019	Os animais diabéticos que receberam CBD apresentaram níveis mais baixos de glicose no sangue.
Morais <i>et al.</i> 2018	O tratamento subcrônico com CBD por 4 semanas em ratos diabéticos, não alterou os níveis de glicose no sangue

Fonte: Autor (2023)

Legenda: Abn-CBD: canabinóide atípico.

De acordo com os dados do Quadro 2, é possível verificar que a maioria dos estudos observaram melhora das condições diabéticas como redução da hiperglicemia, aumento da insulina plasmática, melhora da função das células  $\beta$  pancreáticas e da tolerância à glicose do paciente.

Na revisão integrativa realizada sobre os benefícios medicinais do canabidiol (CBD) em pacientes diabéticos, foram identificados resultados promissores que destacam o potencial terapêutico do CBD no manejo da diabetes mellitus. A análise abrangeu uma variedade de estudos que investigaram os efeitos do CBD em modelos animais e em pacientes com diabetes, abordando diversos aspectos da condição, como controle glicêmico, inflamação, neuropatia diabética e complicações associadas.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Zorzenon *et al.* (2019) avaliaram os efeitos do tratamento com CBD na glicemia e nos parâmetros bioquímicos relacionados ao diabetes induzido por STZ em ratos de meia-idade submetidos à hipoperfusão cerebral crônica, e verificaram que os animais diabéticos de meia idade com isquemia cerebral tratados com CBD apresentaram redução da hiperglicemia. Além disso, esses animais apresentaram aumento na secreção de insulina e redução nas complicações do diabetes, como produtos finais de glicação avançada, dislipidemia e complicações hepáticas devido à melhora das disfunções metabólicas ocasionadas pelo CBD.

Afshar *et al.* (2023) avaliaram o perfil de segurança e eficácia de um spray sublingual (CBDEX10<sup>®</sup>) à base de cannabis na melhoria dos níveis lipídicos, perfil e estado glicêmico dos pacientes diabéticos, sendo duas inalações duas vezes ao dia, durante um período de tratamento de oito semanas. Foi verificado que o CBDEX10<sup>®</sup> pode melhorar efetivamente o perfil lipídico e a tolerância à glicose do paciente, além de melhorar a sensibilidade à insulina, evidente a partir de um aumento significativo nos valores de HOMA2.

De modo semelhante, Mattes *et al.* (2021) relataram o caso de um paciente diabético há 11 anos que começou a tomar óleo de CBD para controlar a glicemia no lugar da insulina degludec e verificaram que a natureza estável das leituras de A1C e leituras de automonitoramento de glicemia do paciente e a sua tolerabilidade geral a este regime sugerem que o seu uso de CBD era seguro. Os efeitos insulíntricos do CBD podem ter mantido o controle glicêmico do paciente, diminuindo a resistina, que está associada à resistência à insulina e à obesidade.

Da mesma forma, Jadoon *et al.* (2016) examinaram os efeitos do canabidiol e da  $\Delta^9$ -tetraidrocanabivarina (THCV) em pacientes com diabetes tipo 2, e verificaram que o THCV diminuiu significativamente a glicose plasmática em jejum e melhorou a função das células  $\beta$  pancreáticas, enquanto o CBD diminuiu a resistina e aumentou o peptídeo insulíntrico dependente de glicose.

Além desses, Chaves *et al.* (2021) avaliaram o envolvimento dos receptores canabinóides tipo 1 (CB1) e tipo 2 (CB2) em alguns parâmetros da própria condição diabética e nos efeitos antidepressivos e ansiolíticos do CBD, e verificaram que o tratamento de 2 semanas com CBD foi capaz de melhorar as condições diabéticas, aumentando o peso ganho, redução da hiperglicemia, juntamente com o aumento da insulina plasmática desses animais diabéticos.

De acordo com Zorzenon *et al.* (2019) o aumento dos níveis sanguíneos de insulina causado pelo CBD pode estar indiretamente associado à redução dos produtos finais de glicação avançada (AGEs), pelo controle da homeostase da glicose.

Ademais, Santiago *et al.* (2019) também avaliaram os efeitos do CBD no desempenho cognitivo parâmetros diabéticos em um estudo experimental, e observaram que os animais diabéticos que receberam CBD apresentaram níveis mais baixos de glicose no sangue.

Já no estudo de Chaves *et al.* (2020), os autores verificaram que o tratamento de duas semanas com CBD melhorou a condição diabética por si só, em indivíduos com DM1, aumentando o ganho de peso durante o período experimental e os níveis plasmáticos de insulina e, conseqüentemente, reduzindo a glicemia sanguínea, o que não foi observado após o tratamento com imipramina no grupo controle positivo. Da mesma forma, González-Mariscal *et al.* (2021)

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

avaliaram se o canabinóide atípico (Abn-CBD) pode modular a resposta inflamatória durante o início do DM1, e observaram que o tratamento com Abn-CBD reduziu significativamente a gravidade da insulite e reduziu o perfil pró-inflamatório das células T CD4+. E concomitantemente, o Abn-CBD reduziu significativamente a apoptose das células das ilhotas e melhorou a tolerância à glicose. Dessa maneira, o Abn-CBD e compostos relacionados surgem como novos candidatos para desenvolver estratégias farmacológicas para tratar os estágios iniciais do DM1.

No entanto, divergindo desses achados, Carmona-Hidalgo *et al.* (2021) exploraram a eficácia do CBD em camundongos diabéticos tipo 1 induzidos por estreptozotocina (STZ) para prevenir a nefropatia diabética no início, e verificaram que o tratamento com CBD não preveniu a hiperglicemia induzida por STZ e a intolerância à glicose. Embora o tratamento com CBD tenha evitado a hipertrofia glomerular e reduzido a infiltração de células T, piorou significativamente o dano renal geral ( $p \leq 0,05$ ) em comparação com camundongos veículo-STZ), levando a uma disfunção renal mais grave do que o STZ sozinho. Da mesma forma, Morais *et al.* (2018) verificaram que o tratamento subcrônico com CBD por 4 semanas em ratos diabéticos, não alterou os níveis de glicose no sangue.

Diante desses achados, ressalta-se que embora os resultados iniciais sugiram que o CBD pode ter efeitos benéficos no controle glicêmico, na inflamação e nas complicações da diabetes, é importante ressaltar que, como qualquer substância, o CBD pode apresentar efeitos colaterais, embora geralmente sejam leves e bem tolerados.

Na Tabela 1, é possível verificar os efeitos adversos encontrados nos estudos incluídos nesta revisão.

**Tabela 1.** Efeitos adversos verificados nos estudos durante a utilização do canabidiol.

Autor/ Ano	Efeitos Adversos
Carmona-Hidalgo <i>et al.</i> 2021	Disfunção renal grave
Afshar <i>et al.</i> 2023	Sinais simultâneos de vertigem e tontura; dor de cabeça, perda de apetite.
Jadoon <i>et al.</i> 2016	Diminuição do apetite, diarreia, tonturas.
Santiago <i>et al.</i> 2019	Redução do peso corporal
Chaves <i>et al.</i> 2020; Chaves <i>et al.</i> 2021; González-Mariscal <i>et al.</i> 2021; Mattes <i>et al.</i> 2021; Morais <i>et al.</i> 2018; Zorzenon <i>et al.</i> 2019	Não foram observados efeitos colaterais.

Fonte: Autor (2023)

Diante dos estudos analisados, foi possível verificar que os efeitos colaterais do tratamento com CBD são geralmente leves e pouco comuns, incluindo sintomas como sonolência, diarreia ou tontura. Além disso, os riscos de interações medicamentosas clinicamente significativas associadas ao CBD são considerados baixos. O que sugere que o CBD pode ser uma opção terapêutica segura para muitos pacientes. No entanto, é importante destacar que, embora os efeitos colaterais sejam geralmente leves, cada indivíduo pode reagir de maneira diferente ao CBD.

Afshar *et al.* (2023) verificaram que no geral, o regime adjuvante mencionado foi bem tolerado. Exceto um caso com sinais simultâneos de vertigem e tontura que foi retirado do estudo, nenhum outro efeito adverso grave foi observado.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

Jadoon *et al.* (2016) relataram que a medicação do estudo foi bem tolerada, com a maioria dos indivíduos apresentando eventos adversos de gravidade leve ou moderada. O efeito adverso mais comum relatado por participantes em todos os grupos, foi a diminuição do apetite. É importante destacar que nenhum dos indivíduos do grupo que recebeu a proporção CBD/THCV 20:1 relatou diminuição do apetite, além disso, dois participantes relataram ter experimentado diarreia e tontura.

Enquanto, Santiago *et al.* (2019) verificaram que o tratamento repetido com CBD diminuiu o peso corporal.

Divergindo desses achados, Carmona-Hidalgo *et al.* (2021) verificaram em seu estudo que o CBD induziu alterações mais fortes do que o STZ sozinho e piorou o dano renal, mostrando que seu uso por pacientes com DM1 pode ser potencialmente prejudicial e deteriorar ainda mais a função renal naqueles com nefropatia diabética. No entanto, apesar disso, o tratamento com CBD teve efeito antiinflamatório apesar dos danos renais observados.

Portanto, apesar de o CBD parecer ser uma opção terapêutica promissora com baixo potencial de efeitos colaterais graves, é aconselhável que os pacientes discutam o seu uso com um profissional de saúde antes de iniciar o tratamento, especialmente se estiverem tomando outros medicamentos. Isso permitirá uma avaliação completa dos riscos e benefícios, bem como a determinação da dose apropriada.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, esta revisão integrativa destaca os benefícios medicinais do canabidiol (CBD) em pacientes diabéticos. Os estudos revisados sugerem que o CBD pode desempenhar um papel significativo no controle dos sintomas e das complicações associadas ao diabetes. Esses benefícios incluem a melhoria do controle glicêmico, a redução da resistência à insulina, a diminuição da inflamação crônica e a proteção contra danos nos órgãos, como os rins e o sistema cardiovascular.

No entanto, é importante ressaltar que a pesquisa sobre o uso do CBD em pacientes diabéticos ainda está em estágios iniciais, e mais estudos clínicos são necessários para entender completamente seus mecanismos de ação e determinar as doses ideais. Além disso, a consulta a um profissional de saúde é fundamental antes de iniciar qualquer tratamento com CBD, especialmente para pacientes diabéticos que já estejam em uso de medicamentos. Portanto, fica evidente que o CBD possui um potencial promissor como uma opção terapêutica adjuvante para pacientes diabéticos. No entanto, a pesquisa contínua é crucial para explorar plenamente seu papel na gestão da diabetes e suas complicações, bem como para garantir a segurança e eficácia de seu uso a longo prazo.

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

## REFERÊNCIAS

- AFSHAR, S.; KHALILI, S.; AMIN, G.; ABBASINAZARI, M. A Phase I Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study on Efficacy and Safety Profile of a Sublingually Administered Cannabidiol /Delta 9-tetrahydrocannabidiol (10:1) Regimen in Diabetes Type 2 Patients. **Iran J Pharm Res**, v. 21, n. 1, p. e132647, Feb 252023.
- BOER, I. H. Executive summary of the 2020 KDIGO Diabetes Management in CKD Guideline: evidence-based advances in monitoring and treatment. **Kidney Int**, v. 98, n. 4, p. 839-848, 2020.
- CARMONA-HIDALGO, B.; GARCÍA-MARTÍN, A.; MUÑOZ, E.; GONZÁLEZ-MARISCAL, I. Detrimental Effect of Cannabidiol on the Early Onset of Diabetic Nephropathy in Male Mice. **Pharmaceuticals**, v. 14, p. 863, 2021.
- CHAVES, Y.C.; GENARO, K.; CRIPPA, J.A. et al. Cannabidiol induces antidepressant and anxiolytic-like effects in experimental type-1 diabetic animals by multiple sites of action. **Metab Brain Dis**, v. 36, p. 639–652, 2021.
- CHAVES, Y. C.; GENARO, K.; STERN, A. C.; GUAITA, G. O.; CRIPPA, J. A. S.; CUNHA, J. M.; ZANOVELI, J. M. Two-weeks treatment with cannabidiol improves biophysical and behavioral deficits associated with experimental type-1 diabetes. **Neuroscience Letters**, v. 729, n. 135020, p. 1-10, Jun. 2020.
- COBAS, R.; RODACKI, M.; GIACAGLIA, L.; CALLIARI, L.; NORONHA, R.; VALERIO, C.; CUSTÓDIO, J.; SANTOS, R.; ZAJDENVERG, L.; GABBAY, G.; BERCOLUCI, M. **Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022).
- GARCIA, S. R.; JÚLIA, L.; CERVAMM, R. et al. Promoção da saúde: revisão integrativa sobre conceitos e experiências no Brasil. **J. nurs. Health**, v. 9, n. 3, p. e199301, 2019.
- GHASEMI-GOJANI, E.; KOVALCHUK, I.; KOVALCHUK, O. Cannabinoids and terpenes for diabetes mellitus and its complications: from mechanisms to new therapies. **Trend in Endocrinology & Metabolism**, v. 33, n. 12, p. 828-849, 2022.
- GONZALEZ-MARISCAL, I.; POZO-MORALES, M.; ROMERO-ZERBO, S. Y.; ESPINOS-JIMENEZ, V. et al. Abnormal cannabidiol ameliorates inflammation preserving pancreatic beta cells in mouse models of experimental type 1 diabetes and beta cell damage. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 145, n. 112361, p. 1-14, 2022.
- JADOON, K. A.; RATCLIFFE, S. H.; BARRETT, D. A.; THOMAS, E. L.; STOTT, C.; BELL, J. D.; O'SULLIVAN, S. E.; TAN, G. D. Efficacy and Safety of Cannabidiol and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study. **Diabetes Care**, v. 39, n. 10, p. 1777-86. Oct. 2016.
- MATTES, R. G.; ESPINOSA, M. L.; OH, S. S.; ANATRELLA, E. M.; URTEAGA, E. M. Cannabidiol (CBD) Use in Type 2 Diabetes: A Case Report. **Diabetes Spectr**, v. 34, n. 2, p. 198-201. May 2023.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.
- MORAIS, H.; CHAVES, Y. C.; WALTRICK, A. P. F.; JESUS, C. H. A.; GENARO, K.; CRIPPA, J. A. et al. Sub-chronic treatment with cannabidiol but not with URB597 induced a mild antidepressant-like effect in diabetic rats. **Neuroscience Letters**, v. 682, p. 62-68, 2018.
- LYRA, R.; ALBUQUERQUE, L.; CAVALCANTI, S. et al. **Tratamento farmacológico da hiperglicemia no DM2**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). <https://doi.org/10.29327/557753.2022-10>.

**REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET**

HE, X.; KUANG, G.; WU, Y. et al. Emerging roles of exosomal miRNAs in diabetes mellitus. **Clin Transl Med**, v. 11, n. 6, p.e468, 2021.

IDF. International Diabetes Federation. **IDF Atlas 10th edition 2021**. Disponível em: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>. Acesso 13 mar 2023.

RODRÍGUEZ MESA, X. M.; MORENO VERGARA, A. F.; CONTRERAS BOLAÑOS, L. A. et al. Therapeutic Prospects of Cannabinoids in the Immunomodulation of Prevalent Autoimmune Diseases. **Cannabis Cannabinoid Res**, v. 6, n. 3, p. 196-210, 2021.

SANTIAGO, A. N.; MORI, M. A.; GUIMARÃES, F. S. et al. Effects of Cannabidiol on Diabetes Outcomes and Chronic Cerebral Hypoperfusion Comorbidities in Middle-Aged Rats. **Neurotox Res**, v. 35, p. 463–474, 2019.

SOUSA, A. P. M.; PEREIRA, I. C.; ARAUJO, L. L.; ROCHA, M. R.; BANDEIRA, H. M. M.; LIMA, L. H. O. Prevalência e fatores associados ao excesso de peso em adultos nas capitais e no Distrito Federal, Brasil, 2019. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 30, n. 3, p. e2020838, 2021.

TAYLOR, S. I.; YAZDI, Z. S.; BEITELSHEES, A. L. Pharmacological treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes. **J Clin Invest**, v. 131, n. 2, p. e142243, 2021.

ZORZENON, M. R. T.; SANTIAGO, A. N.; MORI, M. A.; PIOVAN, S.; JANSEN, C. A.; PADILHA, M. E. P.; CIOTTA, S. R.; MATHIAS, P. C. F. et al. Cannabidiol improves metabolic dysfunction in middle-aged diabetic rats submitted to a chronic cerebral hypoperfusion. **Chemico-Biological Interactions**, v. 312, 1 n. 108819, p. 1-6, 2019.