

# Revisão integrativa sobre o papel do BDNF e do canabidiol na neuroplasticidade. Neurologia.

Suélen de Paula Sousa Miracco<sup>1</sup>; Antonio Palma Miracco<sup>2</sup>; Bruna Zorzo Marques<sup>3</sup>; Rafaela Oliveira Cochito<sup>4</sup>; Roberto Fontanella Dinatt<sup>5</sup>; José Luiz da Costa Neto<sup>6</sup>; Matheus Shoiti Mizoguchi Sakamoto<sup>7</sup>; Dr<sup>a</sup> Aline Gavioli<sup>8</sup> (orientadora); Dr<sup>a</sup> Sandra Regina Mota Ortiz<sup>9</sup> (orientadora)

Universidade São Judas Tadeu  
Medicina, Cubatão, <https://www.usjt.br/medicina/>.

## Introdução

A neuroplasticidade, a capacidade do sistema nervoso de ajustar sua função em respostas a estímulos ambientais, tem sido um tópico central no campo da neurociência. Como a neuroplasticidade desempenha um papel crucial em processos como, memória, recuperação de lesões e neurodesenvolvimento, é de grande importância compreender os mecanismos subjacentes a este fenômeno. Diversos fatores estão envolvidos na regulação da neuroplasticidade, incluindo o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF, do inglês Brain-Derived Neurotrophic Factor) e compostos com potencial terapêutico, como o canabidiol (CBD). O BDNF é uma proteína que desempenha um papel importante no estímulo do crescimento, sobrevivência e diferenciação neuronal, e também é um dos principais reguladores da plasticidade neuronal. Ele está localizado em maiores concentrações no hipocampo e no córtex cerebral. Após sua síntese, o BDNF se liga ao seu receptor de alta afinidade TrkB que, após a autofosforilação, estimula, principalmente, as vias da via tirosina quinase B, aumentando dessa maneira, a síntese de membranas sinápticas e de proteínas pré e pós-sinápticas; essa via está envolvida com o aprendizado e a memória. Estudos mostram que vários compostos botânicos e naturais, incluindo o CBD, modulam a neuroplasticidade agindo nos níveis de BDNF. O canabidiol (CBD) é um fitocanabinóide contido nas plantas *Cannabis sativa*, sem efeito psicoativo, mas com grande atividade farmacológica de amplo aspecto.

## Objetivos

Os objetivos gerais visam explorar de forma abrangente e sistemática o papel do BDNF e do canabidiol na regulação da neuroplasticidade. Ao reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis, buscamos iluminar as interações complexas entre esses dois componentes e seu impacto na reorganização estrutural e funcional do cérebro. Como objetivos específicos, iremos apresentar os principais conceitos relacionados à neuroplasticidade, bem como as vias de sinalização do BDNF e do canabidiol, avaliando o papel destes na neuroplasticidade.

## Metodologia

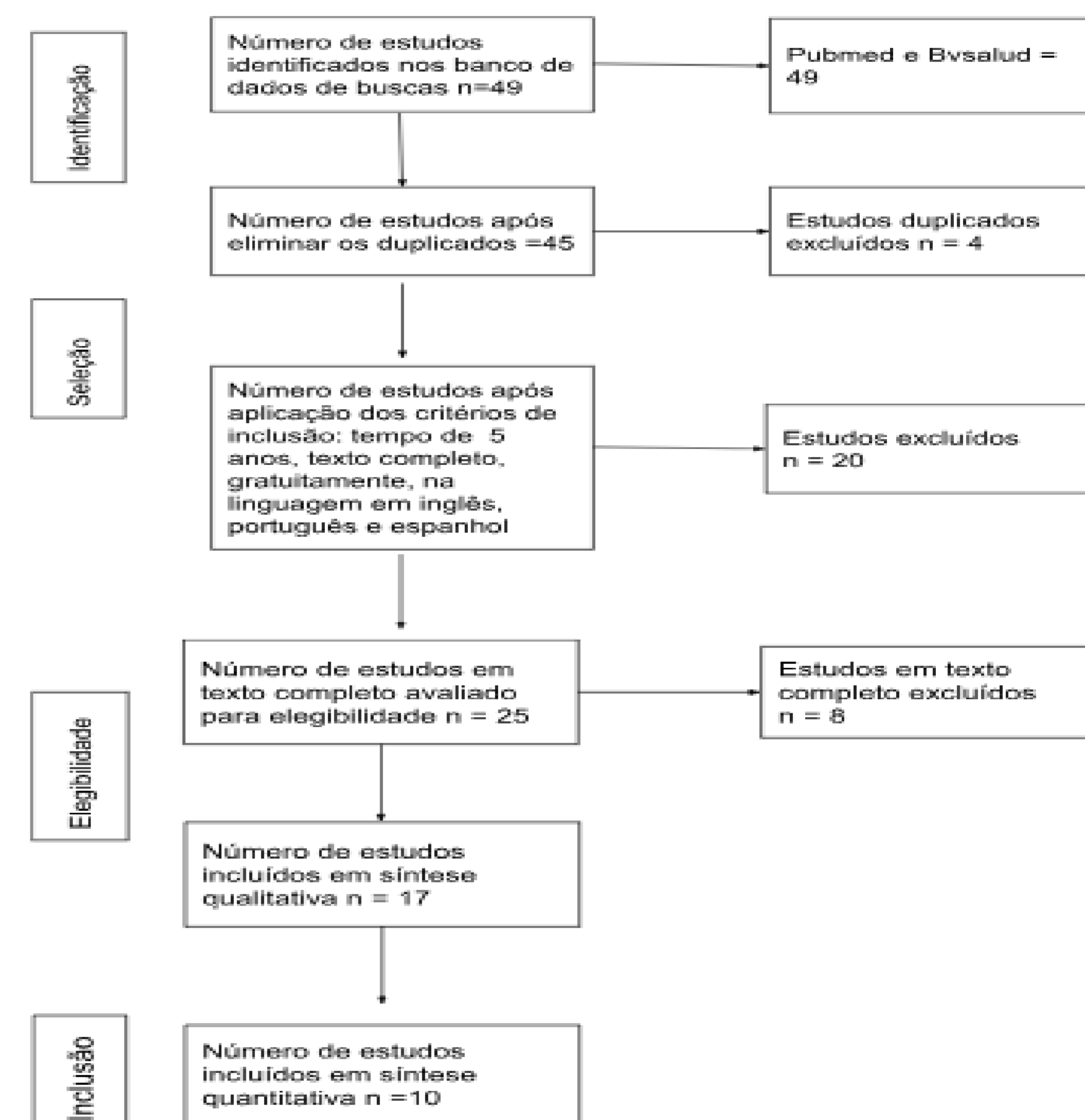
Para cumprir essa revisão integrativa da literatura, foram utilizadas as bases de dados eletrônicas, via Pubmed (<http://www.pubmed.gov>) e Bireme (<https://bvsalud.org/>). Além disso, foram respeitados os critérios definidos pelo PRISMA ([www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)).

As análises dos estudos foram definidos por meio da estruturação do acrônimo PICO (Participante, Intervenção, Comparador, Outcomes). Foram utilizados os seguintes descritores (((cannabinoids) AND (brain-derived neurotrophic factor) OR (neuroplasticity))).

A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes. Os estudos elegíveis foram então lidos na íntegra e categorizados como incluídos ou excluídos.

Critérios de inclusão: relação entre Canabidiol e neuroplasticidade, sistema endocanabinóide e BDNF. Critérios de exclusão: administração de canabidiol conjunta com THC, revisões sistemáticas, meta-análise e métodos terapêuticos somados a administração de Canabidiol.

## Resultados



## Conclusões

A revisão ainda está em andamento, por isso são conclusões apenas preliminares. Após explorar de forma abrangente e sistemática a relação do BDNF e do Canabidiol na neuroplasticidade, concluímos até o presente momento, que o CBD apresenta efeitos neuroprotetores. Foi verificado também que o tratamento com CBD resulta no aumento da expressão de BDNF no hipocampo e diminuição dos níveis de citocinas pró- inflamatórias no hipocampo (TNF- $\alpha$ ) e no córtex pré-frontal (IL-6). A concentração de CBD no plasma aumenta de forma dependente da dose, em condições experimentais. O CBD interage com o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), que responde a inflamação, desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e muitos outros desequilíbrios. Além disso, o CBD também estimula a neurogênese e promove a reestruturação dendrítica no hipocampo dos animais. E em curto prazo, o CBD promove efeitos neuroprotetores, sustentados em camundongos que foram submetidos ao modelo BCCAO de isquemia cerebral.

## Bibliografia

Campos AC, Brant F, Miranda AS, Machado FS, Teixeira AL. Cannabidiol increases survival and promotes rescue of cognitive function in a murine model of cerebral malaria. *Neuroscience*. 2015 Mar 19;289:166-80. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.12.051. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25595981.

Mori MA, Meyer E, Soares LM, Milani H, Guimarães FS, de Oliveira RMW. Cannabidiol reduces neuroinflammation and promotes neuroplasticity and functional recovery after brain ischemia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Apr 3;75:94-105. doi: 10.1016/j.pnpbp.2016.11.005. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27889412.

Yarar E. Role and Function of Endocannabinoid System in Major Depressive Disease. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2020 Dec 11;4(1):1-12. doi: 10.1159/000511979. PMID: 34676346; PMCID: PMC8525214.

## Apoio Financeiro

Não há.

