

Avaliação dos efeitos do tratamento agudo com canabidiol sobre a memória aversiva e de reconhecimento em ratos adultos.

Stefano Boemler Busato¹, Elen V. Fagherazzi¹, Vanessa A. Garcia¹, Arethuzza Dornelles¹, Luis Henrique Halmenschlager¹, Bernardo Portal¹, Thielly Bervanger¹, Francisco Piazza¹, Rafael Dal Ponte Ferreira¹, Nadja Schröder¹ (orientador)

¹*Faculdade de Biociências, PUCRS.*

Resumo

Introdução

Nos últimos 45 anos estudos tem comprovado que o canabidiol (CBD) possui uma ampla variedade de efeitos farmacológicos e muitos destes de grande interesse terapêutico. Essa substância não psicotrópica mostra-se promissora em estudos clínicos e pré-clínicos relacionados à cognição, ansiedade, desordens psiquiátricas e doenças neurodegenerativas (Zuardi, 2008; Scuderi et al., 2009). Há poucos estudos que descrevem os possíveis mecanismos de ação do CBD, mas são crescentes as evidências de que essa substância apresenta ação antioxidante e antiapoptótica (Scuderi et al., 2008; Castillo et al., 2010; Cassol-Jr et al., 2010). Embora alguns estudos já tenham sido realizados, ainda há a necessidade da caracterização dos efeitos do CBD sobre os processos de plasticidade sináptica, que são os mais prejudicados em pacientes com doenças neurodegenerativas, notadamente memória de longa duração com conteúdo espacial, contextual, afetivo e de reconhecimento. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da administração sistêmica de CBD sobre a memória de longa duração utilizando duas tarefas de memória distintas: reconhecimento de objeto e esQUIVA inibitória.

Metodologia

Um total de 60 ratos adultos machos da linhagem Wistar foram treinados e testados na tarefa de reconhecimento do objeto novo. Após 10 dias, os animais foram randomizados em 4 grupos para evitar que recebessem o mesmo tratamento prévio. Em seguida, eles foram treinados e testados na tarefa de esQUIVA inibitória. Imediatamente após cada sessão de treino,

tanto da tarefa de reconhecimento do objeto novo quanto da esquivinha inibitória, os grupos receberam veículo (Tween 80 + solução salina 1:16 v/v), ou CBD nas doses de 2.5, 5.0, ou 10 mg/kg. Os testes de retenção em ambas as tarefas foram conduzidos 24 horas após as sessões de treino. Os dados foram expressos como média \pm erro padrão e foram analisados por análise de variância de Kruskal-Wallis.

Resultados

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais quando se comparou o tempo de descida da plataforma na sessão treino ($H(3)=4.75$, $p = 0.19$) e na sessão teste ($H(3)=4.47$, $p = 0.21$) (Figura 1A). Então, a consolidação da memória aversiva dos ratos não foi afetada após a administração aguda de CBD imediatamente depois do treino. Resultados semelhantes foram encontrados na tarefa de reconhecimento do objeto novo (Figura 1B). Em todas as doses de CBD, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos índices de reconhecimento na sessão teste ($H(3)=3.33$, $p = 0.95$). Também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos no índice de reconhecimento ($H(3)=6.95$, $p = 0.073$) e no tempo total de exploração dos objetos ($H(3)=1.25$, $p = 0.74$) na sessão treino.

Figura 1.

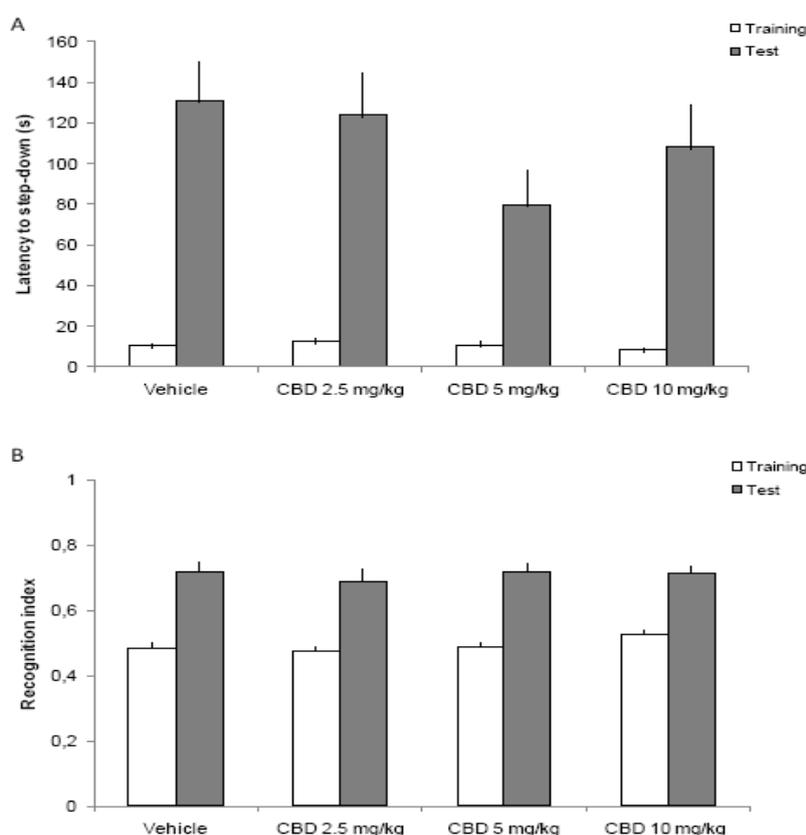


Figura 1. Efeitos da administração aguda de CBD na consolidação da memória na tarefa de esquivar inibitória (A), e tarefa de reconhecimento do objeto novo (B) em ratos adultos normais. Veículo ou CBD (2.5, 5.0 or 10.0 mg/kg) foram administrados imediatamente após a sessão de treino. O teste da memória de longa duração foi realizado 24 horas após a sessão de treino. *N* = 15 por grupo.

Apesar de não termos encontrado uma melhora na consolidação da memória em ratos normais nesse estudo presente, ainda existe uma perspectiva de testar o CBD em modelos animais de declínio cognitivo, já que vários estudos têm proposto o papel de neuroproteção do CBD (Iuvone, *et al* 2009; Cassol-Jr, *et al* 2010; El-Remessy, *et al* 2003; Garcia-Arencibia, *et al* 2007).

Conclusão

Os resultados apresentados nesse trabalho evidenciaram que o CBD não afeta a memória de ratos adultos normais.

Referências

- CASSOL-JR, O.J.; COMIM, C.M.; SILVA, B.R.; HERMANI, F.V.; CONSTANTINO, L.S.; FELISBERTO, F.; PETRONILHO, F.; HALLAK, J.E.C.; DE MARTINIS, B.S.; ZUARDI, A.W.; CRIPPA, J.A.S.; QUEVEDO, J.; DAL-PIZZOL, F. Treatment with cannabidiol reverses oxidative stress parameters, cognitive impairment and mortality in rats submitted to sepsis by cecal ligation and puncture. **Brain Research**, 1348: 128-138, 2010.
- CASTILLO, A.; TOLÓN, M.R.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J.; ROMERO, J.; MARTINEZ-ORGADO, J. The neuroprotective effect of cannabidiol in an in vitro model of newborn hypoxic-ischemic brain damage in mice is mediated by CB(2) and adenosine receptors. **Neurobiology of Disease**, 37(2): 434-40, 2010.
- GARCÍA-ARENCEBIA, M.; GONZÁLEZ, S.; DE LAGO, E.; RAMOS, J.A.; MECHOULAM, R.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J. Evaluation of the neuroprotective effect of cannabinoids in a rat model of Parkinson's disease: Importance of antioxidant and cannabinoid receptor-independent properties. **Brain Research**, 1134(1): 162-170, 2007.
- IUVONE, T.; ESPOSITO, G.; ESPOSITO, R.; SANTAMARIA, R.; DI ROSA, M.; IZZO, A.A. Neuroprotective effect of cannabidiol, a non-psychoactive component from Cannabis sativa, on β -amyloid-induced toxicity in PC12 cells. **Journal of Neurochemistry**, 89: 134-141, 2004.
- SCUDERI, C.; FILIPPIS, D.D.; IUVONE, T.; BLASIO, A.; STEARDO, A.; ESPOSITO, G. Cannabidiol in medicine: a review of its therapeutic potential in CNS disorders. **Phytotherapy Research**, 23(5): 597-602, 2009.
- ZUARDI, A.W. Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 30(3): 271-80, 2008.