

Universidade Federal do Ceará
Unidade Multiusuário NPDM

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DE Cannabis sp. COM
PROPORÇÃO DE 1:1 DE ? 9 -TETRA-HIDROCANABINOL E
CANABIDIOL EM MODELO ANIMAL Mus musculus (C57BL/6 KO) DE
DEPRESSÃO INDUZIDO POR LIPOPOLISSACARÍDEO**

1. Informações do Projeto

Proponente: DANIELLE MACEDO GASPAR

CPF: 50160176387

Comitê de Ética: CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

2. Descrição

A cannabis tem sido usada em todo o mundo há séculos e a finalidade do seu uso tem variado ao longo desse tempo. No entanto, a utilização da cannabis para fins medicinais tem sido consistente. Começando com os chineses por volta de 2900 a.C., muitas civilizações transcreveram seu uso para uma variedade de condições, de dores nas articulações e espasmos musculares a condições como gota e malária (RUSSO, 2007). Sabe-se que os componentes canabinoides interagem com os receptores endocanabinoides que são acoplados à proteína G, identificados como: receptor canabinoide tipo 1 (CB1) e receptor canabinoide tipo 2 (CB2). Foi notada a presença dos receptores CB1 e CB2 em diferentes órgãos. A ativação dos receptores canabinoides (CB-Rs) afeta as ações de vários neurotransmissores como a acetilcolina, dopamina, GABA, glutamato, serotonina, noradrenalina e opioides endógenos, sob circunstâncias fisiológicas normais (NIESINK; VAN LAAR, 2013). Podendo agir de forma a balancear esses receptores entrando em um estado de homeostase. Sabe-se que cérebro tende a procurar permanecer no estado de homeostase, porém vários fatores podem causar desequilíbrio nos mecanismos compensatórios desse órgão levando ao estabelecimento de transtornos neurocomportamentais, depressão é um desses transtornos. A fisiopatologia da depressão envolve fatores endógenos de predisposição e desregulação da resposta ao estresse, sendo multifatorial e abordada através de diferentes teorias com intrínseca relação entre si (BELZUNG; WILLNER; PHILIPPOT, 2015). Tal pesquisa tem o objetivo de determinar os efeitos do tratamento com CANABIDIOL(CBD) e ?9-TETRAHIDROCANABINOL (THC) em camundongos submetidos ao modelo de depressão induzido por lipopolissacarídeo. Serão utilizados camundongos fêmeas linhagem C57BL/6 ambientados em grupos de cinco animais por gaiola de propileno com ração padrão e água ad libitum, mantidos a um ciclo claro/escuro de 12 horas. O experimento será dividido em 8 grupos de 20 animais. O modelo animal tem duração de 11 dias. Os camundongos receberão injeções intraperitoneais de solução salina(G1, G3, G5, G7) e de LPS(G2, G4, G6 e 68) durante 10 dias, a partir do sexto dia os animais passaram a receber aplicações medicamentosas ou não por via oral de acordo com os grupos a seguir: Grupo 1 (G1) - SALINA; Grupo 2 (G2) - SALINA; Grupo 3 (G3) 20 mg/kg CBD PURO; Grupo 4 (G4) ? 20 mg/kg CBD PURO; Grupo 5 (G5) - 10 mg/kg CBD:THC (10:1); Grupo 6 (G6) - 10 mg/kg CBD:THC; Grupo 7 (G7) - 10 mg/kg CBD:THC (1:1); Grupo 8 (G8) - 10 mg/kg CBD:THC (1:1). No 11º dia os animais são eutanasiados por decapitação para posterior dissecação e isolamento das áreas cerebrais do córtex pré-frontal, hipocampo e corpo estriado. Além disso, o sangue será coletado para posterior análise dos níveis de interleucinas e

parâmetros oxidativos do plasma. As citocinas pró e anti-inflamatórias serão avaliadas por ELISA. Os níveis de expressão dos fatores de transcrição e quinases, sinalização e dos padrões moleculares associados ao dano serão determinados por Western Blotting. Além disso, são feitos testes comportamentais (dos dias 7-10 do experimento) com relevância translacional para espectro de sintomas observados em doenças neurodegenerativas e screening de drogas. O estudo tem função de propiciar um modelo para investigações futuras sobre canabinoides e seu uso emergente na saúde por conta do potencial anti-inflamatório promissor. Logo, espera-se entender melhor vias de ativação e possíveis alterações neurobiológicas com a forma de tratamento utilizada.

3. Justificativa de Uso

O projeto envolve quantificação de expressão gênica e nosso laboratório não conta com equipamento para fazer dosagem de material genético.

4. Participantes do Projeto

Participante 1

Nome: Natália Gindri Fiorenza

Email: nataliagfiorenza@gmail.com

Participante 2

Nome: Lucas Calixto Saldanha

Email: nataliagfiorenza@gmail.com