

Reversão da disfunção cognitiva induzida pela sobrecarga com ferro no período neonatal pelo tratamento com canabidiol

Thielly Bervanger¹, Elen Velho Fagherazzi¹, Vanessa Athaide Garcia¹, Arethuzza Dornelles¹, Francisco Correa Piazza¹, Luís Henrique Halmenschlager¹, Stefano Busato¹, Bernardo Portal¹, Rafael Dal Ponte¹ e Nadja Schröder¹ (orientadora)

¹Faculdade de Biociências, PUCRS, ²Laboratório de Biologia e Desenvolvimento do SN

Resumo

O canabidiol é o principal constituinte não-psicotrópico da *Cannabis sativa* e possui uma ampla variedade de efeitos farmacológicos, incluindo efeito anticonvulsivante, sedativo, hipnótico, antipsicótico, antiinflamatório e neuroprotetor como demonstrado em estudos clínicos e pré-clínicos. Muitas doenças neurodegenerativas envolvem déficits cognitivos e isto tem levado ao questionamento sobre a possibilidade de utilização do canabidiol no tratamento dos danos de memória associado a essas patologias. No presente trabalho utilizou-se um modelo animal de dano cognitivo induzido pela sobrecarga de ferro a fim de investigar os efeitos do canabidiol na disfunção de memória. Ratos Wistar machos receberam veículo ou 30.0 mg/kg Fe⁺² por via oral do 12º ao 14º dia de vida pós-natal. Quando os animais completaram 2 meses de idade (idade adulta), receberam uma injeção intraperitoneal aguda de veículo ou canabidiol (5.0 ou 10.0 mg/kg) imediatamente após a sessão de treino da tarefa de reconhecimento do objeto. Para investigar os efeitos do uso crônico de canabidiol os ratos tratados com ferro no período neonatal receberam injeções diárias intraperitoneais de canabidiol (5.0 ou 10.0 mg/kg) durante 14 dias consecutivos. Vinte e quatro horas após a última injeção eles foram submetidos ao treino de reconhecimento de objeto. As sessões de teste de retenção foram realizadas 24 horas após o treino. Os resultados indicaram que os animais que receberam ferro no período neonatal apresentaram déficits severos de memória. Uma única injeção aguda de canabidiol na sua dose mais alta foi capaz de recuperar parcialmente a memória dos ratos tratados com ferro. O uso crônico de canabidiol melhorou a memória de reconhecimento dos ratos tratados com ferro de forma dose-dependente. Além disso, também avaliou-se a atividade em campo aberto dos ratos tratados com ferro no

período neonatal e submetidos à administração crônica de canabidiol na idade adulta. Os resultados indicaram que o tratamento neonatal com ferro e o tratamento crônico com canabidiol não afetaram a locomoção, a exploração ou a ansiedade. Os resultados do presente trabalho fornecem evidências que apontam para o uso do canabidiol no tratamento de déficit cognitivo associados às doenças neurodegenerativas. Investigações futuras, envolvendo ensaios clínicos seriam necessárias para determinar a utilidade deste fármaco no tratamento de seres humanos acometidos por doenças neurodegenerativas.