

## **SEGURANÇA DO CANABIDIOL ISOLADO DE *Cannabis sp.* EM *Caenorhabditis elegans.***

**Nariani R. Saraiva <sup>(1)</sup>, Helder D. Costa <sup>(2)</sup> e Daiana S. Ávila <sup>(3)</sup>.**

<sup>(1)</sup> Discente de pós-graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

<sup>(2)</sup> Discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiiana

<sup>(3)</sup> Docente, Universidade Federal do Pampa

Narianisaraiva.aluno@unipampa.edu.br

O Canabidiol (CBD) é o segundo constituinte majoritário da *Cannabis sp.*, o qual não apresenta afeitos psicoativos e vem despertando um grande interesse na área científica após seus efeitos positivos no tratamento da epilepsia refratária e efeitos promissores em modelos de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. Os fitocanabinóides exógenos exercem efeito central através do sistema endocanabinóide, no caso do CBD ele possui baixa afinidade pelos receptores CB1 e CB2, apresentando atividade em outros receptores. Uma das principais hipóteses sobre o seu efeito é a capacidade de inibir a amina hidrolase de ácidos graxos (FAAH), enzima de degradação do endocanabinóide Anandamida, o qual possui efeito de neurotransmissor inibidor retrógrado, sendo liberado pelo neurônio pós-sináptico e inibindo o neurônio pré-sináptico. Sendo assim, é de grande interesse avaliar a sua segurança e encontrar novos mecanismos e alvos para ampliar o conhecimento sobre os seus efeitos. O *Caenorhabditis elegans* é um nematoide que possui o seu genoma completamente sequenciado e apresenta alta homologia com vias bioquímicas humanas. Esse pequeno verme é um modelo alternativo já consolidado, que é amplamente utilizado para avaliar a toxicologia de compostos, pois apresenta as vantagens de ter um ciclo de vida curto, permitindo avaliações mais rápidas. Dentre as inúmeras vantagens, também se faz necessário o seu uso para respeitar a política dos três Rs, ou seja, substituir, reduzir e refinar o uso de animais mamíferos e vertebrados nas pesquisas toxicológicas. O *C. elegans* também possui um sistema endocanabinóide, pois apresenta os endocanabinóides e um receptor homólogo aos receptores canabinóides. Sendo assim, sua utilização para a avaliação da toxicidade do CBD pode acelerar os estudos. Para este estudo, nós utilizamos a cepa selvagem N2 (Bristol) para avaliar os parâmetros de sobrevivência, postura de ovos, e número de ovos dentro dos vermes. Os vermes grávidos passaram por um processo de sincronização, onde eles são submetidos a uma solução de lise, a qual vai romper a sua cutícula e deixar os ovos íntegros em solução. Sendo assim, 14h após esse processo os ovos eclodiram e foram obtidos os vermes em estágio L1, os quais foram pipetados em uma placa com meio de crescimento para nematoide (NGM), que possui *E. coli* como fonte de alimento. Quarenta e oito horas após a sua eclosão, os vermes entraram no seu estágio larval L4, no qual eles foram recolhidos da placa com solução salina e então tratados cronicamente durante 24h com o CBD nas concentrações finais de 10, 40 e 100  $\mu\text{M}$  em 500 $\mu\text{L}$  de solução salina com 1500 vermes. Para o ensaio de sobrevivência, 24h após o tratamento foi quantificada a taxa de

sobrevivência. No ensaio de tamanho da ninhada, um verme foi transferido por dois dias após o tratamento, cada dia para uma nova placa com *E.coli*, e então as novas larvas contidas nas placas foram quantificadas. Para a avaliação da quantidade de ovos, 24h após o tratamento, 5 vermes foram transferidos para lâminas contendo solução de lise, e a quantidade de ovos liberada foi quantificada. Todos os ensaios foram repetidos três vezes. Os dados passaram pelo teste de normalidade Shapiro-wilk, sendo dados paramétricos e avaliados por Anova de uma via, seguida de pós teste Tukey. Como resultado, o CBD apresentou-se seguro nos parâmetros de sobrevivência, reprodução, e número de ovos. Neste estudo nós utilizamos os vermes em um estágio larval mais próximo ao estágio adulto, entretanto, mais estudos são necessários utilizando estágios larvais primários, considerando que crianças em desenvolvimento estão sendo tratadas com CBD.

**Agradecimentos:** CAPES, CNPq, UNIPAMPA, outra

**Palavras-chave:** CBD, reprodução, segurança.