

## RESUMO

O canabidiol (CBD) tem diversas indicações terapêuticas incluindo doenças que afetam o sistema nervoso central como epilepsia, esquizofrenia e doenças neurodegenerativas crônicas como Parkinson e Alzheimer. Modelos experimentais vêm sendo estudados para avaliar a relação entre a atividade do sistema endocanabinoide e receptores CB1 com a doença de Parkinson. O objetivo deste projeto foi realizar um estudo crônico de administração de canabidiol (CBD) em ratos, via gavagem, para avaliar os seus efeitos. O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais – CEUA da Universidade de Sorocaba – SP (protocolo 173/2020). Este estudo classifica-se como experimental com animais. Ratos Wistar, machos, receberam via gavagem CBD 50 µL qsp 1 mL água/dia. Grupos controles (CO<sub>2</sub> ou isoflurano) receberam pela mesma via, 1 mL de água/dia. Findo o período de 90 dias, os animais foram eutanasiados em câmara de CO<sub>2</sub> (grupos controle e CBD) ou isoflurano para a coleta de amostras como tecido cerebral (dosagem neuroquímica), preparação nervo frênico-diafragma (performance neuromotora por técnica miográfica) seguido de análise histológica dos músculos por microscopia de luz, e sangue para dosagem sérica de sódio e potássio. Os resultados foram expressos em média ± EPM, analisados por Anova One way seguido de teste de Tukey, com pCO<sub>2</sub>. Não houve diferença significativa na concentração de dopamina e seus metabólitos entre os grupos. Conclui-se que o CBD administrado cronicamente na concentração eleita mostrou-se seguro, sem causar alterações em nível neuroquímico, fisiológico e histológico. Mesmo com hipercalemia, esses níveis induzidos pelo isoflurano ou CO<sub>2</sub> não prejudicaram a performance neuromotora.

**Palavras-chave:** canabidiol; doença de Parkinson; dopamina; endocanabinoides.

## ABSTRACT

Cannabidiol (CBD) has several therapeutic indications including diseases that affect the central nervous system such as epilepsy, schizophrenia and chronic neurodegenerative diseases such as Parkinson's and Alzheimer's. Experimental models have been studied to evaluate the relationship between the activity of the endocannabinoid system and CB1 receptors with Parkinson's disease. The objective of this project was to carry out a chronic study in rats of cannabidiol (CBD) administration, via gavage, to evaluate its effects. The project was approved by the Committee on Ethics in Animal Use - CEUA of the University of Sorocaba - SP (protocol 173/2020). This study is classified as experimental with male Wistar rats, which received 50 µL CBD via gavage qsp 1 mL water/day. Control groups (CO<sub>2</sub> or isoflurane) received, by the same route, 1 mL of water/day. After a period of 90 days, the animals were euthanized in a CO<sub>2</sub> chamber (control and CBD groups) or isoflurane for the collection of samples such as brain tissue (neurochemical dosage), phrenic nerve-diaphragm preparation (neuromotor performance by myographic technique) followed by histological analysis of the muscles by light microscopy, and blood for serum sodium and potassium measurement. Results were expressed as mean ± SEM, analyzed by Anova One way followed by Tukey's test, with pCO<sub>2</sub>. There was no significant difference in the concentration of dopamine and its metabolites between groups. It is concluded that chronically administered CBD at the chosen concentration proved to be safe, without causing changes at the neurochemical, physiological and histological levels. Even with hyperkalemia, these levels induced by isoflurane or CO<sub>2</sub> did not impair neuromotor performance.

**Keywords:** cannabidiol; dopamine; endocannabinoids; Parkinson's disease.