

# AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO CANABIDIOL SOB PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM UM MODELO ANIMAL DE TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Flávia da Silva Darós<sup>1</sup>, Gláucia Crispim da Silva<sup>1</sup>; Gustavo Zanette Fernandes<sup>1</sup>; Eduarda Maiochi<sup>1</sup>; Cinara Ludvig Gonçalves<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Pesquisa em Autismo e Neurodesenvolvimento – Laboratório de Neurologia Experimental. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UNESC, Criciúma, SC, Brasil.

**Introdução:** O transtorno do espectro autista (TEA), caracterizado por déficit na comunicação, interação social e comportamentos repetitivos e estereotipados, não possui terapia medicamentosa específica para os sintomas centrais [1,2]. Estudos mostraram que o canabidiol (CBD) melhora os sintomas hiperativos e cognitivos em crianças com TEA, contudo, pouco se sabe sobre o efeito do CBD em conjunto com outros medicamentos, como a risperidona (RISP), um antipsicótico atípico muito utilizado para tratar comorbidades associadas ao transtorno do espectro autista [3,4]. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos neuroquímicos do canabidiol isolado e associado à risperidona em animais de um modelo de TEA induzido por ácido valpróico (VPA). **Métodos:** Para induzir o modelo, foi administrado VPA (600mg/kg) em ratas *Wistar* prenhes no 12,5 dia gestacional. No 9º, 16º, 25º, 34º, 38º, 42º, 46º, 50º e 54º dia pós-natal (DPN), os filhotes foram pesados; no 10º DPN foi realizado o teste de busca pelo ninho e no 15º DPN o de geotaxia negativa, como indicadores de desenvolvimento. Os filhotes receberam o tratamento com CBD (100mg/Kg) e/ou RISP (0,1mg/Kg) do 34º ao 54º DPN. Após 21 dias de tratamento, no 55º DPN, os animais foram eutanasiados e seus encéfalos foram dissecados para retirada do córtex posterior e hipocampo. Foi analisado a formação de espécies reativas pela técnica de 2',7'-Diclorofluoresceína (DCFH), conteúdo de sulfidrilas, catalase (CAT) e superóxido dismutase (SOD). **Resultados:** Nos testes de geotaxia e busca pelo ninho, foi possível observar diferença estatística no aumento da latência no grupo VPA para girar e para virar-se na escolha do ninho familiar, quando comparado ao grupo controle. Em relação aos dados de estresse oxidativo, não foram encontradas alterações significativas do estado redox do córtex cerebral. No entanto, o grupo SAL+CBD mostrou aumento de sulfidrilas no hipocampo, quando comparado ao grupo controle, bem como o grupo VPA + CBD apresentou diminuição significativa deste parâmetro e o grupo VPA + CBD + RISP uma tendência ( $p = 0,07$ ) nos níveis de sulfidrilas em comparação ao grupo VPA. **Conclusão:** Os animais do modelo animal de autismo induzido por VPA mostraram alterações no desenvolvimento, típicos do modelo animal estudado. O tratamento com CBD isolado ou associado a RISP não promoveu alterações no peso dos animais. A exposição crônica ao CBD isolada ou

combinada a RISP causou danos oxidativo em proteínas no hipocampo de ratos VPA - expostos.

**Palavras- Chave:** TEA; canabinóide; risperidona; neurodesenvolvimento.

**Apoio financeiro:** FAPESC, CAPES, CNPq, UNESC.

**Referências:**

1- American Psychiatric Association. (2023). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (Artmed, Ed.; 5a ed.).

2- Hirota, T., & King, B. H. (2023). Autism Spectrum Disorder: A Review. *JAMA*, 329(2), 157-168. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.23661>

3- Barchel, D., Stolar, O., De-Haan, T., Ziv-Baran, T., Saban, N., Fuchs, D. O., ... & Berkovitch, M. (2019). Oral cannabidiol use in children with autism spectrum disorder to treat related symptoms and co-morbidities. *Frontiers in pharmacology*, 9, 1521. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01521>

4- de Pablo, G. S., Jordá, C. P., Vaquerizo-Serrano, J., Moreno, C., Cabras, A., Arango, C., ... & Parellada, M. (2023). Systematic review and meta-analysis: efficacy of pharmacological interventions for irritability and emotional dysregulation in autism spectrum disorder and predictors of response. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 62(2), 151-168. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.03.033>