



EFEITO ANTICONVULSIVANTE DO CANFENO E DO ALFA-BISABOLOL EM UM MODELO DE CONVULSÃO TÔNICO-CLÔNICA EM CAMUNDONGOS

Caroline Amorim^{1*}, Marcio A. S. Fossari¹, Pedro L. D Reis¹, Manoela G. Rodrigues¹,
Gabriela K. Popper¹, Márcia M. Souza¹, Vinícius M. Gadotti¹

¹ Escola de Ciências da Saúde-ECS, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – UNIVALI, Itajaí - SC, Brasil.

[*c.amorim@outlook.it](mailto:c.amorim@outlook.it)

INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma doença neurológica crônica caracterizada por crises convulsivas recorrentes e muitas vezes perda de consciência. Este transtorno pode estar diretamente associado à atividade anormal dos canais de cálcio voltagem dependente (VGCC) do subtipo Cav3.2 (Harding et al. 2023, Br J Pharmacol). Estudos indicam que polimorfismos no gene CACNA1H, responsável pela codificação desses canais, estão relacionados à epilepsia idiopática generalizada (Zamponi 2016, Nat Rev Drug Discov). Estudos recentes têm demonstrado que fitocanabinoides como o Δ^9 -THC e o CBD, ou terpenos presentes em plantas do gênero cannabis, como o canfeno e alfa-bisabolol, possuem ação bloqueadora direta sobre os canais Cav3.2 (Harding et al. 2023, Br J Pharmacol; Gadotti et al. 2021, Mol Brain), sugerindo assim um potencial terapêutico no controle das crises epiléticas. Devido ao fato da atividade de moléculas canabinoides sobre o receptor CB1 ser um tanto quanto problemática na clínica devido as toxicidades causadas no SNC e SNP, o emprego de compostos canabinoides com baixa atividade agonística nos receptores CB1, mas com grande ação bloqueadora dos canais Cav3.2 se torna de extrema relevância.

MATERIAL E METODOS

Camundongos Swiss machos (8-10 semanas) animais receberam uma injeção intraperitoneal de canfeno (1-10mg/Kg i.p.), ou alfa-bisabolol (0,3-1mg/Kg i.p.), ou ainda veículo (DMSO 5% + PBS, controle). Após 30 minutos do tratamento dos compostos, foi administrado Pentilenotetrazol (PTZ, 80 mg/Kg, i.p.), e então os camundongos foram monitorados

individualmente imediatamente após a administração do PTZ para registro de: 1) latência para a primeira crise convulsiva; 2) frequência de crises na primeira hora; e 3) latência para morte em 1 hora. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) sob o protocolo nº 006-24.

RESULTADOS

Os resultados demonstraram que tanto o canfeno (3 mg/Kg, i.p.) quanto o alfa-bisabolol (1 mg/Kg, i.p.) quando comparados com o grupo controle (DMSO 5%+ PBS), aumentaram de forma significativa a latência para primeira crise convulsiva. O bisabolol, mas não o canfeno, na mesma dose, também foi capaz de aumentar significativamente a latência para morte e a frequência de crises por minuto quando comparados ao grupo veículo.

CONCLUSÕES

Os resultados demonstram que os terpenos canabinoides estudados produzem efeito anticonvulsivante em camundongos quando analisados em diferentes parâmetros no modelo do PTZ, sugerindo assim que compostos canabimiméticos capazes de bloquear os canais de cálcio Cav3.2 apresentam-se como potenciais terapias coadjuvantes ou ainda representam moléculas candidatos no desenvolvimento de novas estruturas moleculares a serem utilizadas como terapias anticonvulsivantes.

AGRADECIMENTOS

Universidade do Vale do Itajaí-UNIVALI.
Programa Institucional de Iniciação Científica - PIBIC

