

**POTENCIAL TERAPÊUTICO ANTIDEPRESSIVO DO ÓLEO DE *CANNABIS*
SATIVA DE ESPECTRO COMPLETO EM MODELOS ANIMAIS**

**MARINA KIPPER¹, MAIQUELI EDUARDA DAMA MINGOTI², MARIA
FRANCIELY PAZ ARAÚJO ALBUQUERQUE³, JOANA PERARDT⁴, CAMILA
FERREIRA PUNTEL⁴, ÉRIC GABRIEL SERPA BRUNHARA⁴, LUIZ MARTINS
FREITAS DA SILVA⁴, CATHARINE BOMFIM SANTOS⁴, CLENEIDE PICININ
WEBLER⁵, ZULEIDE MARIA IGNÁCIO⁶**

1 Introdução

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é uma condição psiquiátrica que pode comprometer a qualidade de vida e o funcionamento diário dos indivíduos. Apesar dos tratamentos disponíveis, parte dos pacientes não apresenta uma resposta satisfatória aos antidepressivos. Entre os fatores associados ao desenvolvimento e à maior gravidade do transtorno estão as situações de estresse vividas no início da vida, que também podem dificultar a resposta ao tratamento (Solek et al., 2019; Williams et al., 2016).

Em modelos animais, a privação maternal (PM) permite avaliar as consequências do afastamento da mãe nos primeiros dias de vida, enquanto o isolamento social (IS) reproduz a redução do contato social em uma fase posterior (Djordjevic et al., 2012; Ignácio et al., 2017). Quando a PM e o IS são associados, esses protocolos podem aumentar a vulnerabilidade ao estresse e favorecer o aparecimento de comportamentos tipo depressivos (Vargas et al., 2016).

Diante da resposta limitada aos tratamentos convencionais, outras possibilidades terapêuticas vêm sendo estudadas. O sistema endocanabinoide está relacionado a funções importantes do sistema nervoso central e pode estar envolvido nos transtornos depressivos (Poleszak et al., 2018). Nesse contexto, a *Cannabis sativa* tem sido investigada por apresentar

1 Graduanda do curso de enfermagem da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), *Campus* Chapecó, grupo de Pesquisa Neurociência Translacional, Clínica e Epidemiológica - NeuroTCE, marina.kipper@estudante.uffs.edu.br

2 Enfermeira e mestranda em Ciências Biomédicas, UFFS, *campus* Chapecó.

3 Psicóloga e mestranda em Ciências Biomédicas, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó.

4 Graduanda(o) de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó.

5 Bióloga e mestranda em Ciências Biomédicas, UFFS, *campus* Chapecó.

6 Doutora em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Chapecó, **Orientadora**

diferentes compostos com possível ação biológica. O óleo de espectro completo mantém canabinoides, terpenos e flavonoides presentes na planta, que podem atuar em conjunto e contribuir para seus possíveis efeitos terapêuticos (Ferber et al., 2020; Russo, 2011).

2 Objetivo

Investigar o potencial terapêutico do óleo de espectro completo da espécie *Cannabis sativa* sobre comportamentos tipo depressivos, em ratos machos submetidos a estresse no início da vida e na adolescência.

3 Metodologia

O estudo foi realizado com animais provenientes do Biotério Setorial da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó – BIOCHUFFS, mediante aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais da UFFS. Foram utilizados 40 ratos Wistar machos, divididos em quatro grupos de dez animais: controle sem estresse, tratado com veículo (C+CT); privação maternal e isolamento social, tratado com veículo (E+CT); privação maternal e isolamento social, tratado com escitalopram (E+ESC; 10 mg/kg); e privação maternal e isolamento social, tratado com óleo de *Cannabis sativa* de espectro completo (E+FS; 1 mg/kg). Os animais foram submetidos ao protocolo de PM durante os dez primeiros dias de vida, por três horas diárias, permanecendo com as mães até o desmame, no 21º dia. Aos 50 dias de vida, foi iniciado o protocolo de IS, no qual os animais foram alojados individualmente durante 30 dias. Em seguida, receberam tratamento crônico por gavagem durante 14 dias. Ao final dos tratamentos, os animais foram submetidos aos testes de campo aberto, para avaliação da atividade motora exploratória (Réus et al., 2013), e ao teste de natação forçada, para avaliação do comportamento tipo depressivo (Roger D. Porsolt, 2000). Após verificação da normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, os resultados foram analisados através de ANOVA one-way, seguido do teste post-hoc de Tukey. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Foi utilizado o programa PRISMA 9.3.0.

4 Resultados e Discussão

No teste de campo aberto com os machos (Figura 1), a análise estatística por ANOVA não mostrou diferenças significativas entre o grupo controle e os grupos submetidos à privação maternal e ao isolamento social, tratados com escitalopram (10 mg/kg) ou óleo de *Cannabis sativa* de espectro completo (1 mg/kg). Esses resultados indicam que tanto o estresse quanto os tratamentos não exerceram efeito significativo sobre a atividade locomotora e exploratória dos animais e, portanto, não comprometeram a mobilidade no teste de natação forçada.

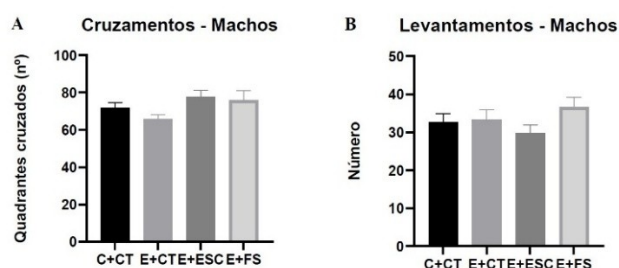


Figura 1 – Atividade locomotora e exploratória de ratos Wistar machos no teste de campo aberto. (A) Cruzamentos; (B) levantamentos. C+CT: controle + veículo; E+CT: estresse + veículo; E+ESC: estresse + escitalopram; E+FS: estresse + óleo de *Cannabis sativa* de espectro completo.

No teste de natação forçada (Figura 2), a análise de variância mostrou diferença significativa entre os grupos no tempo de imobilidade. O teste post-hoc de Tukey evidenciou que a privação maternal e o isolamento social aumentaram significativamente a imobilidade em comparação ao grupo controle, indicando a indução de comportamento tipo depressivo. O tratamento com escitalopram reduziu significativamente o tempo de imobilidade em relação ao grupo estressado tratado com veículo, apresentando valores próximos aos observados no grupo controle. O grupo tratado com óleo de *Cannabis sativa* de espectro completo apresentou menor média de imobilidade, porém essa redução não foi estatisticamente significativa. Esse resultado difere de achados anteriores do mesmo grupo de pesquisa, em que o tratamento com óleo de espectro completo, na mesma dose de 1 mg/kg e utilizando protocolo experimental semelhante, reduziu significativamente o tempo de imobilidade no teste de natação forçada (Silva et al., 2025). No presente estudo, observou-se variabilidade nas respostas individuais dos animais tratados com o óleo, o que pode ter contribuído para a ausência de significância estatística. Assim, embora tenha sido observada redução na média de imobilidade, os dados não permitem confirmar efeito tipo antidepressivo do óleo nas condições avaliadas. Também não foram observadas diferenças significativas nos tempos de nado e escalada. Esses resultados indicam

que o protocolo de estresse induziu comportamento tipo depressivo nos machos e que, nas condições avaliadas, apenas o escitalopram apresentou efeito tipo antidepressivo significativo.

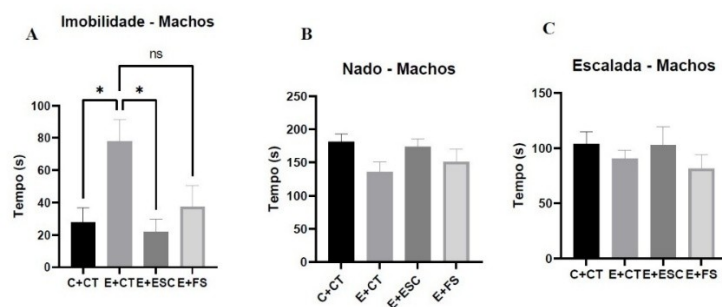


Figura 2 - Comportamento de ratos Wistar machos no teste de natação forçada. (A) Imobilidade; (B) nado; (C) escalada. C+CT: controle + veículo; E+CT: estresse + veículo; E+ESC: estresse + escitalopram; E+FS: estresse + óleo de *Cannabis sativa* de espectro completo.

5 Conclusão

Conclui-se que a associação entre PM e IS aumentou o tempo de imobilidade no teste de natação forçada, indicando a indução de comportamento tipo depressivo nos ratos machos. O escitalopram reduziu significativamente esse comportamento, confirmando seu efeito tipo antidepressivo. O óleo de *Cannabis sativa* de espectro completo, na dose de 1 mg/kg, apresentou redução média do tempo de imobilidade, porém sem diferença estatisticamente significativa. Além disso, nenhum dos tratamentos alterou a atividade locomotora e exploratória dos animais. Dessa forma, nas condições avaliadas, não foi possível confirmar um efeito tipo antidepressivo significativo do óleo de espectro completo, sendo necessários novos estudos com outras doses e parâmetros de avaliação.

Referências Bibliográficas

DJORDJEVIC, Jelena *et al.* Effects of chronic social isolation on Wistar rat behavior and brain plasticity markers. **Neuropsychobiology**, v. 66, n. 2, p. 112–119, 2012.

FERBER, Sari Goldstein *et al.* The “Entourage Effect”: Terpenes Coupled with Cannabinoids for the Treatment of Mood Disorders and Anxiety Disorders. **Current Neuropharmacology**, v. 18, n. 2, p. 87–96, fev. 2020.

IGNÁCIO, Zuleide M. *et al.* Quetiapine treatment reverses depressive-like behavior and reduces DNA methyltransferase activity induced by maternal deprivation. **Behavioural Brain Research**, v. 320, p. 225–232, 1 mar. 2017.

POLESZAK, Ewa *et al.* Cannabinoids in depressive disorders. **Life Sciences**, v. 213, p. 18–24, 15 nov. 2018.

RÉUS, Gislaine Z. *et al.* Ketamine and imipramine in the nucleus accumbens regulate histone deacetylation induced by maternal deprivation and are critical for associated behaviors. **Behavioural Brain Research**, v. 256, p. 451–456, 1 nov. 2013.

ROGER D. PORSOLT. Animal Models of Depression: Utility for Transgenic Research. **Reviews in the Neurosciences**, v. 11, n. 1, p. 53–58, 1 jan. 2000.

RUSSO, Ethan B. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. **British Journal of Pharmacology**, v. 163, n. 7, p. 1344–1364, ago. 2011.

SILVA, Brunna Varela da *et al.* EFEITO DO ESTRESSE NA INFÂNCIA SOBRE COMPORTAMENTOS DEPRESSIVOS NA VIDA ADULTA: POTENCIAL ESTRATÉGIA TERAPÊUTICA DO ÓLEO DE CANNABIS SATIVA DE ESPECTRO COMPLETO. **Revista Brasileira de Cannabis**, v. 1, n. 1, 18 set. 2025.

SOLEK, Przemyslaw *et al.* Neuronal life or death linked to depression treatment: the interplay between drugs and their stress-related outcomes relate to single or combined drug therapies. **Apoptosis**, v. 24, n. 9, p. 773–784, 2019.

VARGAS, Javier *et al.* Early Life Stress Increases Metabolic Risk, HPA Axis Reactivity, and Depressive-Like Behavior When Combined with Postweaning Social Isolation in Rats. **PLoS ONE**, v. 11, n. 9, p. e0162665, 9 set. 2016.

WILLIAMS, L. M. *et al.* Childhood trauma predicts antidepressant response in adults with major depression: data from the randomized international study to predict optimized treatment for depression. **Translational Psychiatry**, v. 6, n. 5, p. e799, maio 2016.

Palavras-chave: Estresse precoce; Privação maternal; Isolamento social; Comportamento tipo depressivo; *Cannabis sativa*

Nº de Registro no sistema Prisma: PES-2025-0323

Financiamento: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

