

Canabidiol e compostos canabinóides como potenciais estratégias para atenuação da discinesia induzida por l-dopa

Gabriela Gonçalves BÁLICO, Glauce C. NASCIMENTO, Mauricio dos-SANTOS-PEREIRA, Maria Eugênia Costa QUEIROZ, Lilian do Carmo HECK, Luiz Carlos NAVEGANTES, Francisco Silveira GUIMARÃES, Elaine DEL-BEL

Introdução: Embora o tratamento com L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA) seja o tratamento padrão ouro para terapia de reposição de dopamina, os efeitos colaterais são comuns em pessoas com doença de Parkinson. Um efeito colateral comum do uso prolongado de L-DOPA é a discinesia induzida por L-DOPA (LID), que representa significativo problema clínico. A manipulação farmacológica de endocanabinóides representa uma promissora terapia para o alívio da LID na DP. **Objetivos:** Avaliar se há relação do efeito antidiscinético ao receptor de potencial transitório vanilóide subtipo 1 (TRPV-1), canabinóide tipo 1 e tipo 2 (CB1/CB2) e à modulação de receptores tipo gama ativados por proliferadores de peroxissomos (PPAR γ). Além de analisar se os efeitos do CBD são associados à intensidade da lesão dopaminérgica e aos níveis de endocanabinóide estriatal. **Material e método:** Foram utilizados ratos com lesão unilateral de 6-hidroxidopamina (6-OHDA), que receberam L-DOPA e desenvolveram severos movimentos involuntários anormais (AIMs). Foram realizados desenhos experimentais, em que se administrou diferentes doses de CBD e HUF-101, bem como CPZ antagonista de TRPV-1, AM251 antagonista de CB1, AM630 antagonista de CB2 e GW9662 antagonista de PPAR γ . **Resultados:** CBD e HUF-101 individualmente foram capazes de diminuir AIMs. O antagonista TRPV1 capsazepina (CPZ) potencializa o efeito antidiscinético do CBD e é eficaz com uma dose inefetiva de CBD. CB1 e antagonistas PPAR γ reverteram seletivamente efeito antidiscinético do CBD. Uma combinação entre 7-nitroindazol, CPZ e a dose inefetiva de CBD melhoram o efeito antidiscinético de CPZ+CBD. **Conclusão:** A interação dos sistemas endocanabinóide, endovanilóide e nitrérgico parece ser uma estratégia farmacológica valiosa para reverter o estabelecimento da discinesia induzida por L-DOPA.

DESCRITORES: Doença de Parkinson; Canabidiol; Discinesia.