

# Grupo de Interesse Especial (SIG) em Farmacologia e Terapêutica





Uma iniciativa para uso da estrutura de vídeo e webconferências da Rede Universitária de Telemedicina (RUTE-MCT) para reduzir as distâncias geográficas e integrar ações em ensino e pesquisa em farmacologia e terapêutica no Brasil







# Grupo de Interesse Especial (SIG) em Farmacologia e Terapêutica



www.sbfte.org.br/sigfarmaco sigfarmaco@gmail.com

UNIFESP-EPM, São Paulo, SP UFAL, Maceió, AL UFG, Goiânia, GO UFRJ, Rio de Janeiro, RJ UFC, Fortaleza, Ceará UFAM, Manaus, AM UEA, Manaus, AM UFPEL, Pelotas, RS UnB, Brasilia, DF UFPR, Curitiba, PR UFRN, Santa Cruz, RN
UFRN, Natal, RN
UFGD, Dourados, MS
UNIVASF, Petrolina, PE
UNESP, Botucatu, SP
USP, São Paulo, SP
UFSC, Florianópolis, SC
UFMG, Belo Horizonte, MG
UFPI, Teresina, PI
UFPB, João Pessoa, PA

# Instituições representadas webconference

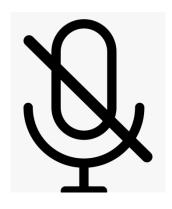
UESC, Ilhéus, BA
UFPE, Recife, PE
UNIVAR, Barra do Garças, MT
IOC, Fiocruz, RJ
UFRGS, Porto Alegre, RS
FURG, Rio Grande, RS
SARA, Belo Horizonte, MG
Fundaçãio Alfredo da Mata, Manaus, AM
UFSM, Santa Maria, RS
UEPB, João Pessoa, Paraíba



# Sessões de Videocolaboração RUTE

www.rute.rnp.br

# Durante a sessão: A todos os participantes:



Mantenham os microfones da videoconferência no MUDO enquanto não estiverem falando, medida que se faz necessária para evitar ruídos e perda de qualidade de áudio durante a conferência.



Perguntas, Comentários *pelo Chat* Inscrições para perguntas por audio *pelo Chat* (nome, instituição)

# Estrutura da sessão



- 1. Boas vindas informações gerais : ~5 min
- 2. Apresentação do tema e palestrante : ~3 min
- 3. Apresentação do palestrante: ~30-35 min
- 4. Debate do tema com participantes: ~40 min
- 5. Encerramento e Registro Participação: ~5 min



# Registro de Presença nas Sessões RUTE



1) Do navegador do seu smartphone, tablet ou notebook, acesse:

# www.rute.rnp.br/presenca

(ou solicite um computador disponível ao técnico de videoconferência local)

- 2) Informe seu CPF, E-mail e clique em "Registrar Presença" (no 1º acesso, preencha nome completo, data de nascimento, perfil, área e instituição)
- 3) Selecione o SIG: Farmacologia e Terapêutica
  - 4) A SENHA DA SESSÃO do SIG é: 40065

5) Informe a senha e clique em "Registrar Presença – Etapa 2"

Avalie a sessão após registrar sua presença O registro deve ser feito no mesmo dia (até 23h59) da sessão

Em caso de dúvidas ou suporte, contate o e-mail: sig@rute.rnp.br





# Efeito do canabidiol nas psicopatologias (depressão) associadas ao diabetes

# **Palestrante:**

Profa. Janaína Menezes Zanoveli (UFPR)

## Coordenador Local da Sessão:

Profa. Alexandra Acco (UFPR)



# **ROTEIRO**

- > Prevalência do diabetes e da Depressão no mundo
- ➤ Impacto da Depressão e do Diabetes no Sistema Nervoso Central
- ➤ Por que buscar novas alternativas de tratamento da depressão associada ao diabetes?



## ROTEIRO

- > Prevalência do diabetes e da Depressão no mundo
- Impacto da Depressão e do Diabetes no Sistema Nervoso Central
- ➤ Por que buscar novas alternativas de tratamento da depressão associada ao diabetes?
- CBD: Uma alternativa para o tratamento?
  - Estudos pré-clínicos: CBD na depressão
- Estudos pré-clínicos: Sistema endocanabinoide e CBD na depressão associada ao diabetes.
- > Possíveis vantagens do CBD no tratamento da depressão associada ao diabetes



# Diabetes no mundo



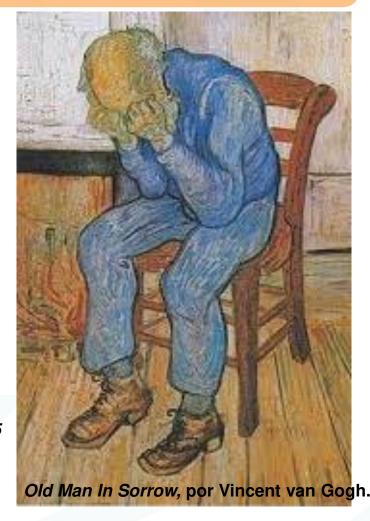


# Depressão é a principal causa de incapacitação no mundo





No Brasil, 6 % da população sofre com esta doença, que afeta um total de 11,5 milhões de brasileiros.



WHO, 2017



# Prevalência – Diabetes/Depressão

A prevalência da depressão é de 2 a 3 vezes maior entre indivíduos diabéticos, quando comparados com a população não diabética.

Anderson et al., 2001; Lustman et al., 2005; Gavard et al., 1993; Morishita, 2009; Rustad et al., 2011; Maia et al., 2014.; for a review, see Zanoveli et al., 2015; da Silva Dias et al., 2016; Siba et al., 2017.



# Prevalência – Diabetes/Depressão

A prevalência da depressão é de 2 a 3 vezes maior entre indivíduos diabéticos, quando comparados com a população não diabética.

Cerca de 33 % dos casos de depressão entre pacientes diabéticos são sub-diagnosticados e não tratados corretamente.

Anderson et al., 2001; Lustman et al., 2005; Gavard et al., 1993; Morishita, 2009; Rustad et al., 2011; Maia et al., 2014.; for a review, see Zanoveli et al., 2015; da Silva Dias et al., 2016; Siba et al., 2017.



# Depressão causa um impacto negativo em pacientes diabéticos

Worsening glycemic control (Lustman et al., 2000a)
Increase in severity or number of diabetic complications such as retinopathy, sexual dysfunction, and nephropathy (de Groot et al., 2001)
Increased likelihood of cardiovascular risk factors (Katon et al., 2004a; Rubin et al., 2010)
Higher rates of functional disability (Egede, 2004)
Higher all-cause mortality (Egede et al., 2005)

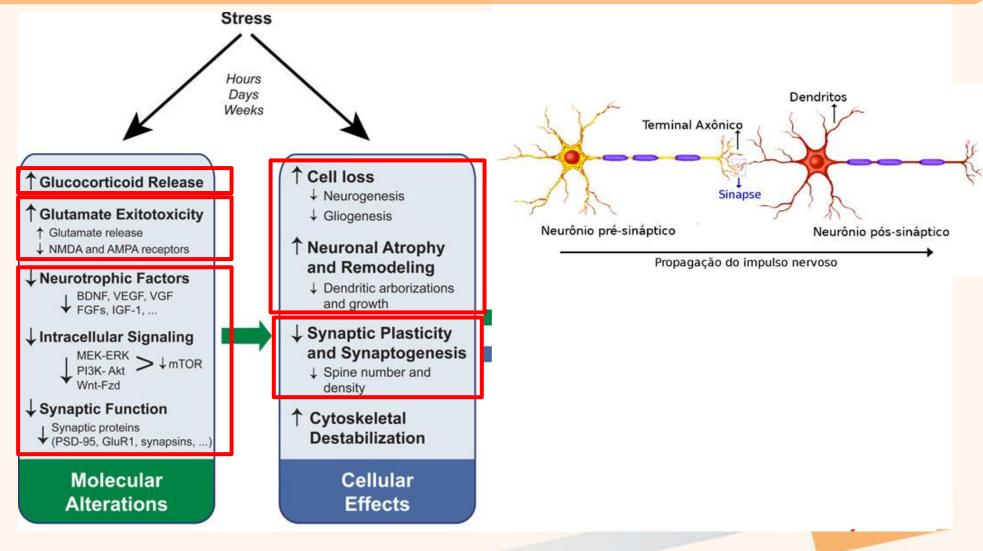
Rustad et al., 2011; Huang et al., 2011; Maia et al., 2014.



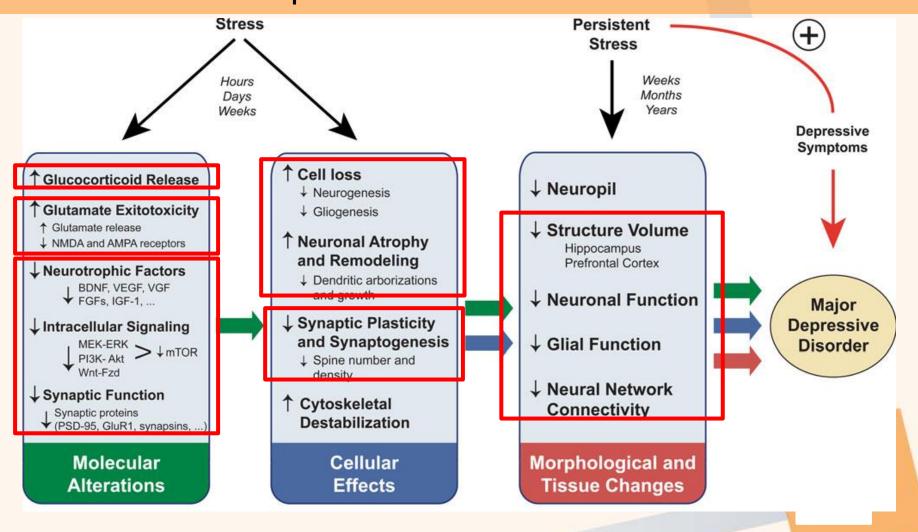
# Impacto da Depressão e do Diabetes no

Sistema Nervoso Central

# Depressão: Efeitos no SNC



# Depressão: Efeitos no SNC



# Depressão: Efeitos no SNC

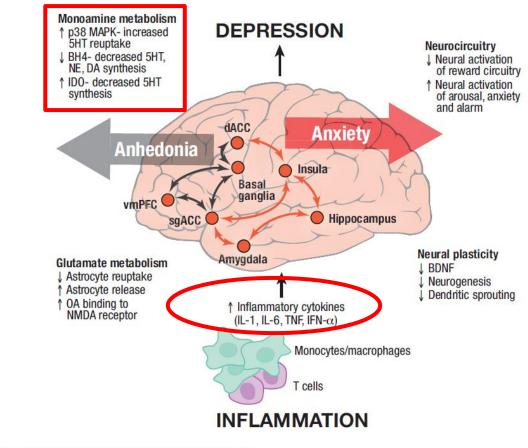


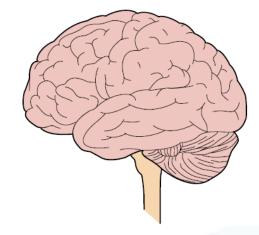
Figure Impact of inflammation on the brain and behavior

5HT, serotonin; BDNF, brain derived neurotrophic factor; BH4, tetrahydrobiopterin; DA, dopamine; dACC, dorsal anterior cingulate cortex; IDO, indoleamine 2,3 dioxygenase; IFN-interferon; IL, interleukin; MAPK, mitogen activated protein kinase; NE, norepinephrine; NMDA, N-methyl-D-aspartate; QA, quinolinic acid; sgACC, subgenual anterior cingulate cortex; TNF, tumor necrosis factor.



#### 'Toxic' effects hyperglycaemia

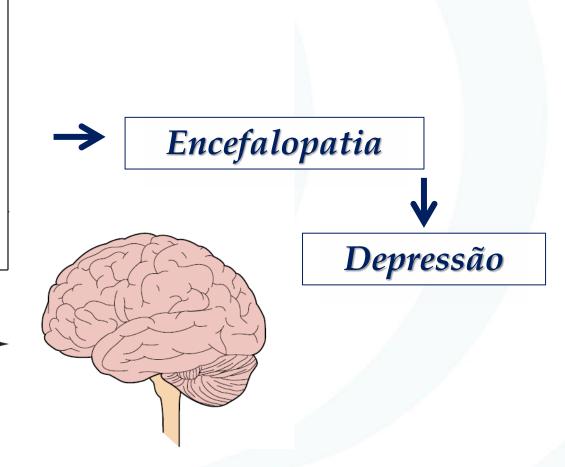
- Increased polyol pathway flux
- · sorbitol accumulation
- myo-inositol depletion
- Increased oxidative stress
- Non-enzymatic protein glycation
- Disturbed Ca<sup>2+</sup> homeostasis





#### 'Toxic' effects hyperglycaemia

- Increased polyol pathway flux
- · sorbitol accumulation
- myo-inositol depletion
- Increased oxidative stress
- Non-enzymatic protein glycation
- Disturbed Ca<sup>2+</sup> homeostasis





Behavioural Brain Research 258 (2014) 52-64



Contents lists available at ScienceDirect

#### Behavioural Brain Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbr





#### Research report

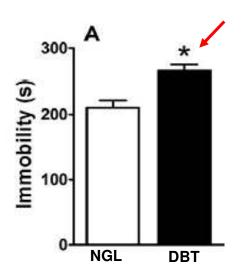
Increased oxidative stress in prefrontal cortex and hippocampus is related to depressive-like behavior in streptozotocin-diabetic rats



Department of Pharmacology, Biological Sciences Building, Federal University of Paraná, Rua Coronel H dos Santos S/N, P.O. Box 19031, Curitiba-PR 81540-990, Brazil

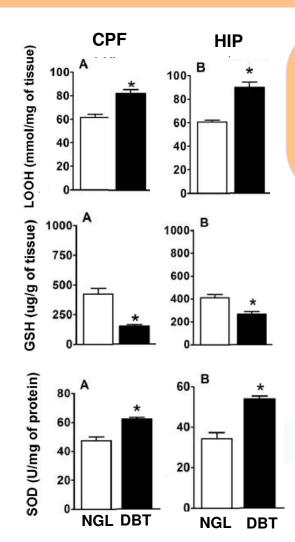








Teste de natação forçada



#### **Animais diabéticos:**

- Comportamento do tipo depressivo mais pronunciado
- Aumento de estresse oxidativo



Mol Neurobiol DOI 10.1007/s12035-015-9617-0



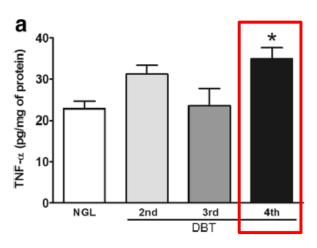
Isabella Caroline da Silva Dias<sup>1</sup> • Bruno Carabelli<sup>2</sup> • Daniela Kaori Ishii<sup>1</sup> • Helen de Morais<sup>1</sup> • Milene Cristina de Carvalho<sup>3</sup> • Luiz E. Rizzo de Souza<sup>4</sup> • Silvio M. Zanata<sup>4</sup> • Marcus Lira Brandão<sup>3</sup> • Thiago Mattar Cunha<sup>5</sup> • Anete Curte Ferraz<sup>2</sup> • Joice Maria Cunha<sup>1</sup> • Janaina Menezes Zanoveli<sup>1</sup>

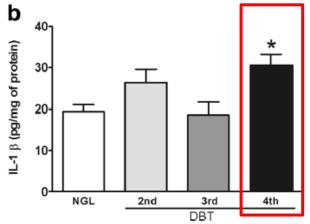


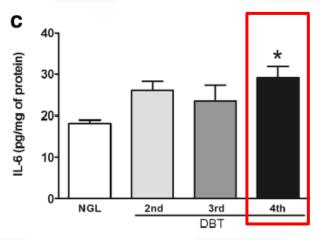


#### **Animais diabéticos:**

Aumento de citocinas pró-inflamatórias (HIP)



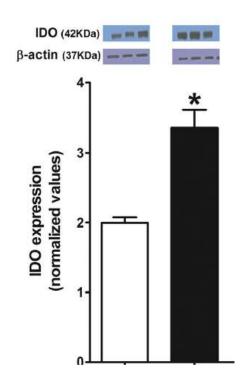




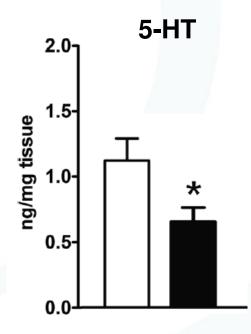


#### **Animais diabéticos:**

- Aumento de IDO no HIP
- Nível de 5-HT reduzido no HIP









Behavioural Brain Research 298 (2016) 57-64



Contents lists available at ScienceDirect

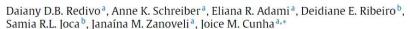
#### Behavioural Brain Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbr





Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid treatment over mechanical allodynia and depressive-like behavior associated with experimental diabetes



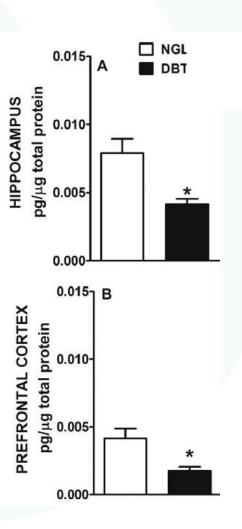
<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Department of Pharmacology, Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná 81540-990, Brazil

Preto, SP, Brazil; Center for Interdisciplinary Research on Applied Neurosciences (NAPNA), University of Sao Paulo, SP, Brazil



#### Animais diabéticos:

Nível de BDNF reduzido

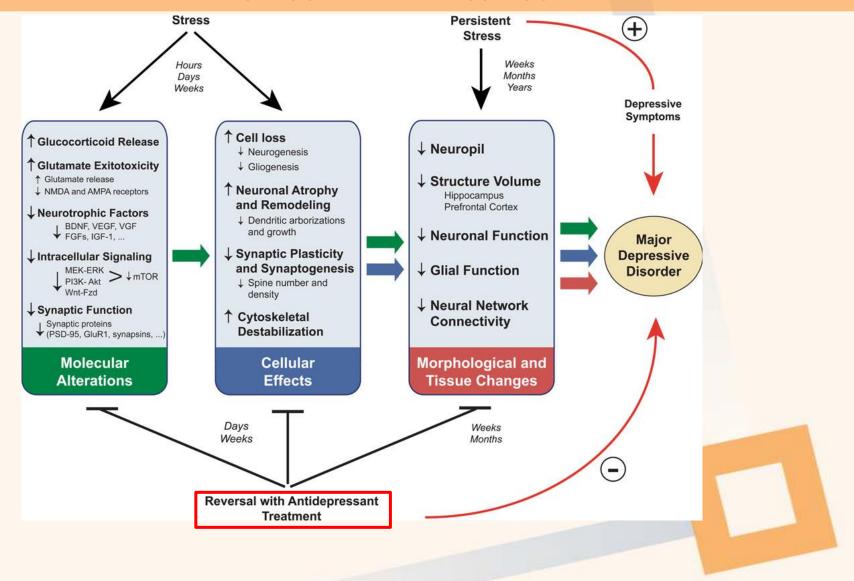


b Laboratory of Pharmacology, Department of Physics and Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão



Por que buscar novas terapias para o tratamento da Depressão associada ao diabetes?

#### **EFEITO DOS ANTIDEPRESSIVOS**





#### **EFEITO DOS ANTIDEPRESSIVOS - DIABETES**

#### Tratamento é considerado:

- > Altera glicemia
- > Eficácia inadequada
- Baixa aderência ao tratamento
- > Muitos efeitos adversos associados
- ➤ Interações medicamentosas
- ➤ Piora de algumas comorbidades
- > Resposta lenta
- > Remissão completa da doença não é alcançada







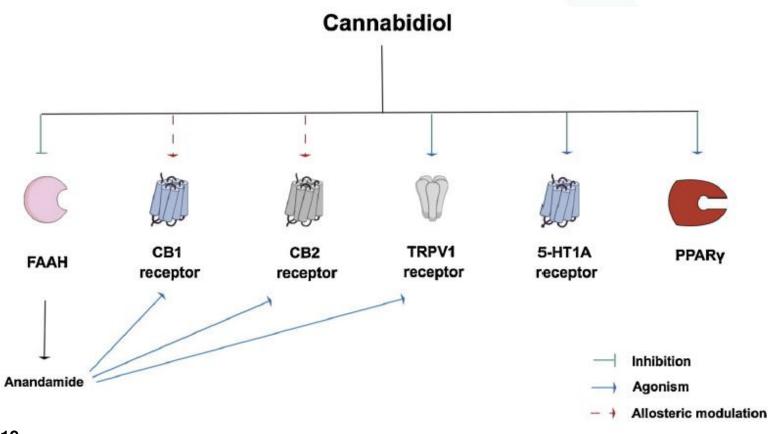
# CANABIDIOL: uma alternativa para o

tratamento da depressão?



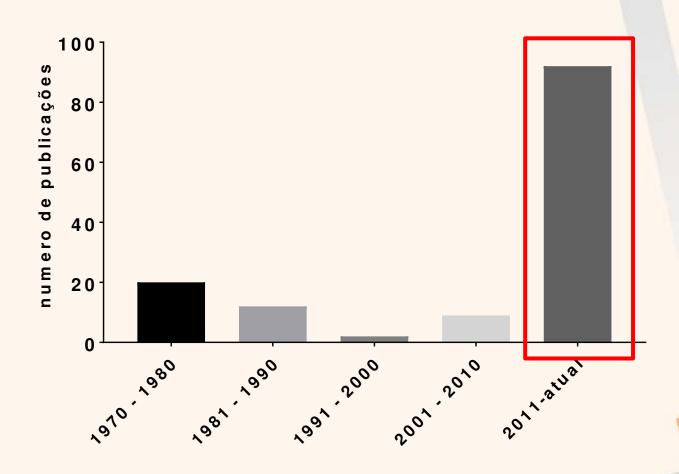


# Principais alvos farmacológicos do Canabidiol



Silote et al., 2019

pubmed: Cannabidiol and depression



Total – 135 publicações





BRITISH
PHARMACOLOGICAL
SOCIETY

British Journal of Pharmacology (2010), 159, 122–128
© 2009 The Authors

Journal compilation © 2009 The British Pharmacological Society All rights reserved 0007-1188/09 www.brjpharmacol.org

#### **RESEARCH PAPER**

# Antidepressant-like effects of cannabidiol in mice: possible involvement of 5-HT<sub>1A</sub> receptors

TV Zanelati1\*, C Biojone1\*, FA Moreira2, FS Guimarães1 and SRL Joca3

<sup>1</sup>Department of Pharmacology, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil, <sup>2</sup>Department of Pharmacology, Institute of Biological Sciences, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brazil, and <sup>3</sup>Laboratory of Pharmacology, Department of Physics and Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, SP, Brazil

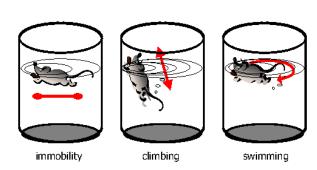
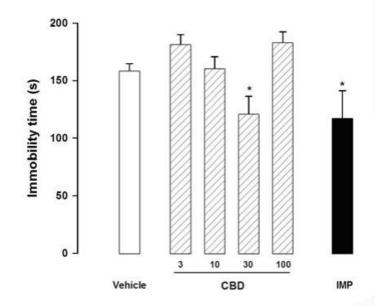


Fig. 1. Characteristic behaviors in the FST.









Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry 86 (2018) 255–261



Contents lists available at ScienceDirect

#### Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnp



Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonin levels



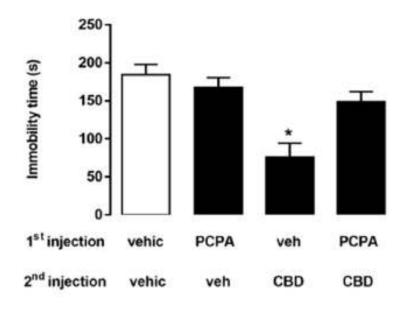
Amanda J. Sales<sup>a</sup>, Carlos C. Crestani<sup>b</sup>, Francisco S. Guimarães<sup>a,c</sup>, Sâmia R.L. Joca<sup>c,d,e,\*</sup>

- a Department of Pharmacology, School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil
- b Laboratory of Pharmacology, School of Pharmaceutical Sciences of Araraquara, São Paulo State University (UNESP), Araraquara, SP, Brazil
- <sup>c</sup> Center for Interdisciplinary Research on Applied Neurosciences (NAPNA), University of São Paulo, Brazil
- <sup>d</sup> Department of Physics and Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil
- <sup>e</sup> Translational Neuropsychiatry Unit, Department of Clinical Medicine, Aarhus University, Denmark



Teste de natação forçada





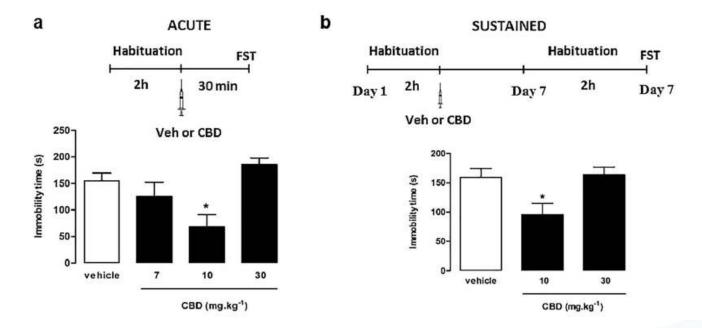


Molecular Neurobiology (2019) 56:1070-1081 https://doi.org/10.1007/s12035-018-1143-4



Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex

Amanda J. Sales <sup>1,2</sup> • Manoela V. Fogaça <sup>1,2</sup> • Ariandra G. Sartim <sup>1,2</sup> • Vitor S. Pereira <sup>3</sup> • Gregers Wegener <sup>3</sup> • Francisco S. Guimarães <sup>1,4</sup> • Sâmia R. L. Joca <sup>2,3,4</sup>





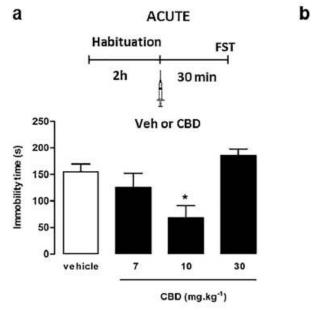
Molecular Neurobiology (2019) 56:1070–1081 https://doi.org/10.1007/s12035-018-1143-4

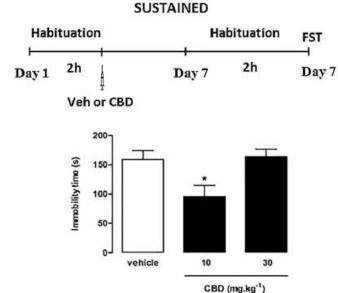


# Vantagens do CBD?

Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex

Amanda J. Sales <sup>1,2</sup> • Manoela V. Fogaça <sup>1,2</sup> • Ariandra G. Sartim <sup>1,2</sup> • Vitor S. Pereira <sup>3</sup> • Gregers Wegener <sup>3</sup> • Francisco S. Guimarães <sup>1,4</sup> • Sâmia R. L. Joca <sup>2,3,4</sup>







Molecular Neurobiology (2019) 56:1070-1081 https://doi.org/10.1007/s12035-018-1143-4

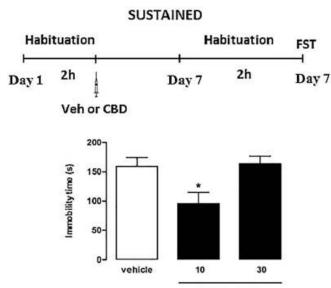


# Vantagens do CBD?

Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex

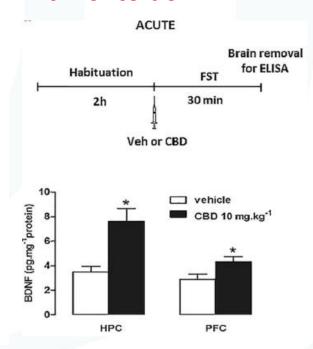
Amanda J. Sales <sup>1,2</sup> • Manoela V. Fogaça <sup>1,2</sup> • Ariandra G. Sartim <sup>1,2</sup> • Vitor S. Pereira <sup>3</sup> • Gregers Wegener <sup>3</sup> • Francisco S. Guimarães <sup>1,4</sup> • Sâmia R. L. Joca <sup>2,3,4</sup>

#### b a **ACUTE** Habituation Habituation **FST** 2h 2h 30 min Day 1 250-Veh or CBD 200-200 Immobility time (s) Immobility time (s) 150 150-100-100-50 vehicle 7 10 30 CBD (mg.kg-1)



CBD (mg.kg<sup>-1</sup>)

#### Aumento de BDNF





#### Evidências - Depressão X Canabidiol

Molecular Neurobiology (2019) 56:1070–1081 https://doi.org/10.1007/s12035-018-1143-4



Vantagens do CBD?

Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex

Amanda J. Sales <sup>1,2</sup> • Manoela V. Fogaça <sup>1,2</sup> • Ariandra G. Sartim <sup>1,2</sup> • Vitor S. Pereira <sup>3</sup> • Gregers Wegener <sup>3</sup> • Francisco S. Guimarães <sup>1,4</sup> • Sâmia R. L. Joca <sup>2,3,4</sup>

CBD : efeito rápido via sinalização BDNF-TrkB-mTOR (≈ Cetamina)



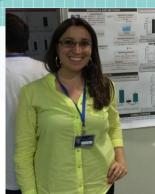




CANABIDIOL: E no diabetes? Seria também uma

alternativa para o tratamento da depressão?





European Neuropsychopharmacology (2016) 26, 1590-1600





www.elsevier.com/locate/euroneuro

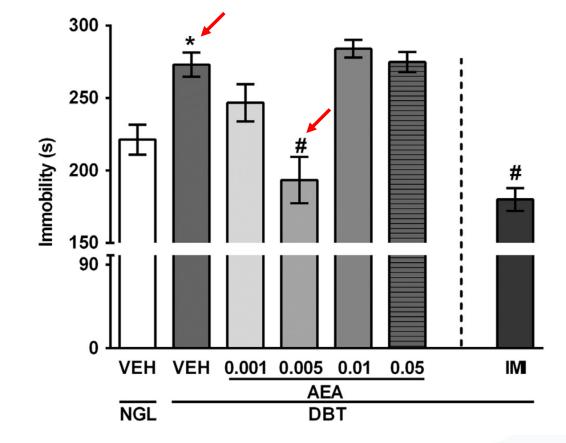
Anandamide reverses depressive-like behavior, neurochemical abnormalities and oxidative-stress parameters in streptozotocin-diabetic rats: Role of CB1 receptors







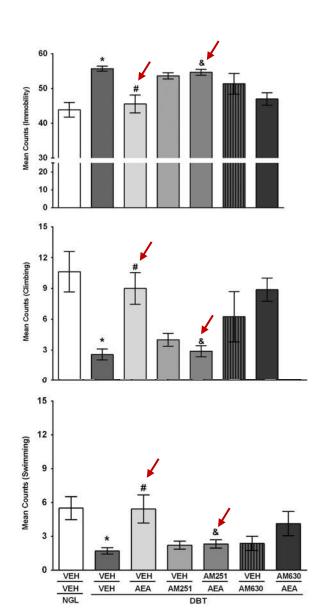
# Três injeções de AEA induz um comportamento do tipo antidepressivo em ratos DBT.



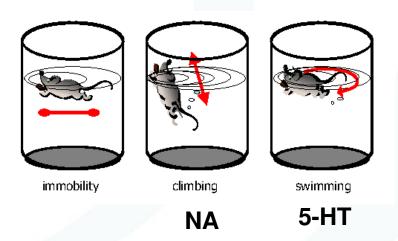


Teste de natação forçada





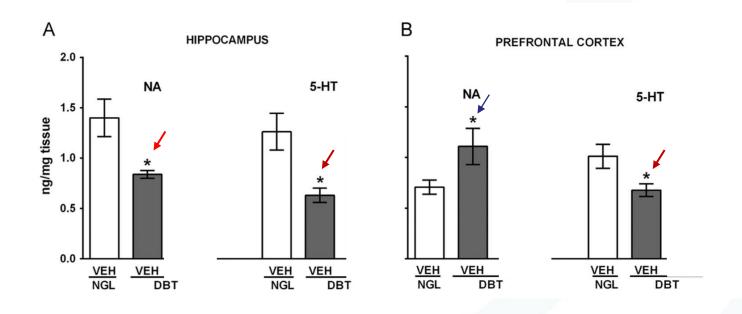
Receptores CB1, mas não CB2, participam do efeito do tipo antidepressivo da AEA.



Detke et al., 1995, 1997; Detke and Lucki, 1996; Cryan et al., 2005.

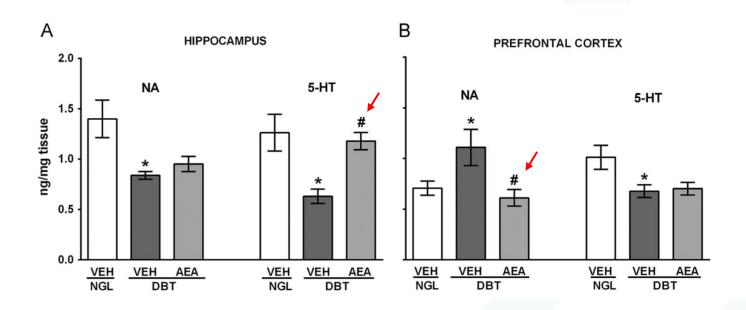


Animais DBT apresentam níveis reduzidos de serotonina no hipocampo e CPF e níveis elevados de noradrenalina no CPF e reduzidos no hipocampo.



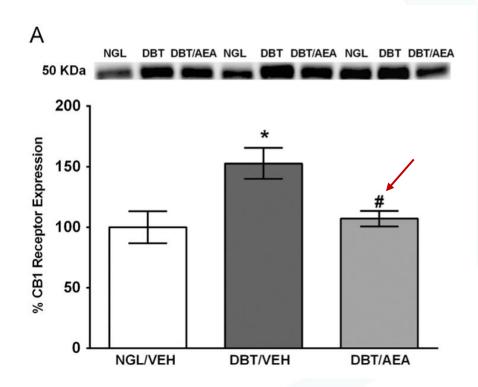


AEA restaura níveis reduzidos de serotonina no hipocampo e níveis elevados de noradrenalina no Cortex pré-frontal de animais DBT.



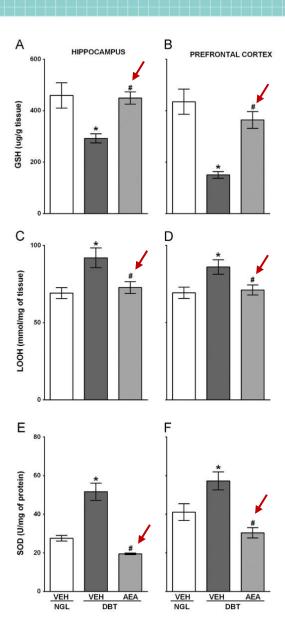


# AEA restaura a expressão aumentada de receptores CB1 no hipocampo de animais DBT.



\*\*NO DIFFERENCES IN THE PREFRONTAL CORTEX





AEA melhora parâmetros de estresse oxidativo no HIP e CPFde animais DBT.



#### Conclusão parcial

#### **ANANDAMIDA (ESTUDOS):**

- ✓ Induz efeito do tipo antidepressivo dependente de rCB1,
- ✓ Aumenta o conteúdo de serotonina no HIP,
- ✓ Diminui o conteúdo de noradrenalina no CPF,
- ✓ Induz efeito neuroprotetor (efeito antioxidante),
- ✓ Restaura a expressão de receptores CB1 (HIP)



#### Conclusão parcial

#### **ANANDAMIDA (ESTUDOS):**

- ✓ Induz efeito do tipo antidepressivo dependente de rCB1,
- ✓ Aumenta o conteúdo de serotonina no HIP,
- Diminui o conteúdo de noradrenalina no CPF,
- ✓ Induz efeito neuroprotetor (efeito antioxidante),
- ✓ Restaura a expressão de receptores CB1 (HIP)

O restabelecimento do sistema endocanabinoide é importante para o efeito do tipo antidepressivo





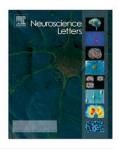
Neuroscience Letters 682 (2018) 62-68



Contents lists available at ScienceDirect

#### **Neuroscience Letters**





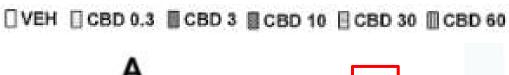
### Sub-chronic treatment with cannabidiol but not with URB597 induced a mild antidepressant-like effect in diabetic rats



Helen de Morais<sup>a</sup>, Yane Costa Chaves<sup>a</sup>, Ana Paula Farias Waltrick<sup>a</sup>, Carlos Henrique Alves Jesus<sup>a</sup>, Karina Genaro<sup>b,c</sup>, José Alexandre Crippa<sup>c,d</sup>, Joice Maria da Cunha<sup>a,b</sup>, Janaína Menezes Zanoveli<sup>a,b,\*</sup>

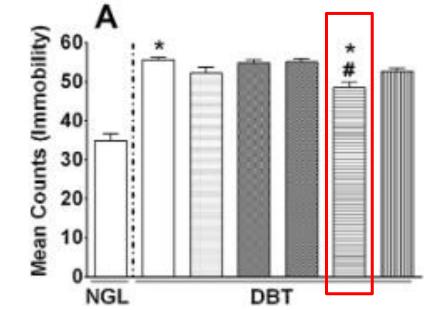


# Três injeções de CBD induz um comportamento do tipo antidepressivo em ratos DBT.





Teste de natação forçada



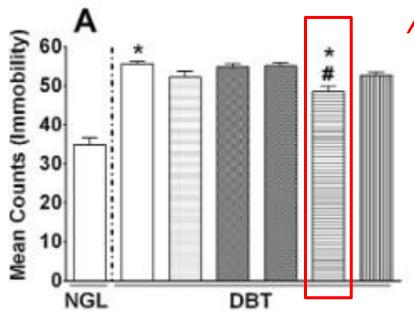


# Três injeções de CBD induz um comportamento do tipo antidepressivo em ratos DBT.





Teste de natação forçada



Ação rápida do CBD?









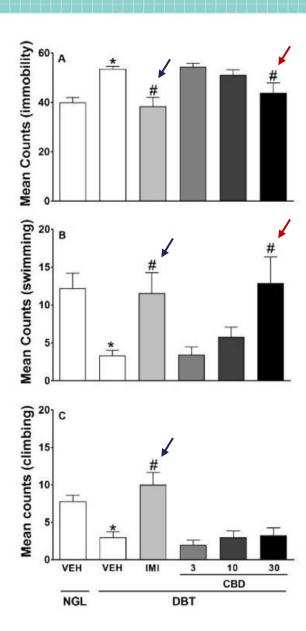


Research article

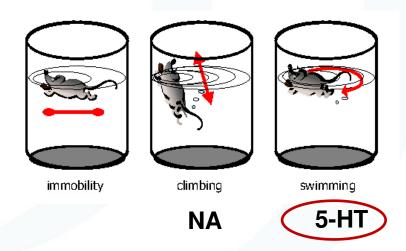
Two-weeks treatment with cannabidiol improves biophysical and behavioral deficits associated with experimental type-1 diabetes

Yane Costa Chaves <sup>a</sup>, Karina Genaro <sup>b, c</sup>, Cristina Aparecida Stern <sup>a</sup>, Gisele de Oliveira Guaita <sup>a</sup>, José Alexandre de Souza Crippa <sup>d, e</sup>, Joice Maria da Cunha <sup>a, b</sup>, Janaína Menezes Zanoveli <sup>a, b</sup> ○ ☑

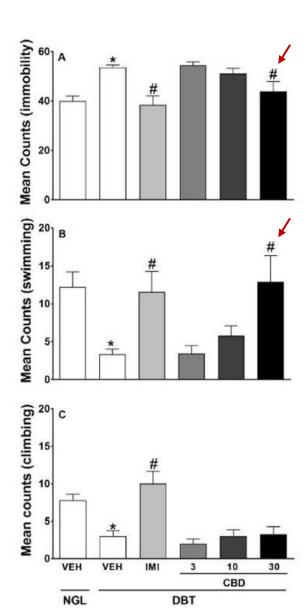




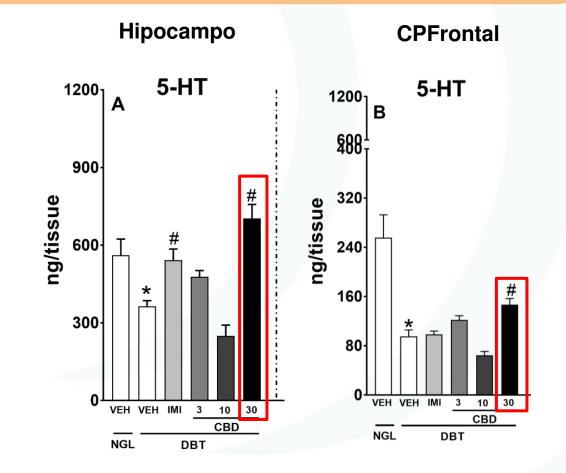
Duas semanas de tratamento com CBD induz um comportamento do tipo antidepressivo em ratos DBT.





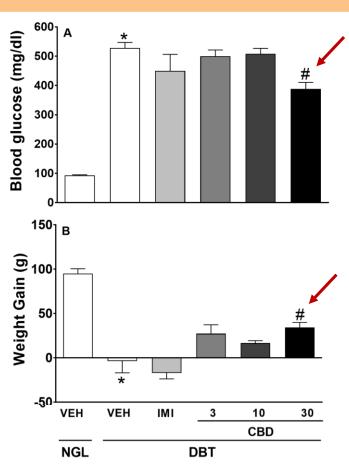


Duas semanas de tratamento com CBD aumenta o conteúdo de 5-HT no HIP e CPF de ratos DBT.



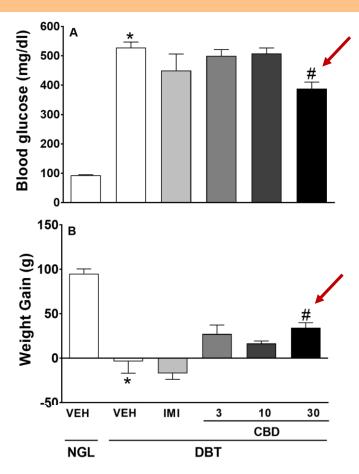


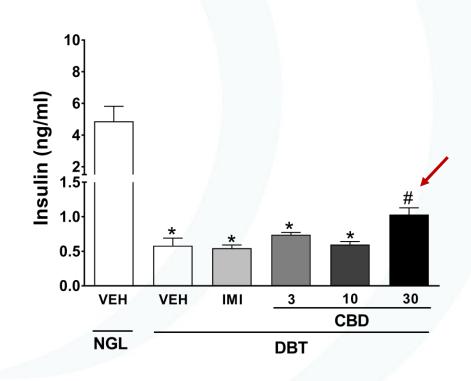
# Duas semanas de tratamento com CBD melhora parâmetros relacionados com a condição diabética.





## Duas semanas de tratamento com CBD melhora parâmetros relacionados com a condição diabética.

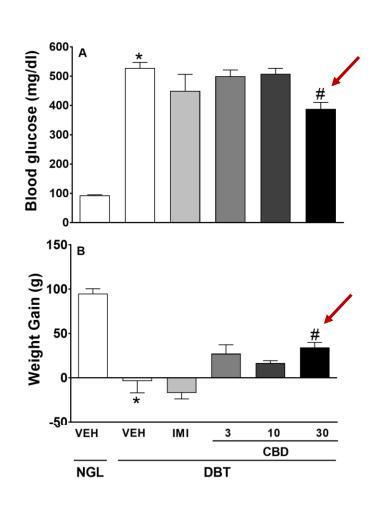


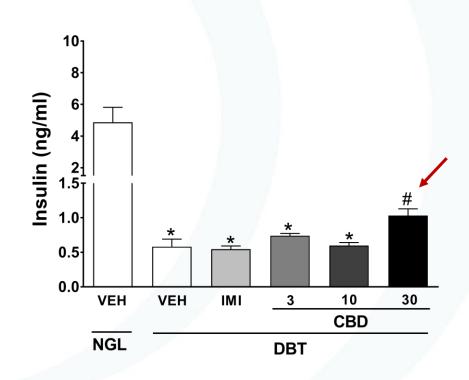




### Vantagens?

#### → Efeitos protetores do CBD







#### OUTRAS AÇÕES BENÉFICAS DO CBD NO DIABETES

Clin Hemorheol Microcirc. 2016;64(4):655-662. doi: 10.3233/CH-168021.

### Experimental cannabidiol treatment reduces early pancreatic inflammation in type 1 diabetes.

Lehmann C<sup>1,2,3,4</sup>, Fisher NB<sup>5</sup>, Tugwell B<sup>6</sup>, Szczesniak A<sup>2</sup>, Kelly M<sup>2</sup>, Zhou J<sup>1,3</sup>.

Diabetes Obes Metab. 2018 Apr;20(4):930-942. doi: 10.1111/dom.13180. Epub 2018 Jan 10.

LH-21 and abnormal cannabidiol improve β-cell function in isolated human and mouse islets through GPR55-dependent and -independent signalling.

Ruz-Maldonado I<sup>1</sup>, Pingitore A<sup>1</sup>, Liu B<sup>1</sup>, Atanes P<sup>1</sup>, Huang GC<sup>1</sup>, Baker D<sup>2</sup>, Alonso FJ<sup>3</sup>, Bermúdez-Silva FJ<sup>4,5</sup>, Persaud SJ<sup>1</sup>.



#### OUTRAS AÇÕES BENÉFICAS DO CBD NO DIABETES



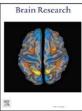
Brain Research 1715 (2019) 156-164



Contents lists available at ScienceDirect

#### Brain Research





Research report

Cannabidiol attenuates mechanical allodynia in streptozotocin-induced diabetic rats via serotonergic system activation through 5-HT1A receptors



Carlos Henrique Alves Jesus<sup>a</sup>, Daiany Darlly Bello Redivo<sup>a</sup>, Aléxia Thamara Gasparin<sup>a</sup>, Bruna Bittencourt Sotomaior<sup>a</sup>, Milene Cristina de Carvalho<sup>b</sup>, Karina Genaro<sup>b,c,d</sup>, Antonio Waldo Zuardi<sup>c,d</sup>, Jaime Eduardo Cecílio Hallak<sup>c,d</sup>, José Alexandre Crippa<sup>c,d</sup>, Janaina Menezes Zanoveli<sup>a,b</sup>, Joice Maria da Cunha<sup>a,b,\*</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Department of Pharmacology, Biological Science Sector, Federal University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil

b Institute of Neurosciences and Behavior (INeC) and Laboratory of Neuropsychopharmacology of Faculty of Philosophy, Sciences and Letters of University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil

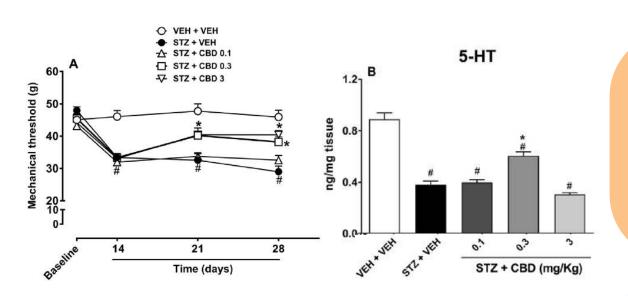
<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Department of Neuroscience and Behavioral Sciences, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Brazil

<sup>&</sup>lt;sup>d</sup> National Institute of Science and Technology for Translational Medicine (INCT-TM-CNPq), Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil



Duas semanas de tratamento com CBD induziu efeito antinociceptivo sobre a alodinia mecânica associada a dor neuropática diabética

### Vantagens?



#### O tratamento com CBD:

- Melhora a dor neuropática diabética (alodinia mecânica),
- Aumenta serotonina no cordão espinhal.



#### OUTRAS AÇÕES BENÉFICAS DO CBD NO DIABETES

J Am Coll Cardiol, 2010 Dec 14;56(25):2115-25. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.033.

Cannabidiol attenuates cardiac dysfunction, oxidative stress, fibrosis, and inflammatory and cell death signaling pathways in diabetic cardiomyopathy.

Rajesh M<sup>1</sup>, Mukhopadhyay P, Bátkai S, Patel V, Saito K, Matsumoto S, Kashiwaya Y, Horváth B, Mukhopadhyay B, Becker L, Haskó G, Liaudet L, Wink DA, Veves A, Mechoulam R, Pacher P.

Br J Pharmacol. 2020 Feb 19. doi: 10.1111/bph.15020. [Epub ahead of print]

Cannabidiol protects against high glucose-induced oxidative stress and cytotoxicity in cardiac voltage-gated sodium channels.

Fouda MA1,2, Ghovanloo MR1, Ruben PC1.

Diabetes Care. 2016 Oct;39(10):1777-86. doi: 10.2337/dc16-0650. Epub 2016 Aug 29.

Efficacy and Safety of Cannabidiol and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study.

Jadoon KA1, Ratcliffe SH2, Barrett DA3, Thomas EL4, Stott C5, Bell JD4, O'Sullivan SE6, Tan GD7.



#### Conclusão parcial

#### O Canabidiol:

- ✓ Induz efeito do tipo antidepressivo (tratamento prolongado),
- ✓ Induz efeito antinociceptivo,
- ✓ Aumenta o conteúdo de serotonina no HIP e CPF e no cordão espinhal,



#### Conclusão parcial

#### O Canabidiol:

- ✓ Induz efeito do tipo antidepressivo (tratamento prolongado),
- ✓ Induz efeito antinociceptivo,
- ✓ Aumenta o conteúdo de serotonina no HIP e CPF e no cordão espinhal,
- ✓ Reduz a perda de peso dos animais,
- ✓ Reduz os níveis de glicemia,
- ✓ Aumenta a insulina plasmática.



# CANABIDIOL: uma alternativa para o tratamento da depressão associada ao diabetes?





### Translational investigation of the therapeutic potential of cannabidiol (CBD): Towards a new age

José Alexandre Crippa<sup>1\*</sup>, Antonio W. Zuardi<sup>1</sup>, Francisco Guimaraes<sup>2</sup>, Alline C. Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosciences and Behaviour, Universidade de São Paulo, Brazil,

THE WORLD JOURNAL OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY 2019, VOL. 20, NO. 2, 98–100 https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1584680







#### COMMENTARY

A role for cannabidiol in psychiatry? Keep calm and follow the drug development rules

Gabriella Gobbi

Neurobiological Psychiatry Unit, Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, QC, Canada

Estudos clínicos controlados randomizados são necessários – dois estão sendo conduzidos, um no Brasil e outro na Alemanha (meados de 2020 - (EUCTR, 2018; NCT, 2017).

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Department of Pharmacology, Universidade de São Paulo, Brazil



# CANABIDIOL: uma alternativa para o tratamento da depressão associada ao diabetes?

Canabidiol pode sim vir a ser uma

— excelente alternativa para o tratamento da

depressão associada ao diabetes.

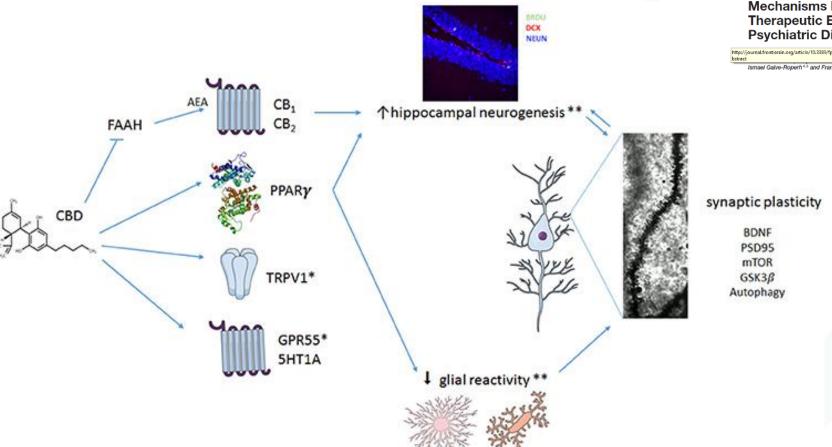


#### Canabidiol: A "promiscuidade" parece ser benéfica. \*frontiers in Pharmacology



PEVIEW published: 23 May 2017 doi: 10.3389/lphar2017.00269





Plastic and Neuroprotective Mechanisms Involved in the Therapeutic Effects of Cannabidiol in Psychiatric Disorders

http://journal.frontiersin.org/anticle/10.3389/fphar.2017.00269/a bel F. Scarante \*, Sâmia R. L. Joca \*, bortego \*, Naleilly S. Rodrígues \*, Israel Galve-Roperh \* and Francisco S. Guimardas \*, Samia R. L. Joca \*, Israel Galve-Roperh \* and Francisco S. Guimardas \*, Samia R. L. Joca \*, Israel Galve-Roperh \* and Francisco S. Guimardas \*, Samia R. L. Joca \*, Israel Galve-Roperh \* and Francisco S. Guimardas \*, Israel Galve-Roperh \* and Francisco S. Guimardas \*, Israel Galve-Roperh \*

















**AGRADECIMENTOS** 

(Farmacologia/UFPR, FMRP-USP, CNPq)









### Local: Sala Virtual WebConf

http://conferenciaweb.rnp.br/webconf/rutesigfarmacologiaeterapeutica

https://www.sbfte.org.br/sigfarmaco/

www.sbfte.org.br/sigfarmaco sigfarmaco@gmail.com

https://rute.rnp.br/sigs





#### Registro de Presença nas Sessões RUTE



1) Do navegador do seu smartphone, tablet ou notebook, acesse:

### www.rute.rnp.br/presenca

(ou solicite um computador disponível ao técnico de videoconferência local)

- 2) Informe seu CPF, E-mail e clique em "Registrar Presença" (no 1º acesso, preencha nome completo, data de nascimento, perfil, área e instituição)
- 3) Selecione o SIG: Farmacologia e Terapêutica
  - 4) A SENHA DA SESSÃO do SIG é: 40065
- 5) Informe a senha e clique em "Registrar Presença Etapa 2"

Avalie a sessão após registrar sua presença
O registro deve ser feito no mesmo dia (até 23h59) da sessão
Em caso de dúvidas ou suporte, contate o e-mail: sig@rute.rnp.br

