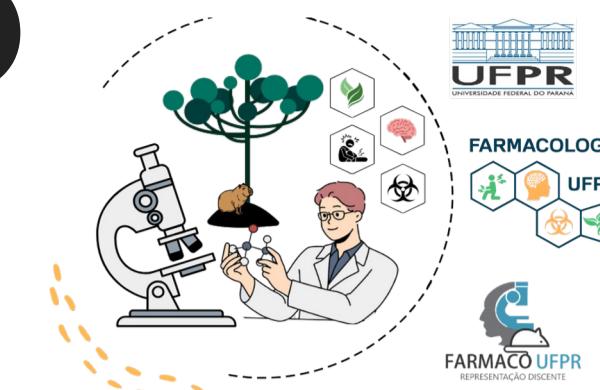


Estratégia de Extração e o Tratamento Sublingual Impulsionam a Eficácia Antinociceptiva do Canabidiol na Dor Inflamatória Aguda



Andrade, T.D.; Andrade, R.D., Cunha, J.M.; Feliz, M.C. Departamento de Farmacologia. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

E-mail: marjorie.feliz@ufpr.br

Introdução

A dor inflamatória afeta significativamente a qualidade de vida, limitando atividades diárias e prejudicando o bem-estar físico e mental. As terapias farmacológicas frequentemente apresentam efeitos adversos, o que motiva a busca por alternativas mais eficazes e com menos reações indesejáveis. Compostos da planta *Cannabis sativa*, como o canabidiol (CBD), terpenoides e flavonoides, têm mostrado benefícios no tratamento da dor. A eficácia desses compostos pode ser influenciada pelos métodos de extração utilizados.

Objetivos

Investigar o potencial antinociceptivo e anti-edemato-gênico do CBD isolado, ou de óleos derivados da *Cannabis sativa* extraídos por diferentes métodos, com foco no tratamento sublingual em modelo de inflamação aguda induzida por carragenina em ratos.

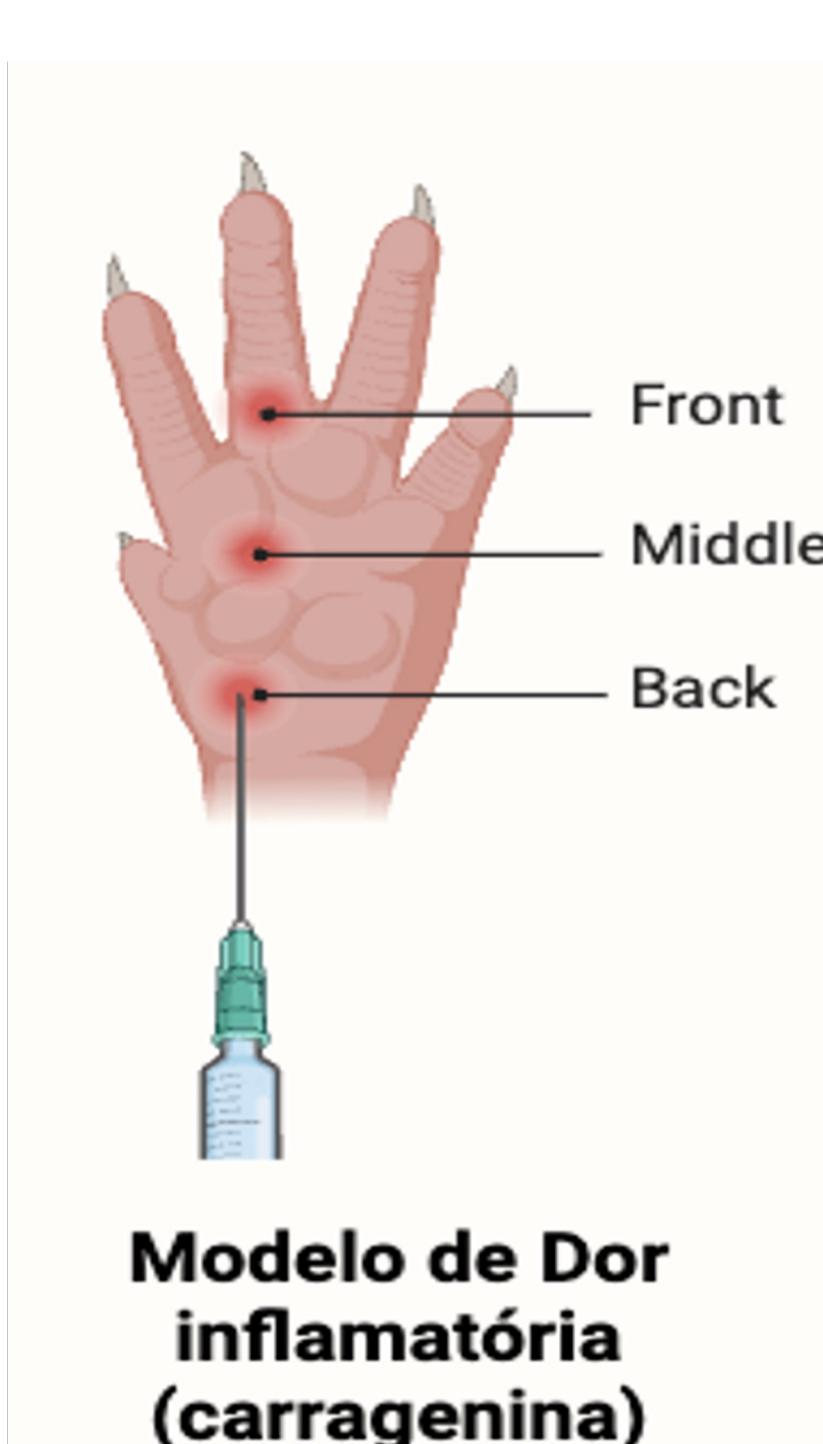
Metodologia

Trata-se de estudo experimental em ratos machos e fêmeas submetidos à inflamação induzida por carragenina. A nocicepção foi avaliada pelo teste de Von Frey. Foram comparados quatro métodos de extração: *Rosin Press* em três temperaturas (75°C , 85°C e 100°C), *Butane Hash Oil* (B.H.O.), destilação simples e destilação por frações (*short-path distillation*). Os extratos foram caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear (RMN). As formulações utilizadas incluíram CBD isolado, terpenos isolados, extrato *broad-spectrum* e combinações, todas em óleo MCT saborizado. Os animais foram divididos em grupos e tratados por sete dias, com administração sublingual ou por gavagem. A eficácia foi avaliada nos tempos basal, 1h e 3h após a indução da inflamação. Os dados foram analisados por ANOVA seguida de testes *post-hoc*, considerando significância de $p < 0,05$.

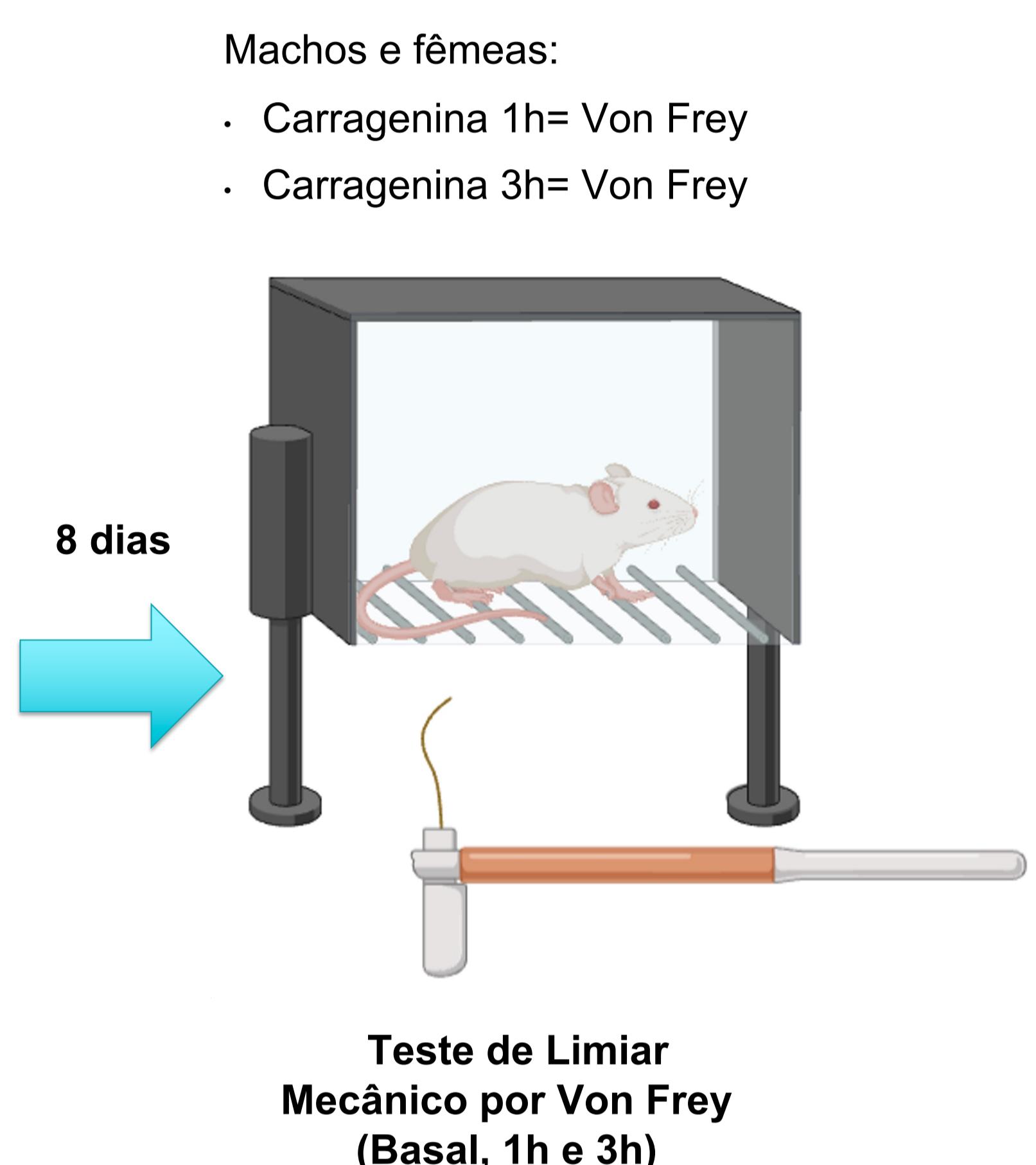


Administração V.O.
(sub lingual vs
gavagem)

1. Veículo MCT+Flavorizante Queijo
2. CBD Isolado + Veículo + Flavorizante Queijo
3. CBD Isolado + Broad (UFPR) + Veículo + Flavorizante Queijo
4. Terpenos + Veículo + Flavorizante Queijo
5. Broad (UFPR) + Veículo + Flavorizante Queijo



Modelo de Dor
inflamatória
(carragenina)



Resultados

Os métodos de destilação simples e de frações produziram extratos de maior pureza, classificados como *broad-spectrum*, contendo altas concentrações de CBD, além de canabigerol (CBG) e cannabinol (CBN). Em contraste, *Rosin Press* e B.H.O. resultaram em extratos menos puros, com maior presença de ceras e fenóis. O extrato *broad-spectrum* demonstrou eficácia superior na redução da hipernocicepção e do edema, quando comparado ao CBD isolado e aos terpenos. A via sublingual apresentou desempenho superior em relação à gavagem, com efeito antinociceptivo mais intenso e precoce ($p < 0,05$). A análise sugere que o efeito entourage, resultante da sinergia entre cannabinoides e terpenos, foi determinante para os resultados observados.

Conclusões

A eficácia do canabidiol no manejo da dor inflamatória aguda depende tanto da estratégia de extração quanto da via de administração. A destilação por frações mostrou-se o método mais eficiente na obtenção de um extrato *broad-spectrum* puro e bioativo. A administração sublingual, aliada ao efeito entourage, potencializou de forma significativa a resposta terapêutica, confirmando-se como estratégia promissora. A relevância clínica destes achados reside na possibilidade de desenvolver formulações otimizadas para o tratamento da dor inflamatória, reduzindo a dependência de analgésicos tradicionais e seus efeitos adversos, e contribuindo para novas abordagens farmacológicas baseadas em derivados da Cannabis.

Referências

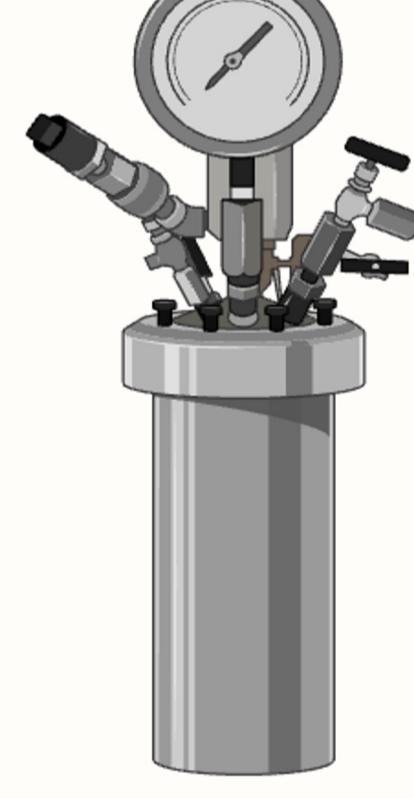
1. MLOST, J.; BRYL, K.; STAROWICZ, K. Cannabidiol for pain treatment: focus on pharmacology and mechanism of action. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 22, p. 8870, 2020. DOI: 10.3390/ijms21228870.
2. SEPULVEDA, D. E. et al. Evaluating the antinociceptive efficacy of cannabidiol in the formalin test in mice. *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 862345, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.862345.
3. HOSSAIN, K. R. et al. Current challenges and opportunities for improved cannabidiol delivery: focus on oral and sublingual administration routes. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 1, p. 12, 2023. DOI: 10.3390/pharmaceutics15010012.
4. WILSON, J. M. et al. Total cannabidiol (CBD) concentrations and yields from various extraction methods of hemp (*Cannabis sativa* L.). *Frontiers in Pharmacology*, v. 13, p. 879214, 2022. DOI: 10.3389/fphar.2022.879214.
5. LAZARJANI, M. P. et al. Processing and extraction methods of medicinal cannabis: a review. *Journal of Cannabis Research*, v. 3, n. 1, p. 27, 2021. DOI: 10.1186/s42238-021-00073-0



Métodos de Extração



Rosin Press



Butane Hash
OIL (B.H.O.)



Destilação Simples

Purificação

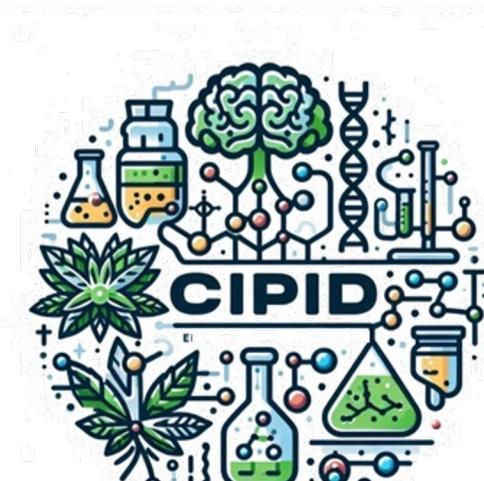


Clarificação

Caracterização



ANALISES: Ressonância magnética Nuclear RMN (Banco de dados dos cannabinoides e terpenos)



WeCann
summit