



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO FISIOTERAPIA

Isabella Mazuco de Oliveira
Thiago Pereira Aguiar

**Os efeitos do canabigerol no fortalecimento muscular induzidos pelo treinamento físico
em camundongos suíços**

Araranguá
2023

Isabella Mazuco de Oliveira

Thiago Pereira Aguiar

**Os efeitos do canabigerol no fortalecimento muscular induzidos pelo treinamento físico
em camundongos suíços**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Fisioterapia do Centro de Ciências, Tecnologias e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia;

Orientador(a): Prof., Dr. Aderbal Silva Aguiar Junior

Araranguá

2023

RESUMO

Introdução: Compostos derivados da *Cannabis Sativa Lineus*, conhecidos como fitocanabinoides, têm despertado grande interesse na comunidade científica devido ao seu potencial medicinal, tanto na área clínica quanto na prática esportiva. A partir do ácido canabigerólico (CBGA), a molécula mãe, precursora dos canabinoides mais prevalentes na planta, e sua descarboxilação, o Canabigerol (CBG) interage com os receptores canabinoides. Embora haja escassez de estudos sobre a molécula CBG, especialmente quando relacionada ao exercício físico, as evidências são praticamente inexistentes. No contexto esportivo, o gerenciamento de alterações como dor e inflamação resultantes das microlesões causadas pelo treinamento resistido é crucial para a remodelação muscular. Dado o embasamento na farmacologia canabinoide, torna-se essencial investigar o papel desse composto no fortalecimento muscular aplicado ao desempenho físico. **Objetivo:** Investigar os efeitos do Canabigerol no fortalecimento muscular. **Métodos:** Amostra constituída por camundongos Swiss machos de 8-10 semanas de idade, massa corporal de 25 g a 35 g provenientes do Biotério Central da UFSC, divididos aleatoriamente em grupos experimentais de n=12 (veículo *versus* CBG 2,5 mg/kg). Protocolo de treinamento resistido em escada vertical com duração de 6 semanas realizado com cargas progressivas 60%, 70% e 80% do teste de carga máxima (TCMÁX). Para análise do efeito do CBG no fortalecimento muscular serão analisadas as seguintes variáveis: teste de carga máxima, teste de força de preensão e análise do comportamental e locomotora através do teste campo aberto. **Resultados:** Não foram observadas diferenças significativas ($p>0.01$) no teste de preensão e testes de carga máxima. O campo aberto mostrou uma diferença estatisticamente significativa ($p<0.05$) para investigação na zona central comparando o grupo veículo e o grupo 2,5mg/kg. Já para investigação na zona periférica quando comparados os grupos, não houve diferença estatisticamente significativa ($p>0.05$).

Palavras-chave: Canabigerol, potência muscular, hipertrofia muscular, força muscular.

ABSTRACT

Introduction: Compounds derived from Cannabis Sativa Lineus, known as phytocannabinoids, arouse great interest in the scientific community due to their medicinal potential, both in the clinical area and in sports practice. From cannabigerolic acid (CBGA), the mother molecule, precursor of the most prevalent cannabinoids in the plant, and its decarboxylation, Cannabigerol (CBG) interacts with cannabinoid receptors. Although there is a scarcity of studies on the CBG molecule, especially when related to physical exercise, the evidence is practically non-existent. In the sporting context, managing changes such as pain and consequences resulting from micro-injuries caused by resistance training is crucial for muscle remodeling. Given the basis in cannabinoid pharmacology, it is essential to investigate the role of this compound in muscle strengthening applied to physical performance. **Objective:** To investigate the effects of Cannabigerol on muscle strengthening. **Methods:** Sample consisting of male and female Swiss mice, 8-10 weeks old, body mass between 25 g and 35 g, from the Central Animal Facility of UFSC, randomly divided into experimental groups of n=12 (vehicle versus CBG 2.5 mg/ kg). Resistance training protocol on vertical stairs lasting 6 weeks performed with progressive loads 60%, 70% and 80% of the maximum load test (TCMAX). In order to analyze the effect of CBG on muscle strengthening, the following variables will be analyzed: maximum load test (g), grip test and to analyse the locomotor and behavioral data, it will be utilized the open field test. **Results:** No significant differences ($p>0.01$) were observed in the grip test and maximum load tests. The open field showed a statistically significant difference ($p<0.05$) for investigation in the central zone comparing the vehicle group and the 2.5mg/kg group. There was no statistically significant difference ($p>0.05$) in the investigation of the peripheral zone when comparing the groups.

Keywords: Cannabigerol, muscle power, muscle hypertrophy, muscle strength.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Delineamento experimental.....	22
Figura 2 - Escada Vertical.....	22
Figura 3 - Força de Preensão.....	24
Figura 4 - Campo Aberto.....	25
Figura 5 - Força de Preensão.....	28
Figura 6 - Teste de carga máxima.....	28
Figura 7 - Campo Aberto.....	29

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	18
1 OBJETIVOS	20
1.1 Objetivo principal	20
1.2 Objetivos específicos	20
2 METODOLOGIA.....	20
2.1 Animais.....	20
2.2 Delineamento Experimental	21
2.3 Exercício Resistido	21
2.4 Teste de força de preensão.....	24
2.5 Campo aberto.....	25
2.6 Eutanásia.....	26
2.7 Ponto final humanitário	26
2.8 Análise de dados	27
3 RESULTADOS	28
4 DISCUSSÃO	30
5 CONCLUSÃO.....	31
6 REFERÊNCIAS.....	32

INTRODUÇÃO

A Cannabis, conhecida popularmente pelo nome cânhamo ou *maconha*, é uma planta pertencente à família cannabaceae e espécie *Cannabis sativa* L. (HONÓRIO *et al.*, 2006; ELSOHLY *et al.*, 2005). Em suas flores femininas, nas células secretoras, presentes no interior das glândulas chamadas **tricomas**, são encontrados **compostos** secundários chamados fitocanabinoides (fito = planta), que se refere aos canabinoides presentes na planta. Os fitocanabinoides mimetizam os endocanabinoides, assim chamados os canabinoides endógenos, que regulam o sistema endocanabinóide (SEC) (LU *et al.*, 2021; BREIJYEH *et al.*, 2021. MECHOULAM; PARKER, 2013), tendo entre as suas diversas funções a manutenção e regulação da homeostase corporal através da modulação de respostas imunes, da temperatura, humor e diversas cascatas fisiológicas presentes em todo sistema biológico, modulando também as respostas ao exercício físico. A atuação do SEC é compreendida através de seus dois principais receptores, o receptor canabinoide 1 (CB1) e o receptor canabinoide 2 (CB2) (LOWE *et al.*, 2021).

Os receptores canabinoides tipo 1 (CB1) são amplamente distribuídos no cérebro e nos órgãos periféricos onde regulam funções celulares e o metabolismo (MAROON; BOST, 2018). Já os receptores canabinoides tipo 2 (CB2), são sobretudo expressos nas células imunes (LU; MACKIE, 2021). Dentre os fitocanabinoides mais estudados, o canabigerol é conhecido por não gerar reações psicotomiméticas ou psicotrópicas e por seus efeitos antiinflamatórios, analgésicos, antibacterianos, antifúngicos e neuroproterores (BRITCH; BABALONIS; WALSH, 2020; JASTRZAB *et al.*, 2022).

O Canabigerol (CBG), derivado do ácido canabigerólico, ao interagir com os receptores acoplados à proteína G, exibe uma ampla gama de atividades biológicas, sendo sua ação dada através da regulação de receptores TRVP4, 5-HT1A e seu papel de agonista de receptores A2A de adenosina. (JASTRZĄB; JAROCKA-KARPOWICZ; SKRZYDLEWSKA, 2022). Devido à sua alta afinidade, o CBG tem um potencial de modulação de importantes receptores como proliferadores de peroxissomo (PPAR), que possuem importante papel na inflamação (NACHNANI; RAUP-KONSAVAGE; VRANA, 2020).

Em modelos animais de inflamação pulmonar induzida por lipopolissacarídeos (LPS), altas doses CBG foram eficazes em diminuir o recrutamento de neutrófilos, consequentemente atenuando as respostas inflamatórias. (CABRERA *et al.*, 2021). Já em modelos de esteatose hepática, doses baixas de CBG, atenuaram a fibrose hepática e a inflamação, vistos através da

diminuição da expressão de mastócitos e fator de crescimento (TGF)-*β1*. (ALJOBAILY *et al.*, 2022)

Assim sendo, o uso de fitonabinoides em diversas áreas de conhecimento vem crescendo muito (EBBERT; SCHARF; HURT, 2018), dentre essas áreas, destaca-se a crescente busca pelo uso na prática do exercício físico, tanto por atletas quanto na prática recreacional esportiva. (HUREL *et al.*, 2021)

Diante disso, é possível distinguir dois conceitos importantes: atividade física e exercício físico. A atividade física pode ser definida como qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requerem gasto de energia, podendo incluir tempo gasto em atividades de lazer, transporte ou locomoção de trabalho. Já o exercício físico é definido como uma atividade física planejada, estruturada e repetitiva, que tem como objetivo promover o aumento ou a manutenção do condicionamento físico (CASPERSEN, 1985).

Em exercícios de resistência, principalmente excêntricos, a alta carga imposta nos músculos, que proporcionam a adaptação à sobrecarga, ocasiona processos de microlesões pela extensão do ventre muscular, gerando um processo inflamatório importante e acarretando sintomas como dor e perda de função, fazendo com que seja necessário um tempo de repouso, para que haja uma recuperação muscular visando a diminuição dos efeitos inflamatórios induzidos pelo exercício. (SCHOENFELD, 2012) A partir disto, com o objetivo de, da mesma forma, potencializar o desempenho físico-muscular, o uso de fitocanabinoides surge como um possível coadjuvante para este fim, através da potencialização do tempo de recuperação muscular. (ROJAS-VALVERDE, 2021).

Considerando o exercício resistido fundamental para melhora do desempenho muscular e, a atuação do Canabigerol no processo anti-inflamatório, o presente estudo pretende investigar os efeitos deste fitocanabinoide no fortalecimento muscular induzidas pelo treinamento resistido em camundongos *Swiss*.

1 OBJETIVOS

1.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Investigar o efeito do canabigerol no fortalecimento muscular, induzido por treinamento resistido em camundongos *Swiss*.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar força muscular máxima no teste de carga máxima (TCMÁX);
- b) Avaliar força muscular através do teste de preensão;
- c) Avaliar o comportamento atividade locomotora através do teste campo aberto;

2 METODOLOGIA

2.1 ANIMAIS

Definimos 12 camundongos *Swiss* (suíços) adultos machos de 8-10 semanas de idade, peso $25-35g \pm 2$) do Biotério Central da UFSC, alocados em gaiolas coletivas de plástico para roedores (máximo 12 animais por gaiola com dimensões 17 x 31 x 38 cm) e posicionados em uma estante ventilada localizadas no Labioex/ARA de camundongos do Departamento de Ciências da Saúde - Centro de Ciências Tecnologia e Saúde (CTS/ARA/UFSC) o qual possui ambiente climatizado – ar condicionado *Split* ajustado para $22 \pm 2^{\circ}C$ e ciclo claro/escuro de 12 horas (luzes acesas às 7h), com acesso livre à água potável, fresca e limpa atendendo os padrões de potabilidade (Portaria Nº 2.914, de 2 de dezembro de 2011/MS). Ração comercial para roedores (oferecida ad libitum) e maravalhas fornecidas pelo Biotério Central da UFSC. Gaiolas, maravalhas e garrafas de água serão trocadas em intervalos regulares (3 vezes por semana). A massa corporal será monitorada semanalmente. Todos os procedimentos experimentais serão conduzidos

conforme a normatização atual do CONCEA e da CEUA/UFSC, embasado no princípio dos 3Rs (substituição, redução e refinamento) de Grazia & Beauchamp (2019). Os experimentos serão conduzidos sempre nos mesmos horários (entre 7:00 da manhã e 17:00 da tarde) conforme ciclo circadiano e ambientação dos animais aos protocolos propostos. Os procedimentos seguirão a RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 33 DE 18 DE NOVEMBRO DE 2016 do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal - CONCEUA. A pontuação da condição corporal de camundongos (ULLMAN-CULLERÉ; FOLTZ, 1999) e o Grimace Scale (MILLER; LEACH, 2016) serão utilizados para o controle do bem-estar animal. Durante os experimentos para reduzir o estresse animal fazemos controle da luminosidade e ruídos. Todo o experimento segue padronização do laboratório e o executante da proposta é treinado para aplicar todas as etapas com êxito.

2.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

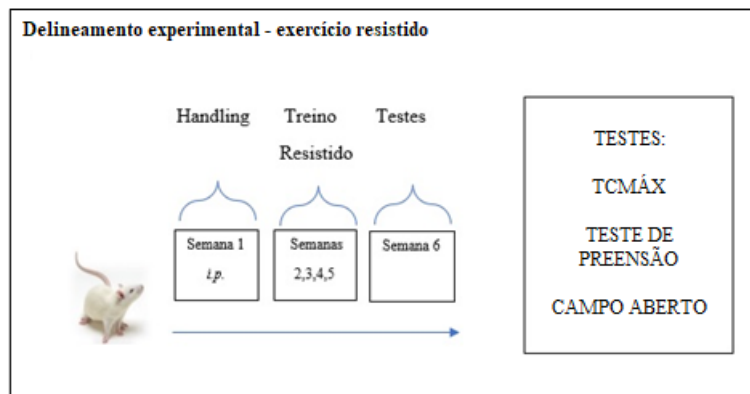
Os animais foram divididos entre grupo controle e grupo CBG, sendo assim:

- a) Controle: foi administrado uma solução de Etanol-DMSO
- b) CBG (2,5mg/kg) foi administrado via intraperitoneal.

O delineamento experimental (Figura 1) foi constituído pelo *handling* (habituação), treino resistido e testes de carga máxima, divididos em semanas e ao final, teste de preensão e teste campo aberto.

2.3 EXERCÍCIO RESISTIDO

Figura 1 - Delineamento experimental



Fonte: dos autores. TCMÁX = teste de carga máxima; *i.p.* = intraperitoneal.

Os animais dos grupos de treinamento resistido serão submetidos a um protocolo 1:1 (um dia de treinamento, um dia de descanso) com duração de 6 semanas, frequência de 4 x/semana, com intervalo de 24 horas entre cada sessão. O treinamento consiste na escalada de uma escada vertical (Figura 2), realizado como indicado na Tabela 2.

Tabela 1 - Prescrição do treinamento resistido

Sessões	Carga do Exercício Resistido	Séries	Tempo das séries
Semana 1	60% do TCMÁX	15 a 20 repetições	30 – 40 segundos
Semana 2	70% do TCMÁX	10 a 15 repetições	30 – 40 segundos
Semana 3	70% do TCMÁX	10 a 15 repetições	30 – 40 segundos
Semana 4	80% do TCMÁX	8 a 12 repetições	30 – 40 segundos
Semana 5	80% do TCMÁX	8 a 12 repetições	30 – 40 segundos
Semana 6	80% do TCMÁX	8 a 12 repetições	30 – 40 segundos

Legenda: TCMÁX = Teste de Carga Máxima.

Figura 2 - Escada Vertical



Fonte: dos autores.

Habituação à escalada na escada vertical

Os animais dos grupos experimentais serão adaptados, durante três dias consecutivos, ao protocolo de subir a escada vertical com um aparelho de carga sem peso (Falcon), fixado na porção proximal da cauda com uma fita adesiva. O protocolo de habituação inicia com o posicionamento do animal dentro do compartimento superior da escada (20 x 20 x 20 cm), por 60 segundos, tempo suficiente para o animal perceber o local como um refúgio. Na sequência o animal é posicionado alguns degraus abaixo, mas ainda próximo ao refúgio da seguinte forma: primeiro dia de habituação, o animal será posicionado no terço superior da escada (35 cm). No segundo dia, posicionado no comprimento médio (55 cm). No terceiro dia, posicionado no primeiro degrau para subir o comprimento total da escada até entrar no refúgio. Em cada dia de habituação, os animais devem realizar até 6 escaladas a partir da posição indicada.

Teste de carga máxima

Um dia após o protocolo de habituação à escalada na escada, será realizado um teste de carga máxima (TCM) para determinar a capacidade máxima de carregamento dos animais e, com este valor, realizar o cálculo (% do TCMAX) para prescrição da carga de treinamento semanal. Etapas:

1. A primeira escalada é realizada somente com o Falcon. A segunda escalada é realizada com 75% de carga referente a massa corporal do animal (peso colocado dentro do Falcon) e cargas adicionais de 5 g a cada subida são adicionadas até que este não consiga subir todo o comprimento da escada. A maior carga que o animal conseguir carregar com sucesso durante todo o comprimento da escada é considerada a carga máxima (LIMANA, 2022).

2.4 TESTE DE FORÇA DE PREENSÃO

O animal é suspenso pela cauda para que e direcionado até o aparato triangular, do aparelho (Figura 3) fazendo com que realize a pega com as patas anteriores. No momento em que o animal realiza a pega, o pesquisador deve acionar um pedal e puxar o animal pela cauda. Sendo o protocolo constituído por 4 tentativas com intervalo de 1 min entre elas. Com isso, o aparato conectado a um software, vai fornecer dados sobre o pico de força, pico de força relativa, tempo de preensão e tempo de soltura, sendo que para este estudo, apenas os dados de pico de força relativa foram utilizados, por levar em consideração peso corporal do animal.

Figura 3 - Força de Preensão



Fonte: dos autores

2.5 CAMPO ABERTO

O teste de campo aberto é utilizado para a análise comportamental de atividade locomotora e exploração vertical. O animal é colocado em uma arena circular transparente com altura de 50 cm com base em acrílico leitoso silcado de diâmetro de 60 cm sob uma plataforma de 70 x 70 cm da empresa Bonther. (Figura 5) Os animais serão gravados durante 5 minutos, estando livres para explorar toda a área determinada. Após isso, os resultados gravados serão analisados a partir do software AnyMaze (SHOJI; MIYAKAWA, 2019) e, a partir dele serão analisados o tempo de permanência no centro (Central Zone) e na periferia (Periferica Zone). Todos os animais serão submetidos a este teste, que será realizado apenas uma vez ao final da experimentação

Figura 4 - Campo Aberto



Fonte: dos autores

2.6 EUTANÁSIA

Para eutanásia, será seguida a Resolução Normativa nº 37, de 15 de fevereiro de 2018 do CONCEA. Serão utilizados, um método químico (anestesia dissociativa em sobre dosagem) seguido de um método físico (deslocamento cervical) para assegurar a morte do animal. Para o método químico, os fármacos utilizados serão a cetamina (100 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg) através da administração intraperitoneal. (MCTIC, 2018). O método físico será o deslocamento cervical que, segundo as mesmas diretrizes, quando bem executado, causa lesão imediata da medula espinhal e inconsciência, seguido de morte. Para camundongos, o polegar e o indicador devem ser colocados um de cada lado na região cervical cranial (base do crânio) ou um bastão é pressionado na base do crânio. Com a outra mão, a base da cauda ou membros pélvicos são tracionados caudalmente, para causar a separação das vértebras cervicais em relação ao crânio (MCTIC, 2018).

2.7 PONTO FINAL HUMANITÁRIO

Os Endpoints, ou ponto finais humanitários, foram desenvolvidos para reduzir o sofrimento dos animais utilizados nos procedimentos experimentais. De acordo com o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica, se faz importante “priorizar o bem-estar animal e minimizar a dor e as consequências negativas da sua manipulação”. O uso de endpoints contribui para o refinamento, provendo uma alternativa aos pontos finais no caso de dor ou distresse grave nos animais (CESAR; CARVALHO, 2023).

Neste sentido, priorizamos o bem-estar animal promovendo:

- a) Higiene, ventilação, controle de temperatura e ruídos do biotério;
- b) Água potável e ração *ad libitum*;
- c) Experimentos realizados com equipe treinada e com curso de manejo em animais;
- d) Toda proposta passa por um estudo piloto e pela experiência prévia do grupo de pesquisa com os testes aplicados.
- e) Uso do “The Mouse Grimace Scale” durante a realização dos exercícios físicos e testes. O animal que apresentar qualquer característica que seja contrária a plena saúde, será retirado do experimento e receberá os cuidados necessários para seu reestabelecimento, por exemplo: indícios de dor, sofrimento ou estresse. Os seguintes sinais observados são registrados em livro próprio: mudanças no padrão de sono, hidratação, higiene e comportamento exploratório; comportamento agressivo ou anormal, depressão, postura ou movimentos anormais, modificação da expressão facial, resposta aversiva à palpação de área afetada, vocalização anormal, alteração da função cardiovascular ou respiratória, apetite anormal, vômitos e defecação, declínio no peso corporal, alteração da temperatura corporal, hemorragias e diurese anormal. Quando esses sinais forem detectados, medidas cabíveis serão tomadas para impedir ou minimizar suas consequências para os animais, como administração de agentes analgésicos ou outros medicamentos adequados, bem como para não influenciar na confiabilidade, reprodutibilidade e interpretação dos dados. Comunicaremos qualquer intercorrência à veterinária responsável pelo biotério do LABIOEX/BIO/ARA da UFSC.
- f) O projeto será iniciado após aprovação do CEUA.

2.8 ANÁLISE DE DADOS

Os dados e a análise estatística cumprem as recomendações sobre desenho experimental e análise em farmacologia (CURTIS et al., 2018). Os dados são expressos como média \pm SEM dos valores e ' n ' refere-se ao número de amostras para cada conjunto de experimentos. Os gráficos serão criados usando GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, EUA). O teste de Anderson-Darling será usado para determinar se um conjunto de dados está de acordo com uma distribuição normal. Uma vez a informação obtida, um teste t e/ou ANOVA de uma via seguido pela análise de Bonferroni será usada para determinar

diferenças estatisticamente significativas entre dois ou mais grupos biológicos independentes. Diferenças estatisticamente significativas serão aceitas quando $P < 0,05$.

3 RESULTADOS

Este estudo foi realizado com amostra de 12 camundongos swiss, machos, de 60 dias de idade, com massa corporal de $25-35g \pm 2$ gramas. Os animais foram submetidos ao protocolo de exercício resistido, aos testes de carga máxima e ao final campo aberto, ao teste de força de preensão e o teste de carga máxima final. Importante ressaltar que devido a um erro de software, no teste de preensão, dados de 16 animais foram perdidos, diminuindo o tamanho amostral desse dado.

No teste de preensão (figura 5) e testes de carga máxima (figura 6), não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,01$).

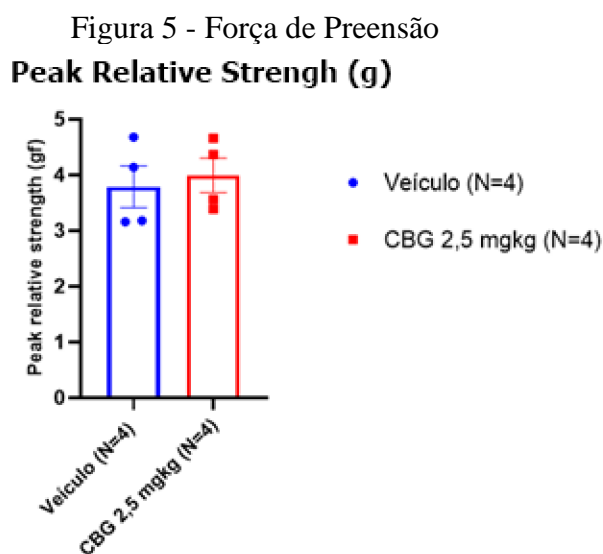


Figura 5: Força de preensão. Força de pico relativa, sendo realizada com 12 animais divididos nos grupos veículo e 2,5mg/kg. Notasse a perda significativa de amostra em ambos os grupos, onde apenas resultados com 4 animais em cada grupo são considerados.

Figura 6 - Teste de carga máxima

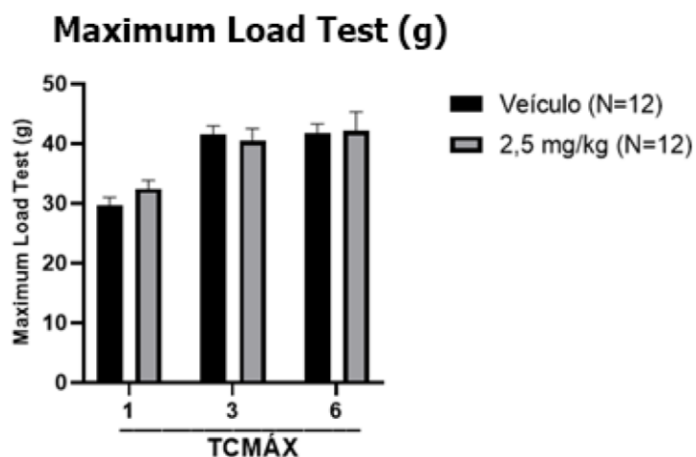


Figura 6: Teste de carga máxima. Realizado com 12 animais divididos nos grupos veículo e 2,5mg/kg, percebe-se um aumento da força dos animais de ambos os grupos com relação ao tempo (1°, 3° e 6° semana), porém, quando comparados entre grupos, não há diferenças significativas.

O gráfico A mostra uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$) para investigação na zona central comparando o grupo veículo e o grupo 2,5mg/kg. Já no gráfico B, não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0.05$) para investigação na zona periférica quando comparados os grupos.

Figura 7 - Campo Aberto

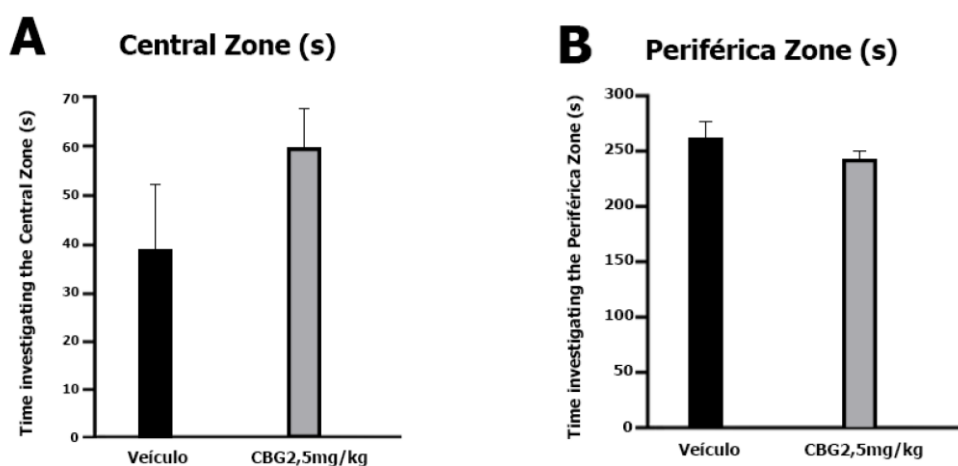


Figura 7: Teste Campo aberto. Realizado com 12 animais divididos nos grupos veículo e 2,5mg/kg, A = diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$) entre os grupos. B = Sem diferença estatisticamente significativa ($p > 0.05$) entre os grupos.

4 DISCUSSÃO

A administração do canabigerol demonstrou ser segura para posteriores testes experimentais, demonstrado através dos resultados do teste campo aberto, no qual os animais não cursaram com efeitos motores ou tipo ansiosos. Isso é reforçado por meio desses estudos que demonstraram efeitos neuroprotetores e ansiolíticos, através de efeitos nos receptores adrenérgicos A2A e no agonismo do receptor 5-HT1A (MENDIGUREN; AOSTRI; RODILLA; PUJANA; NOSKOVA; PINEDA, 2023). O uso de doses mais baixas destes componentes podem produzir um controle da pressão arterial (VERNAIL; BINGAMAN; SILBERMAN; RAUP-KONSAVAGE; VRANA; ARNOLD, 2022) e também nos efeitos inflamatórios de doenças hepáticas, através da regulação de receptores canabinoides, gerando uma diminuição de fatores pró inflamatórios como TGF- β 1 (ALJOBAILY; KRUTSINGER; VIERECKL; JOLY; MENLOVE; CONE; SUPPES; HAN, 2022). Estudos prévios, demonstraram que através da regulação de receptores TRVP, a administração de cannabinoides podem retardar a degeneração muscular (IANNOTTI; PAGANO; MORIELLO; ALVINO; SORRENTINO; DORSI; GAZZERRO; CAPASSO; LEONIBUS; PETROCELLIS, 2018).

No presente estudo, o protocolo de exercício resistido utilizando a escada vertical conseguiu ser eficaz no aumento da força muscular dos animais, sendo observado através da análise do teste de força de preensão e teste de carga máxima, onde a força dos animais aumentou com a progressão da carga e do tempo. Nossos resultados mostraram que a aplicação de uma dose mais baixa de CBG, durante um protocolo de 6 semanas, produziram um aumento da força muscular, porém não sendo essas diferenças não significativamente relevantes quando comparamos o grupo 2,5mg/kg e veículo.

A potencialização da força e desempenho muscular, quando associados ao exercício, podem ocorrer devido a seus efeitos antiinflamatórios, que podem reduzir a inflamação e edemas musculares, na diminuição da dor, através dos seus efeitos analgésicos (KOGAN; LAVI; TOPPING; WILLIAMS; MCCANN; YEKHTIN; FELDMANN; GALLILY; MECHOULAM, 2021), devido ao desconforto associado à lesão pelo exercício excêntrico, e por seus possíveis efeitos na diminuição do estresse oxidativo, devido a sua modulação parcial no receptor TRPA1 (LOWIN; TIGGES-PEREZ; CONSTANT; PONGRATZ, 2023).

Um dos possíveis motivos pelos quais os efeitos não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, é de que, o número da amostra utilizado, tanto no TCMÁX

quanto no teste de preensão, foi muito pequeno, colaborando para que a percepção dos efeitos analisados também fosse menor. Diante disto, se faz necessário a realização de estudos com maiores amostras para futura consolidação do conhecimento dessa área.

5 CONCLUSÃO

Concluimos então que, a dose de 2,5mg/kg de CBG em camundongos *swiss* é segura e demonstra possível potencial para promoção de efeitos positivos no fortalecimento muscular.

6 REFERÊNCIAS

HONÓRIO, K. et al. Artificial neural networks and the study of the psychoactivity of cannabinoid compounds. *Chemical Biology & Drug Design*, [S. l.], v. 75, p. 632-640, 2010. DOI: 10.1111/j.1747-0285.2010.00966.x. Acesso em: 17 março 2023

BREIJYEH, Zeinab *et al.* Cannabis: a toxin-producing plant with potential therapeutic uses. *Toxins*, , v. 13, n. 2, p. 117, 5 fev. 2021. DOI: 10.3390/toxins13020117.

LU, Hui-Chen *et al.* Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, , v. 6, n. 6, p. 607-615, jun. 2021. DOI: 10.1016/j.bpsc.2020.07.016.

JASTRZĄB, Anna *et al.* The Origin and Biomedical Relevance of Cannabigerol. *International Journal Of Molecular Sciences*, , v. 23, n. 14, p. 7929, 19 jul. 2022. DOI: 10.3390/ijms23147929.

Maroon, Joseph, e Jeff Bost. “Review of the Neurological Benefits of Phytocannabinoids”. *Surgical Neurology International*, vol. 9, no 1, 2018, p. 91. DOI: 10.4103/sni.sni_45_18

MENDIZABAL-ZUBIAGA, Juan *et al.* Cannabinoid CB1 Receptors Are Localized in Striated Muscle Mitochondria and Regulate Mitochondrial Respiration. *Frontiers In Physiology*, , v. 7, p. 0-10, 25 out. 2016. DOI: 10.3389/fphys.2016.00476.

KISNER, Carolyn; COLBY, Lynn Allen. **Exercícios Terapêuticos: fundamentos e técnicas**. 6.ed. ed. Barueri: Manole, 2016. cap. 6, p. 158-232. ISBN 8520436776.

ELSOHLY, Mahmoud A. *et al.* Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sciences*, , v. 78, n. 5, p. 539-548, dez. 2005. DOI: 10.1016/j.lfs.2005.09.011.

RADWAN, Mohamed M. *et al.* Isolation and Pharmacological Evaluation of Minor Cannabinoids from High-Potency Cannabis sativa. *Journal Of Natural Products*, , v. 78, n. 6, p. 1271-1276, 22 maio 2015. American Chemical Society (ACS).doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b00065.

ULLMAN-CULLERÉ M H, FOLTZ CJ. Body Condition Scoring: A Rapid and Accurate Method for Assessing Health Status in Mice. *Laboratory Animal Science*, , v. 49, n. 3, p.319-323, jun. 1999

MILLER AL, LEACH MC. **The effect of handling method on the mouse grimace scale in two strains of laboratory mice.** *Laboratory Animals*, , v. 50, n. 4, p.305-307, 10 jul. 2016. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0023677215622144>

LIMANA, Mirieli Denardi. **A neurobiologia de um modelo animal de polimento de treinamento resistido.** 2022. 81 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Neurociências, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022.

MATHEWSON, M. A. et al. Anatomical, architectural, and biochemical diversity of the murine forelimb muscles. **Journal of Anatomy**, v. 221, n. 5, p. 443–451, 2012.

BRASIL. **Resolução Normativa CONCEA Nº 37/2018 - Diretriz da Prática de Eutanásia do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal.** Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal, 22 fev. 2018. Seção 1. Disponível em: https://antigo.mctic.gov.br/mctic/opencms/legislacao/outros_atos/resolucoes/Resolucao_CONCEA_n_37_de_15022018.html Acesso em: 30 maio 2022.

MENDIGUREN, Aitziber; AOSTRI, Erik; RODILLA, Irati; PUJANA, Iker; NOSKOVA, Ekaterina; PINEDA, Joseba. Cannabigerol modulates α 2-adrenoceptor and 5-HT1A receptor-mediated electrophysiological effects on dorsal raphe nucleus and locus coeruleus neurons and anxiety behavior in rat. **Frontiers In Pharmacology**, , v. 14, p. 1-1, 25 maio 2023. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2023.1183019>.

VERNAIL, Victoria L.; BINGAMAN, Sarah S.; SILBERMAN, Yuval; RAUP-KONSAVAGE, Wesley M.; VRANA, Kent E.; ARNOLD, Amy C.. Acute Cannabigerol Administration Lowers Blood Pressure in Mice. **Frontiers In Physiology**, , v. 13, p. 1-2, 9 maio 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2022.871962>.

ALJOBAILY, Nouf; KRUTSINGER, Kelsey; VIERECKL, Michael J.; JOLY, Raznin; MENLOVE, Bridger; CONE, Brexton; SUPPES, Ailaina; HAN, Yuyan. Low-Dose Administration of Cannabigerol Attenuates Inflammation and Fibrosis Associated with Methionine/Choline Deficient Diet-Induced NASH Model via Modulation of Cannabinoid

Receptor. **Nutrients**, , v. 15, n. 1, p. 178, 30 dez. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu15010178>.

IANNOTTI, Fabio Arturo; PAGANO, Ester; MORIELLO, Aniello Schiano; ALVINO, Filomena Grazia; SORRENTINO, Nicolina Cristina; D'ORSI, Luca; GAZZERRO, Elisabetta; CAPASSO, Raffaele; LEONIBUS, Elvira de; PETROCELLIS, Luciano de. Effects of non-euphoric plant cannabinoids on muscle quality and performance of dystrophic mdx mice. **British Journal Of Pharmacology**, , v. 176, n. 10, p. 1568-1584, 9 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bph.14460>.

KOGAN, Natalya M.; LAVI, Yarden; TOPPING, Louise M.; WILLIAMS, Richard. O.; MCCANN, Fiona E.; YEKHTIN, Zhanna; FELDMANN, Marc; GALLILY, Ruth; MECHOULAM, Raphael. Novel CBG Derivatives Can Reduce Inflammation, Pain and Obesity. **Molecules**, , v. 26, n. 18, p. 5601, 15 set. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26185601>.

LOWIN, Torsten; TIGGES-PEREZ, Marianne Sofia; CONSTANT, Eva; PONGRATZ, Georg. Anti-Inflammatory Effects of Cannabigerol in Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts and Peripheral Blood Mononuclear Cell Cultures Are Partly Mediated by TRPA1. **International Journal Of Molecular Sciences**, , v. 24, n. 1, p. 855, 3 jan. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24010855>.