ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: 10.58731/2965-0771.2026.148

ESTUDO DOS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DE CAMUNDONGOS *MUS MUSCULUS* AO EXTRATO DA *CANNABIS SATIVA*: MORFOHISTOLOGIA DOS RINS E FÍGADO E ANÁLISE CLÍNICA DA URINA

STUDY OF THE EFFECTS OF EXPOSING *MUS MUSCULUS* MICE TO *CANNABIS SATIVA* EXTRACT: KIDNEY AND LIVER MORPHOHISTOLOGY AND CLINICAL URINALYSIS.

Tito Mansilha da Costa Mina[1]

Milena de Lima Rodrigues[2]

Marina Rodrigues de Abreu[3]

Odaiza da Silva[4]

Maria Izabel Camargo-Mathias[5*]

[1]Instituto de Biociências, Campus de Rio Claro – Ciências Biológicas, tito.mina@unesp.br.

[2]Instituto de Biociências, Campus de Rio Claro – Ciências Biológicas, milena.l.rodrigues@unesp.br.

[3]Instituto de Biociências, Campus de Rio Claro – Ciências Biológicas, marina.r.abreu@unesp.br.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

[4]Instituto de Biociências, Campus de Rio Claro – Ciências Biológicas, odaiza.silva@unesp.br.

[5*]Instituto de Biociências, Campus de Rio Claro – Ciências Biológicas, Avenida 24ª, 1515 – Rio Claro, SP, maria.izabel@unesp.br

RESUMO

Os carrapatos, transmissores de doenças, tem sido tradicionalmente controlados por produtos formulados com bases químicas sintéticas que, embora eficientes, causam problemas ambientais e de resistência. Bioativos extraídos de plantas, como os da *Cannabis sativa*, tem sido uma promessa no combate dessa importante praga. Diante do potencial de controle dos extratos da *C. sativa* contra os carrapatos *Rhipicephalus linnaei*, o presente projeto investigou morfohistologicamente se os mesmos, nas concentrações de 2,5 mg/mL, 10 mg/mL e 20 mg/mL, também alterariam órgãos como os rins e o fígado de camundongos *Mus musculus*, aqui utilizados como bioindicadores de toxicidade. Foram utilizadas 10 fêmeas de *Mus musculus*, saudáveis, com peso aproximado de 40g e idade entre 8 e 10 semanas, adquiridas do Centro de Pesquisa e Produção de Animais (CPPA) da UNESP de Botucatu, SP que foram expostas ao extrato de *C. sativa* nas concentrações de 2,5 mg/mL, 10 mg/mL e 20 mg/mL, por aspersão, durante três dias consecutivos. Após, foram eutanasiadas para a coleta dos rins e fígado, que foram imediatamente processados para histologia e histoquímica, com coloração pela HE e com a metodologia complementada por reações específicas para a detecção de proteínas (Xylidine Ponceau). Na exposição à 2,5 mg/mL, os rins não apresentaram danos significativos, mas o fígado desenvolveu esteatose (hepatócitos com vacuolização citoplasmática e acúmulo de lipídios). Na de 10 mg/mL, os rins tiveram indícios de alterações, como aumento do lúmen dos túbulos distal e proximal e hiperplasia das suas células. No fígado houve progressão do dano na concentração de 2,5 mg/mL, com perda de limites celulares dos hepatócitos, picnose e fragmentação nuclear, indicando morte celular. A exposição à 20 mg/mL, provocou os danos mais severos em ambos os órgãos; nos rins, causando necrose, com redução do diâmetro do lúmen tubular e edema intersticial; no fígado, desorganizou o tecido, e consequentemente sua circulação, devido a extensa esteatose. Os níveis da creatinina urinária dos camundongos, não sofreram alterações em nenhuma das exposições. O presente trabalho revelou resultados inéditos mostrando que o extrato da *C. sativa*, embora seja um excelente carrapaticida, no controle

dos ectoparasitas, nas concentrações aqui testadas provocaram danos em dois importantes órgãos (rins e fígado) dos organismos não alvos (hospedeiros) com alterações hepáticas e renais na forma dose-dependente, ressaltando que o fígado foi o órgão mais sensível às exposições. Este estudo demonstrou que o extrato de *Cannabis sativa* induziu efeitos tóxicos dose-dependentes em camundongos. Embora a menor concentração (2,5 mg/mL) tenha sido bem tolerada pelos rins, as de 10 mg/mL e 20 mg/mL causaram danos progressivos e severos tanto nos rins como no fígado, incluindo necrose e morte celular generalizada, tendo sido o fígado mais sensível à exposição do que os rins, achados que alertam para a necessidade crítica de se avaliar a segurança desses extratos para os hospedeiros quando se tratar de controle de carrapatos.

Palavras-chave: controle, morfohistologia, *Cannabis sativa*, carrapato do cão, hepatotoxicidade.

ABSTRACT

Ticks, which transmit diseases, have been traditionally controlled by products formulated with synthetic chemical bases. While efficient, these products cause environmental and resistance problems. Bioactive compounds extracted from plants, such as those from *Cannabis sativa*, have been a promising alternative for controlling this important pest. Given the potential of *C. sativa* extracts for controlling *Rhipicephalus linnaei* ticks, the present project morphohistologically investigated whether the same extracts, at concentrations of 2,5 mg/mL, 10 mg/mL and 20 mg/mL, would also alter organs such as the kidneys and liver of *Mus musculus* mice, which were used here as bioindicators of toxicity. Ten healthy female *Mus musculus* mice, weighing approximately and aged between 8 and 10 weeks, were used, acquired from the Animal Research and Production Center (CPPA) of UNESP Botucatu, SP. The mice were exposed to the *C. sativa* extract at concentrations of 2,5 mg/mL, 10 mg/mL and 20 mg/mL via spraying for three consecutive days. Afterward, they were euthanized for the collection of kidneys and liver, which were immediately processed for histology and histochemistry, with staining and

the methodology complemented by specific reactions for the detection of proteins (Xylidine Ponceau). At 2,5 mg/mL the exposure, the kidneys showed no significant damage, but the liver developed steatosis (hepatocytes with cytoplasmic vacuolization and lipid accumulation). At 10 mg/mL, the kidneys showed signs of alterations, such as increased lumen diameter in the distal and proximal tubules and hyperplasia of their cells. In the liver, the damage progressed from the 2,5 mg/mL concentration, with loss of cellular boundaries in the hepatocytes, pyknosis, and nuclear fragmentation, indicating cell death. The 20 mg/mL exposure caused the most severe damage in both organs; in the kidneys, causing necrosis, with a reduction in tubular lumen diameter and interstitial edema; in the liver, it disorganized the tissue, and consequently its circulation, due to extensive steatosis. The urinary creatinine levels of the mice were unaltered in any of the exposures. The present work revealed unprecedented results showing that *C. sativa* extract, although an excellent acaricide for controlling ectoparasites, at the concentrations tested here, caused damage to two important organs (kidneys and liver) of non-target organisms (hosts) with hepatic and renal alterations in a dose-dependent manner, highlighting that the liver was the most sensitive organ to the exposures. This study demonstrated that the *Cannabis sativa* extract induced dose-dependent toxic effects in mice. Although the lowest concentration (2,5 mg/mL) was well tolerated by the kidneys, the 10 mg/mL and 20 mg/mL concentrations caused progressive and severe damage to both the kidneys and the liver, including necrosis and generalized cell death. The liver was more sensitive to the exposure than the kidneys, findings that alert to the critical need to evaluate the safety of these extracts for the hosts when it comes to tick control.

Keywords: control, morphohistology, *Cannabis sativa*, dog tick, hepatotoxicity.

ISSN 2965-0771
Revista Brasileira de CANNABIS
SBEC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMARGO-MATHIAS, Maria Izabel et al. Cannabis sativa (Linnaeus, 1753): the use of its extract against Rhipicephalus linnaei (audouin, 1826) ticks. **Veterinary Parasitology**, v. 332, p. 110314, 2024.

LIMA-DE-SOUZA, José Ribamar et al. The bioactive compound carvacrol as a potential acaricide: An assessment of its effects on the integument of female Rhipicephalus sanguineus sensu lato ticks. **Microscopy Research and Technique**, v. 85, n. 5, p. 1784-1790, 2023.

TIAN, Yuexun et al. Using environmental factors to predict Rhipicephalus sanguineus sl (Acari: Ixodidae) mortality. **Pest Management Science**, 2023.