ISSN 2965-0771

Revista Brasileira de CANNABIS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ESTUDOS DA CANNABIS

DOI: 10.58731/2965-0771.2026.151

# AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA (TIREÓIDE) E CLÍNICA (SANGUE) DE CAMUNDONGOS *MUS MUSCULUS* APÓS EXPOSIÇÃO AO EXTRATO DA *CANNABIS SATIVA* (POTENCIAL CARRAPATICIDA)

HISTOPATHOLOGICAL (THYROID) AND CLINICAL (BLOOD) EVALUATION OF *MUS MUSCULUS* MICE AFTER EXPOSURE TO *CANNABIS SATIVA* EXTRACT (TICK-KILLING POTENTIAL)

Lívia Maria Almeida Barros da Silva[1*]

Milena de Lima Rodrigues[2]

Odaiza da Silva[3]

Melissa Carolina Pereira[4]

Maria Izabel Camargo-Mathias[5]

[1*]Universidade Estadual Paulista, UNESP. lmab.silva@unesp.br

[2]Universidade Estadual Paulista, UNESP. milena.l.rodrigues@unesp.br

[3]Universidade Estadual Paulista, UNESP. odaiza.silva@unesp.br

[4]Universidade Estadual Paulista, UNESP. melissa.pereira@unesp.br

[5]Universidade Estadual Paulista, UNESP. maria.izabel@unesp.br

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

**RESUMO**

Conhecido como carrapato-vermelho-do-cão, o *Rhipicephalus linnaei* é de uma linhagem tropical de importância médica e veterinária, e atua como vetor de agentes infecciosos, como a *Ehrlichia canis*, infestando preferencialmente os cães e podendo levar os portadores à morte em decorrência das infecções que atingem também os tutores desses canídeos. Para minimizar os danos causados por esses ectoparasitas, pesquisas vêm buscando estratégias para seu controle, uma vez que as alternativas do mercado veterinário atual são de carrapaticidas com formulações sintéticas, cujo uso sem supervisão e/ou em superdosagem levam à aquisição de resistência pelos carrapatos. Nessa direção, a utilização de extratos de plantas e de seus bioativos é uma alternativa mais natural quando compara-se seus efeitos com aqueles deixados pelos carrapaticidas químicos sintéticos. Diante dessa nova perspectiva, pesquisas recentes realizadas com extratos da planta *Cannabis sativa* vem demonstrando resultados interessantes, e estudos demonstraram que o extrato da inflorescência da *C. sativa* é capaz de alterar células e tecidos do integumento (exoesqueleto) e das glândulas salivares dos carrapatos *R. linnaei*, órgãos importantes para a sobrevivência do ectoparasita, responsáveis pela proteção e pelo sucesso da alimentação, respectivamente. Com essas informações, que deixam claro o potencial de ação desses extratos como carrapaticidas, o presente projeto teve como objetivo avaliar histopatologicamente a tireóide de camundongos *Mus musculus* (simulando hospedeiros) expostos topicamente ao extrato da *C. sativa*, nas concentrações de 10 mg/mL e 20 mg/mL, afim de detectar se essa exposição provocaria alterações nessa glândula, responsável por regular o metabolismo, bem como se os bioativos modificariam sua organização celular e tecidual, o que, em caso positivo, traria prejuízos fisiológicos ao animal. Ademais, realizou-se análises clínicas do sangue desses camundongos para verificar os parâmetros dos hormônios tireoideanos (TSH, T3 e T4) e possíveis alterações em função da exposição. Oito camundongos Swiss fêmeas, *Mus musculus*, saudáveis, pesando aproximadamente 40g, foram expostas a diferentes concentrações do extrato (10 e 20 mg/mL), por 3 dias consecutivos, com intervalos de 24h entre as aplicações. Após o 14º dia, os camundongos tiveram o sangue coletado e, em seguida, foram eutanasiados e tiveram a tireóide coletada, fragmentada e fixada para rotina histológica e histoquímica. Dessa forma, a exposição ao extrato da *C. sativa* provocou alterações morfofisiológicas na tireóide, principalmente na organização do epitélio folicular (que envolve os folículos tireoideanos), bem como no colóide abrigado no interior desses mesmos folículos. Ressalta-se que as alterações foram mais agressivas quando nos animais expostos ao extrato na concentração de 20 mg/mL, que alterou a forma dos folículos (passaram de arredondados a irregulares) e permitiu a invasão de tecido conjuntivo nos espaços interfoliculares. Essas alterações demonstram que a tireóide sofreu modificações morfológicas importantes, comprometendo o funcionamento fisiológico da glândula. Os parâmetros hormonais também foram alterados, sendo eles: aumento do T4 na exposição à 10 mg/mL e elevação do T3 na exposição à 20 mg/mL; indicando que o extrato da *C. sativa* trouxe prejuízo aos organismos não-alvo, embora atue como excelente carrapaticida.

**Palavras-chave:** Rhipicephalus linnaei; Cannabis sativa; tireóide; morfologia; hormônios tireoidianos.

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

**ABSTRACT**

Known as the red dog tick, *Rhipicephalus linnaei* is a tropical species of medical and veterinary importance. It acts as a vector for infectious agents such as *Ehrlichia canis*, infesting dogs in particular and potentially killing them as a result of infections that also affect their owners. To minimize the damage caused by these ectoparasites, research has been seeking strategies for their control, since the alternatives currently available on the veterinary market are tickicides with synthetic formulations, whose use without supervision and/or in overdose leads to the acquisition of resistance by ticks. In this regard, the use of plant extracts and their bioactive compounds is a more natural alternative when comparing their effects with those of synthetic chemical tick repellents. Given this new perspective, recent research conducted with extracts from the *Cannabis sativa* plant has shown interesting results, and studies demonstrated that the extract from the inflorescence of *C. sativa* is capable of altering cells and tissues of the integument (exoskeleton) and salivary glands of *R. linnaei* ticks, organs that are important for the survival of the ectoparasite, responsible for protection and successful feeding, respectively. With this information, which clearly shows the potential of these extracts as tickicides, the present project aimed to histopathologically evaluate the thyroid glands of *Mus musculus* mice (simulating hosts) topically exposed to *C. sativa* extract at concentrations of 10 mg/mL and 20 mg/mL, in order to detect whether this exposure would cause changes in this gland, responsible for regulating metabolism, as well as whether the bioactive compounds would modify its cellular and tissue organization, which, if positive, would cause physiological damage to the animal. In addition, clinical blood tests were performed on these mice to check thyroid hormone parameters (TSH, T3, and T4) and possible changes due to exposure. Eight healthy female *Swiss* mice, *Mus musculus*, weighing approximately 40 g, were exposed to different concentrations of the extract (10 and 20 mg/mL) for three consecutive days, with 24-hour intervals between applications. After the 14th day, blood samples were collected from the mice, which were then euthanized and had their thyroids collected, fragmented, and fixed for routine histological and histochemical analysis. Thus, exposure to *C. sativa* extract caused morphophysiological changes in the thyroid, mainly in the organization of the follicular epithelium (which surrounds the thyroid follicles), as well as in the colloid housed inside these same follicles. It should be noted that the changes were more aggressive in animals exposed to the extract at a concentration of 20 mg/mL, which altered the shape of the follicles (from rounded to irregular) and allowed the invasion of connective tissue into the interfollicular spaces. These changes demonstrate that the thyroid underwent significant morphological changes, compromising the physiological functioning of the gland. Hormonal parameters were also altered, namely: an increase in T4 when exposed to 10 mg/mL and an increase in T3 when exposed to 20 mg/mL, indicating that the *C. sativa* extract caused damage to non-target organisms, although it acts as an excellent tickicide.

**Keywords:** Rhipicephalus linnaei; Cannabis sativa; thyroid; morphology; thyroid hormones.

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

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Abreu, M. R. de et al. Exposição de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (*Acari: Ixodidae*) à água ozonizada: resposta tegumentar. **Ozônio: Ciência & Engenharia** , v. 6, pág. 507-516, 2020.

Camargo-Mathias, M. I., de Lima Rodrigues, M., Da Silva, O., De Abreu, M. R., Sapatini, D. *Cannabis sativa* (Linnaeus, 1753): The use of its extract against *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826) ticks. **Veterinary Parasitology**, v. 332, p. 110314, 2024.

Dantas-Torres, F.. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (*Latreille*, 1806) (Acari: Ixodidae): From taxonomy to control. **Veterinary Parasitology**, v. 152, n. 3-4, p. 173-185, abr. 2008.

Pereira, Melissa Carolina. Os óleos essenciais de *Egletes viscosa* (Asteraceae) e *Lippia schaueriana* (Verbenaceae) e seus potenciais efeitos sobre a biologia reprodutiva e a morfologia (órgão de Gené, ovário e singânglio) de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) e sobre o fígado e a tireoide de camundongos Mus musculus a eles expostos. 2021.

Šlapeta, J., Halliday, B., Chandra, S., Alanazi, A. D., Abdel-Shafy, S. *Rhipicephalus linnaei* (*Audouin*, 1826) recognised as the “tropical lineage” of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato: Neotype designation, redescription, and establishment of morphological and molecular reference. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 13, n. 6, p. 102024, 2022.