

POSTER 76

Efeito do Tetrahydrocannabinol na distribuição dos recetores canabinóides e no sistema colinérgico em hipocampo e córtex pré-frontal de ratos fêmeasSandra Leal^{1,2*}, Ana Mafalda Morão¹, Susana I. Sá^{1,3}¹TOXRUN – Toxicology Research Unit, University Institute of Health Sciences, CESPU, CRL, 4585-116 Gandra, Portugal.²CINTESIS@RISE, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-450 Porto, Portugal.³CINTESIS@RISE, Unit of Anatomy, Department of Biomedicine, University of Porto, Portugal.*✉ sandra.leal@iucs.cespu.ptDoi: <https://doi.org/10.51126/revsalus.v4iSup.343>**Resumo**

Introdução: O tetrahydrocannabinol (THC) é o constituinte psicoativo da cannabis, a substância ilícita mais consumida e de crescente interesse na sua aplicabilidade terapêutica [1]. Efeitos negativos associados ao uso de THC foram descritos ao nível da memória e atenção. Estes efeitos envolvem mecanismos de modulação do sistema endocanabinoide e alterações no sistema colinérgico em áreas cerebrais como a formação do hipocampo (HF) e o córtex pré-frontal (PFC) [2-4]. Contudo, THC em doses baixas parece não induzir perturbações na memória em roedores [5], embora esta seja uma área pouco compreendida. **Objetivos:** Quantificar a expressão de recetores canabinóides (CB1) e transportador vesicular de acetilcolina (VACHT) na HF e PFC em ratos fêmea após a administração de doses baixas de THC. **Material e Métodos:** Ratos fêmea ovariectomizadas (n=12) receberam injeção de benzoato de estradiol (EB) ou óleo de sésamo (Oil). A metade desses foi-lhes administrado THC (1mg/Kg peso corporal) e aos restantes animais Oil, durante 10 dias. Os cérebros foram dissecados e seccionados em cortes de 40 µm. A expressão de CB1 e

VACHT foi identificada em seções contendo a HF e o PFC utilizando técnicas de imunofluorescência. As imagens foram capturadas com microscópio de epifluorescência (Zeiss Imager.21) e o software AxioVision 40v. Foi estimada a densidade óptica (DO) da imunofluorescência usando o software ImageJ. Dados foram avaliados através do software JASP 0.16.1.0. **Resultados:** Verificou-se um efeito do THC na variação da expressão de CB1 e VACHT tanto no PFC como na HF. O THC induziu a diminuição na expressão CB1 no PCF (p=0,05) e, quando administrado com estradiol, produziu um aumento da expressão desses recetores (p=0,04). O tratamento THC-EB induziu uma redução na expressão de CB1 na HF comparativamente ao Oil (p=0,04), embora os valores fossem superiores aos do THC (p=0,03) e EB (p=0,04). A expressão de VACHT aumentou no grupo THC-EB comparativamente ao EB no PFC (p=0,04) e na HF (p=0,05). **Conclusões:** O THC induz efeitos na expressão de CB1 e VACHT em ambas as áreas cerebrais, os quais são modulados por EB, sugerindo um papel regulador direto do estradiol nos efeitos induzidos pela administração de doses baixas de THC.

Palavras-chave: tetrahydrocannabinol; hipocampo; córtex pré-frontal; recetor canabinoide Tipo1; transportador vesicular de acetilcolina

Referências:

- [1] Dinis-Oliveira RJ. Metabolomics of Δ^9 -tetrahydrocannabinol: implications in toxicity. *Drug Metab Rev*, 48: 80-87, 2016.
- [2] Calabrese EJ, Rubio-Casillas A. Biphasic effects of THC in memory and cognition. *Eur J Clin Invest*, 48: e12920, 2018.
- [3] Egerton A, Allison C, Brett RR, Pratt JA. Cannabinoids and prefrontal cortical function: insights from preclinical studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 30: 680-695, 2006.
- [4] Traccis F, Serra V, Sagheddu C, Congiu M, Saba P, Giua G, Devoto P, Frau R, Cheer JF, Melis M. Prenatal THC Does Not Affect Female Mesolimbic Dopaminergic System in Preadolescent Rats. *Int J Mol Sci*, 22:1666, 2021
- [5] Tirado-Muñoz J, Lopez-Rodriguez AB, Fonseca F, Farré M, Torrens M, Viveros MP. (2020). Effects of cannabis exposure in the prenatal and adolescent periods: Preclinical and clinical studies in both sexes. *Front Neuroendocrinol* 57, 100841, 2020