

O endocanabinóide anandamide interfere com o processo de decidualização em células humanas *in vitro*

Resumo

Os endocanabinóides (eCBs) são mediadores endógenos que, em conjunto com os recetores canabinóides (CB1, CB2), o transportador membranar e as respetivas enzimas metabólicas formam o sistema endocanabinóide (ECS). Vários eCBs já foram identificados, sendo a anandamida (AEA) um dos principais. Estes mediadores lipídicos encontram-se envolvidos em vários processos fisiológicos, nomeadamente no equilíbrio energético, na resposta imunitária e na reprodução.

Durante a fase secretora do ciclo menstrual, as células do estroma do endométrio proliferam e diferenciam-se em células deciduais, num processo designado de decidualização, o qual é crucial para o estabelecimento e a progressão da gravidez.

Neste estudo, recorreu-se a uma linha celular imortalizada de células humanas do estroma do endométrio (St-T1b) e culturas primárias de fibroblastos humanos isolados de placenta de termo, para caracterizar o ECS, por técnicas de qRT-PCR e *immunoblotting*. Foi observado que as células St-T1b expressam o recetor canabinóide CB1, mas não o CB2. Por outro lado, as células HdF expressam ambos os recetores. Para além disso, foi demonstrado que a expressão da hidrólase das amidas dos ácidos gordos (FAAH), a principal enzima de degradação da AEA, encontra-se aumentada durante a diferenciação *in vitro* das células do estroma. O tratamento com a AEA inibiu a proliferação celular, através da desregulação do ciclo celular e indução de poliploidia. Adicionalmente, através da ativação do CB1, a AEA interferiu com a diferenciação das células do estroma. Desta forma, propõe-se a AEA como um modulador do processo de decidualização *in vitro*. Estes resultados permitem inferir que a desregulação dos níveis de AEA em consequência do consumo de *cannabis sativa* ou da expressão alterada das enzimas metabólicas, pode resultar numa desregulação do processo de decidualização, podendo ter um impacto negativo na fertilidade feminina e na saúde humana.

Palavras-chave: endocanabinóides, anandamida, decidualização, proliferação, diferenciação