

## $\Delta^8$ -THC: PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS E FARMACOLÓGICAS EM EVIDÊNCIA

Pedro Henrique de Paula Aires<sup>1</sup>  
Lucca de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal<sup>2</sup>  
Gustavo Ribeiro e Silva<sup>3</sup>  
Antônio Sérgio Nakao de Aguiar<sup>4</sup>

### RESUMO

O  $\Delta^8$ -tetraidrocanabinol é um canabinoide minoritário da *Cannabis sativa* que tem despertado interesse científico devido ao seu perfil farmacológico distinto do  $\Delta^9$ -THC, caracterizado por menor intensidade psicoativa e potenciais aplicações terapêuticas. Este trabalho teve como objetivo avaliar as evidências disponíveis sobre as propriedades terapêuticas e farmacológicas do  $\Delta^8$ -THC. Para isso, foi realizada revisão da literatura nas bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores Delta-8-THC, canabinoides, farmacologia, aplicações clínicas e *Cannabis sativa*, combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. Dos 96 artigos identificados, 28 foram incluídos, publicados entre 2019 e 2024, em português ou inglês. Os resultados mostraram que o  $\Delta^8$ -THC atua como agonista parcial dos receptores CB1 e CB2, apresentando efeitos analgésicos, antieméticos, anticonvulsivantes, imunomodulatórios e antitumorais, além de estimular o apetite. Ensaios clínicos indicam eficácia em náuseas induzidas por quimioterapia e boa tolerabilidade em baixas doses. Contudo, observam-se relatos de efeitos adversos, tolerância rápida e preocupações toxicológicas relacionadas à pureza de produtos comerciais. Desta forma, o  $\Delta^8$ -THC demonstra potencial terapêutico relevante, mas a heterogeneidade dos resultados e as limitações quanto à segurança reforçam a necessidade de estudos clínicos mais robustos que confirmem sua eficácia e estabeleçam parâmetros de uso seguro.

**Palavras-chave:**  $\Delta^8$ -THC; canabinoides; aplicações clínicas; *Cannabis sativa*.

### INTRODUÇÃO

O  $\Delta^8$ -tetraidrocanabinol ( $\Delta^8$ -THC) é um canabinoide minoritário encontrado em *Cannabis sativa* L. em concentrações traço, geralmente inferiores a 0,01% do peso seco da inflorescência.<sup>6</sup> Estruturalmente análogo ao  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol ( $\Delta^9$ -THC), difere pela posição da ligação dupla no anel cicloexano, localizada entre os carbonos C8 e C9. Essa sutil modificação confere ao  $\Delta^8$ -THC menor potência psicoativa, maior estabilidade química e, possivelmente, melhor tolerabilidade clínica<sup>1</sup>. Diante da

<sup>1</sup> Graduando do curso de Medicina, Universidade Evangélica de Goiás, <https://orcid.org/0009-0006-4725-4712>. pedrohenrique.pva2@gmail.com

<sup>2</sup> Graduando do curso de Medicina, Universidade Evangélica de Goiás, <https://orcid.org/0009-0002-5152-7075>. luccavidal123@gmail.com

<sup>3</sup> Graduando do curso de Medicina, Universidade Evangélica de Goiás, <https://orcid.org/0009-0000-2134-4628>. gustavoribeiro949@gmail.com

<sup>4</sup> Doutorado, Universidade Evangélica de Goiás, <https://orcid.org/0000-0001-9410-9194>. antonio.aguiar@docente.unievangelica.edu.br

crescente produção comercial desse composto por rotas semi-sintéticas, seu estudo tem despertado interesse crescente<sup>2</sup>.

Do ponto de vista biossintético, o  $\Delta^8$ -THC não é um produto primário da planta<sup>2</sup>. Os fitocanabinoides originam-se do ácido canabigerólico (CBGA), precursor do THCA, CBDA e CBCA<sup>3</sup>. O THCA, por descarboxilação térmica, gera  $\Delta^9$ -THC, que pode isomerizar lentamente em  $\Delta^8$ -THC sob ação de luz, calor ou oxidação. Contudo, essa via é pouco eficiente, e a obtenção prática do  $\Delta^8$ -THC em escala é majoritariamente realizada por síntese química a partir do canabidiol (CBD).

A transformação de CBD em  $\Delta^8$ -THC envolve reações de isomerização catalisadas por ácidos de Lewis, como o ácido *p*-toluenossulfônico ou o ácido trifluoroacético. Essas condições promovem ciclização e rearranjos estruturais, originando o  $\Delta^8$ -THC como principal produto, mas também outros isômeros, como o  $\Delta^6$ a,10a-THC, e subprodutos com relevância toxicológica<sup>5</sup>. O rendimento e o perfil final dependem de variáveis como solvente, temperatura e tempo de reação. Essa rota sintética tem sustentado a expansão de produtos contendo  $\Delta^8$ -THC, sobretudo nos Estados Unidos, onde a legislação sobre derivados do cânhamo permite a comercialização de compostos obtidos a partir de CBD.

Diante desse cenário, esta revisão de literatura tem como objetivo avaliar os efeitos terapêuticos e toxicológicos do  $\Delta^8$ -THC, além de discutir suas potenciais aplicações nas áreas farmacológica e médica.

## METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, SciELO e LILACS, com o objetivo de responder à questão-problema: “Qual a aplicação do  $\Delta^8$ -THC na área da saúde e quais os seus efeitos no organismo humano?”. Para tanto, utilizaram-se os descritores *Delta-8-THC*, canabinoides, farmacologia, aplicações clínicas e *Cannabis sativa*, combinados por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Dos 96 artigos inicialmente identificados, 64 foram considerados elegíveis e 28 incluídos na análise, publicados entre 2019 e 2024,

em português ou inglês. Foram excluídos relatos de caso e estudos com temática divergente. Os dados extraídos foram organizados e sintetizados qualitativamente.

## RESULTADOS

Farmacologicamente, o  $\Delta^8$ -THC atua como agonista parcial dos receptores canabinoides CB1 e CB2, com afinidade em faixa nanomolar, embora inferior à do  $\Delta^9$ -THC.<sup>6</sup> Essa interação promove modulação da sinalização intracelular dependente de proteínas Gi/o e resulta em perfil psicoativo atenuado, mantendo efeitos terapêuticos relevantes, como analgesia, ação antiemética e imunomodulação. **Sistema Nervoso Central:** O  $\Delta^8$ -THC modula neurotransmissores de forma dose-dependente, reduzindo dopamina e serotonina em regiões como hipotálamo e hipocampo, aumentando a noradrenalina e alterando o turnover da acetilcolina no estriado.<sup>5</sup> Também influencia a neurotransmissão GABAérgica e a recaptação de dopamina sob estresse. Esses mecanismos explicam ações ansiolíticas, antidepressivas e efeitos sobre cognição. Ensaio em roedores demonstraram melhora no aprendizado, enquanto em humanos doses de 1–6 mg IV reproduziram efeitos do  $\Delta^9$ -THC, porém menos intensos. **Analgesia e Hipotermia:** O  $\Delta^8$ -THC reduziu a sensibilidade dolorosa em modelos animais (hot-plate, tail-flick), com potência semelhante ao  $\Delta^9$ -THC, mas inferior à morfina.<sup>6</sup> O efeito não foi revertido por antagonistas opioides, sugerindo mecanismo distinto. Associações com CBD ou morfina resultaram em efeito sinérgico, mediado por CB1/CB2 e canais de potássio. **Epilepsia:** Demonstrou efeito anticonvulsivante em roedores e primatas, reduzindo crises induzidas por estímulos elétricos e químicos.<sup>6</sup> No entanto, doses elevadas exacerbaram convulsões em alguns modelos, revelando perfil bifásico. **Sistema Cardiovascular e Respiratório:** Observou-se bradicardia e hipotensão após administração sistêmica, com rápida tolerância. Estudos isolados relataram arritmias, redução da contratilidade cardíaca e alterações enzimáticas. Também foram descritos efeitos broncodilatadores e vasoconstritores dependentes da via de administração. **Trato Gastrointestinal e Efeitos Metabólicos:** O  $\Delta^8$ -THC reduziu a motilidade intestinal de forma dose-dependente e estimulou o apetite em baixas doses, sugerindo potencial em caquexia.

Ensaios clínicos em crianças submetidas à quimioterapia confirmaram ação antiemética superior ao  $\Delta^9$ -THC em alguns protocolos,<sup>6</sup> com baixa incidência de efeitos adversos. Contudo, há relatos de síndrome de hiperêmese canabinoide associada ao uso crônico. **Imunomodulação e Estresse Oxidativo:** O composto inibiu proliferação linfocitária, induziu apoptose em macrófagos e modulou respostas autoimunes, além de apresentar efeito protetor contra estresse oxidativo em fibroblastos e linfócitos B, sugerindo ação antioxidante e imunossupressora contexto-dependente. **Atividade Antitumoral:** Estudos in vitro e in vivo mostraram inibição da síntese de DNA, redução do crescimento celular e indução de apoptose em linhagens de leucemia, linfoma e adenocarcinoma pulmonar.<sup>6</sup> Em modelos murinos, retardou a progressão tumoral, aumentou a sobrevida e reverteu resistência a múltiplas drogas. **Outros efeitos:** O  $\Delta^8$ -THC reduziu a pressão intraocular e apresentou ação anti-inflamatória em modelos oftalmológicos. No sistema reprodutivo, demonstrou efeitos antiandrogênicos e supressão transitória de gonadotrofinas. Em modelos comportamentais, induziu resposta bifásica sobre a atividade motora e efeito antidepressivo em curva dose-resposta em U. **Toxicidade e Tolerância:** O FDA e o CDC alertaram para eventos adversos relacionados ao consumo de  $\Delta^8$ -THC, incluindo ansiedade, paranoia, intoxicações pediátricas e presença de contaminantes em produtos comerciais.<sup>8</sup> A tolerância foi rapidamente observada em modelos animais para analgesia, anticonvulsão, hipotermia e bradicardia, com relato de tolerância cruzada parcial com  $\Delta^9$ -THC e outros fármacos.

## CONCLUSÃO

O  $\Delta^8$ -THC apresenta um perfil farmacológico multifacetado, caracterizado por efeitos analgésicos, antieméticos, imunomodulatórios e antitumorais, com potência inferior ao  $\Delta^9$ -THC, porém associado a menor intensidade psicoativa.<sup>6</sup> Apesar do potencial terapêutico demonstrado em estudos pré-clínicos e clínicos, a rápida instalação de tolerância, a variabilidade de respostas dose-dependentes e as preocupações toxicológicas relacionadas à pureza de produtos comerciais representam desafios para sua aplicação segura na prática médica.<sup>4</sup> Assim, o  $\Delta^8$ -THC desponta como candidato promissor, mas demanda investigações adicionais que consolidem sua eficácia e segurança em contextos clínicos específicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ELSOHLY, M. A.; e SLADE, D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. **Life Sciences**, v. 78, n. 5, p. 539–548, 22 dez. 2005.
2. 5 Things to Know About Delta-8 Tetrahydrocannabinol: Delta-8 THC. **Missouri Medicine**, v. 119, n. 1, p. 21–22, 2022.
3. CHAN-HOSOKAWA, A.; NGUYEN, L.; LATTANZIO, N.; et al. Emergence of Delta-8 Tetrahydrocannabinol in DUID Investigation Casework: Method Development, Validation and Application. **Journal of Analytical Toxicology**, v. 46, n. 1, p. 1–9, 1 jan. 2022.
4. LEDVINA, K. R.; SUELZER, E.; e EL-ALFY, A. T. Delta-8-tetrahydrocannabinol: a phytocannabinoid on the rise. **RPS Pharmacy and Pharmacology Reports**, v. 2, n. 3, p. rqad031, 1 maio 2023.
5. ABDEL-KADER, M. S.; RADWAN, M. M.; METWALY, A. M.; et al. Chemistry and Pharmacology of Delta-8-Tetrahydrocannabinol. **Molecules**, v. 29, n. 6, p. 1249, jan. 2024.
6. GECL, M.; SCIALDONE, M.; e TISHLER, J. The Dark Side of Cannabidiol: The Unanticipated Social and Clinical Implications of Synthetic  $\Delta$ 8-THC. **Cannabis and Cannabinoid Research**, v. 8, n. 2, p. 270–282, abr. 2023.
7. NACHNANI, R.; RAUP-KONSAVAGE, W. M.; e VRANA, K. E. The Rise and Risk of Delta-8 THC (Delta-8-Tetrahydrocannabinol). **Current Addiction Reports**, v. 9, n. 4, p. 622–629, 1 dez. 2022.