

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS E APLICAÇÕES CLÍNICAS DO Δ^9 -TETRAHIDROCANABINOL UMA REVISÃO

Lucca de Ávila Rodrigues Cortizo Vidal¹

Pedro Henrique de Paula Aires¹

Gustavo Ribeiro e Silva¹

Antônio Sérgio Nakao de Aguiar¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

A *Cannabis sativa* L. é uma planta historicamente utilizada em diferentes contextos, sendo o Δ^9 -tetrahydrocannabinol seu principal composto psicoativo. O interesse científico pelo Δ^9 -THC aumentou nas últimas décadas devido à sua interação com o sistema endocanabinoide, complexo regulador de processos fisiológicos como homeostase, memória, comportamento emocional e percepção da dor. Este trabalho teve como objetivo revisar a literatura científica sobre os efeitos farmacológicos e toxicológicos do Δ^9 -THC, com ênfase em seu papel terapêutico. Foram analisados estudos recentes disponíveis em bases indexadas de alto impacto. Os resultados indicam que o Δ^9 -THC atua predominantemente como agonista parcial do receptor CB1, modulando a liberação de neurotransmissores relacionados ao humor e à motivação, além de apresentar efeitos analgésicos mediados por diferentes alvos moleculares, incluindo receptores GPR55, TRPV1 e PPARs. Apesar do potencial terapêutico demonstrado, limitações como curta duração de ação e possibilidade de efeitos adversos, especialmente respostas ansiogênicas, ainda restringem sua aplicação clínica. Conclui-se que o Δ^9 -THC representa um importante ponto de partida para a compreensão da fisiologia do ECS e para o desenvolvimento de fármacos canabinomiméticos mais seguros e eficazes.

Palavras-chave: Δ^9 -tetrahydrocannabinol; Biossínteses; Farmacologia; Propriedades Clínicas.

INTRODUÇÃO

A *Cannabis sativa* L., comumente conhecida como cannabis, é uma planta herbácea anual amplamente utilizada ao longo da história em diferentes partes do mundo para múltiplas finalidades, incluindo a produção de fibras, alimentos, óleos e aplicações medicinais ¹. A nomenclatura atribuída à planta varia de acordo com seu uso: quando cultivada com fins industriais, é usualmente chamada de “*hemp*” (ou cânhamo), enquanto seu uso recreativo, especialmente nos Estados Unidos, é conhecido como *marijuana* ¹. Apesar de seu potencial como matéria-prima têxtil, a presença de compostos psicoativos conferiu à cannabis um estigma social e legal, sendo frequentemente classificada como droga ilícita e identificada por inúmeros nomes informais. A proibição de seu cultivo em muitos países decorre justamente desses efeitos psicoativos ²

No contexto médico, embora estudos recentes apontem uma possível associação entre o consumo da cannabis e o surgimento de sintomas psiquiátricos,

como depressão e ansiedade, grande parte dos usuários ainda a utiliza predominantemente com fins recreativos ³

Diante desse cenário, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura científica sobre os efeitos farmacológicos e toxicológicos do Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), buscando reunir evidências atualizadas que contribuam para a compreensão de seus potenciais benefícios terapêuticos, bem como de seus riscos à saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura com estudos coletados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO. Para isso, foram utilizados os termos DeCS/MESH: " Δ^9 -tetrahydrocannabinol", "Biosynthesis" e "Clinical Applications", com filtros de idioma (português e inglês), acesso livre e publicações dos últimos 10 anos. Artigos que não destacavam diretamente a usabilidade do (Δ^9 -THC) foram excluídos. Foram encontrados 132 artigos, sendo 12 selecionados após triagem por título e resumo. Ao final 8 artigos, foram incluídos por abordarem diretamente o escopo desta pesquisa.

RESULTADOS

O Δ^9 -THC é o principal composto psicoativo da planta, exerce seus efeitos biológicos por meio da interação com o sistema endocanabinoide (SEC) ². Este sistema, descrito após a descoberta dos receptores específicos para o Δ^9 -THC em 1988, é hoje reconhecido como um complexo regulador molecular e biológico envolvido em processos essenciais à manutenção da homeostase, tais como comportamento emocional, neurogênese, memória, percepção da dor, apetite e funções reprodutivas ⁴. O crescente interesse científico pelo SEC reflete seu potencial como alvo terapêutico em diversas doenças, incluindo transtornos psiquiátricos, obesidade, doenças cardiovasculares, neurodegenerativas e respiratórias ⁴. Nesse cenário, o Δ^9 -THC destaca-se como um modulador central, atuando predominantemente como agonista parcial dos receptores canabinoides do tipo 1

(CB1R), o que reforça sua relevância tanto na compreensão da fisiologia do ECS quanto no desenvolvimento de novos fármacos canabinomiméticos ⁴.

Entre os efeitos terapêuticos atribuídos ao Δ^9 -THC, sua atuação sobre os mecanismos emocionais e comportamentais merece destaque. O CB1R, amplamente distribuído em regiões cerebrais como hipocampo, amígdala e córtex orbitofrontal, está diretamente relacionado à mediação de estímulos prazerosos e à modulação de circuitos neurais ligados ao humor, à ansiedade e à motivação ⁵. A ativação desses receptores influencia ainda a liberação de neurotransmissores-chave, como dopamina, glutamato, GABA, acetilcolina e peptídeos opiáceos, fundamentais para o equilíbrio emocional. Além disso, evidências genéticas indicam que variações no gene *CNR1*, responsável pela codificação do CB1R, podem estar associadas a distúrbios psiquiátricos, incluindo depressão e dependência química ⁵. Esses achados reforçam o potencial terapêutico do Δ^9 -THC, embora seus benefícios sejam limitados pela curta duração de ação e pela possibilidade de desencadear respostas ansiogênicas em determinados indivíduos. A tabela 1 resume os principais efeitos e propriedades deste composto.

Adicionalmente, os componentes do SEC têm se destacado pelo potencial analgésico em diferentes condições clínicas. Estudos demonstram que canabinoides como Δ^9 -THC e CBD atuam não apenas nos receptores clássicos CB1R e CB2R, mas também em alvos moleculares relevantes, como os receptores acoplados à proteína G (GPR55 e GPR18), receptores opioides e serotoninérgicos, canais TRPV1 e receptores nucleares PPAR α e PPAR γ ³. A modulação desses alvos pode interferir em vias inflamatórias e neurosensoriais, resultando na inibição de citocinas pró-inflamatórias, redução da excitabilidade neuronal e regulação da liberação de neurotransmissores envolvidos na nocicepção. Em modelos animais, por exemplo, a ativação de GPR55 demonstrou reduzir a liberação de citocinas como IL-4, IL-10 e IFN- γ , contribuindo para o alívio da hiperalgesia.

Tabela 1. Principais tópicos Δ^9 -THC.

Tópicos	Δ^9-THC
Potência e afinidade pelo CB1	Maior afinidade e potência no receptor CB1, resultando em efeitos psicoativos mais intensos.

Farmacocinética e Metabolismo	Metabolizado em 11-OH- Δ^9 -THC, um metabólito ativo mais potente.
Atividade em receptores CB2	Ativa os receptores CB2, envolvidos em respostas imunológicas e inflamatórias.
Efeitos clínicos e intensidade	Produz efeitos psicoativos mais pronunciados e efeitos terapêuticos bem documentados.
Estado da pesquisa e conhecimento	Amplo corpo de estudos farmacológicos e clínicos, com dados robustos.

Fonte: 2,6,7.

CONCLUSÃO

A revisão da literatura evidencia que o Δ^9 -THC exerce papel central na modulação do sistema endocanabinoide, influenciando processos fisiológicos e neurológicos de grande relevância clínica. Seus efeitos terapêuticos, particularmente nas áreas de regulação emocional e analgesia, apontam para um potencial promissor no tratamento de diversas condições. No entanto, os benefícios observados são limitados por fatores como curta duração de ação e risco de respostas adversas, o que reforça a necessidade de investigações adicionais para o desenvolvimento de fármacos mais seguros e eficazes a partir desse composto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SOMMANO, S. R.; CHITTASUPHO, C.; RUKSIRIWANICH, W.; et al. **The Cannabis Terpenes**. *Molecules*, v. 25, n. 24, p. 5792, 8 dez. 2020.
2. WILES, D.; SHANBHAG, B. K.; O'BRIEN, M.; et al. Heterologous production of Cannabis sativa-derived specialised metabolites of medicinal significance – Insights into engineering strategies. **Phytochemistry**, v. 203, p. 113380, nov. 2022.
3. JURGA, M.; JURGA, A.; JURGA, K.; et al. Cannabis-Based Phytocannabinoids: Overview, Mechanism of Action, Therapeutic Application, Production, and Affecting Environmental Factors. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 20, p. 11258, 19 out. 2024.
4. SAINZ MARTINEZ, A.; LANARIDI, O.; STAGEL, K.; et al. Extraction techniques for bioactive compounds of cannabis. **Natural Product Reports**, v. 40, n. 3, p. 676–717, 2023.
5. CHAYASIRISOBHON, S. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. **The Permanente Journal**, v. 25, n. 1, p. 1–3, mar. 2021.

6. LOWE, H.; TOYANG, N.; STEELE, B.; et al. The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 17, p. 9472, 31 ago. 2021.
7. CROCQ, M.-A. History of cannabis and the endocannabinoid system. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 22, n. 3, p. 223–228, 30 set. 2020.
8. TAGEN, M.; e KLUMPERS, L. E. Review of delta-8-tetrahydrocannabinol (Δ^8 - THC): Comparative pharmacology with Δ^9 -THC. **British Journal of Pharmacology**, v. 179, n. 15, p. 3915–3933, ago. 2022.