

EFICÁCIA DO CBD E THCV NO TRATAMENTO DOS PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA: REVISÃO SISTEMÁTICA.

**Antônio de Souza Andrade Filho,¹ Enzo França Almeida Carvalho,²
Fernando França Almeida de Carvalho,² Pietro França Almeida de Carvalho²**

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome Metabólica é uma condição clínica complexa e crescente, associada a fatores como obesidade, dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina, cuja prevalência tem aumentado devido a mudanças nos hábitos de vida. Sua manifestação conjunta eleva significativamente o risco de doenças sistêmicas e neurológicas. Apesar das diversas abordagens terapêuticas, ainda não há um tratamento único e eficaz. Nesse contexto, derivados da Cannabis, como a Tetrahydrocannabinol (THCV), destaca-se por seus efeitos anti-inflamatórios, reguladores do apetite e moduladores metabólicos. Esses efeitos são mediados pelo sistema endocanabinoide, composto pelos receptores CB1 e CB2, em particular, apresenta ação dose-dependente: antagoniza o receptor CB1 em baixas doses (reduzindo apetite e ansiedade) e atua como agonista parcial do CB1 e CB2 em doses mais altas, promovendo efeitos anti-inflamatórios. **OBJETIVO:** Diante disso, esta revisão sistemática busca analisar os efeitos do THCV no emagrecimento e na inflamação em pacientes com Síndrome Metabólica. **METODOLOGIA:** A pesquisa consiste em uma revisão sistemática da literatura, seguindo as diretrizes do protocolo PRISMA. A busca foi realizada nas bases Cochrane, PubMed, American Diabetes Association e International Journal of Neuropharmacology, utilizando descritores MeSH e palavras-chave livres combinadas por operadores booleanos (“THCV” e “Síndrome Metabólica”). Incluíram-se ensaios clínicos randomizados publicados entre 2000 e 2025, sem restrição de idioma, que avaliem a eficácia do THCV na Síndrome Metabólica. Estudos duplicados, revisões narrativas e opiniões, bem como aqueles que não abordam diretamente o tema, foram utilizados como critério de exclusão. **RESULTADOS:** Os estudos revisados revelam que a administração oral de 10 mg de Tetrahydrocannabinol (THCV) em voluntários saudáveis não altera a experiência subjetiva, porém promove uma redução na conectividade funcional da rede de modo padrão (default mode network) e um aumento na conectividade entre regiões cerebrais envolvidas no controle executivo, indicando uma modulação específica dos circuitos neurais relacionados ao processamento cognitivo e recompensa (Rzepa et al., 2015). Em um estudo clínico com 44 participantes que utilizaram tiras mucoadesivas contendo doses variadas de THCV e Canabidiol (CBD) por 90 dias, foi observada perda significativa de peso, redução da circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e colesterol LDL total, com a dose mais alta (16 mg THCV/20 mg CBD) demonstrando efeitos metabólicos superiores em comparação à dose menor e ao placebo (Smith, 2025). Já em pacientes com diabetes tipo 2, a administração combinada de THCV e CBD durante 13 semanas resultou em melhora significativa da glicemia em jejum, função das células beta pancreáticas, além da redução de adiponectina e apolipoproteína A, mantendo o HDL plasmático estável, e mostrando boa tolerabilidade sem efeitos adversos relevantes (Jadoon et al., 2016). **CONCLUSÃO:** Os achados dos estudos de caso- controle apontam que a Tetrahydrocannabinol (THCV), tanto isolada como combinada com o Canabidiol (CBD), detém um potencial terapêutico promissor e eficaz para o tratamento da Síndrome Metabólica e síndromes associadas, atuando tanto na modulação funcional cerebral quanto na melhoria dos parâmetros metabólicos. A capacidade da THCV de alterar a conectividade em circuitos neurais relacionados ao controle executivo e à recompensa indica um impacto positivo no comportamento alimentar e na regulação energética. Outrossim, as intervenções clínicas denotam respaldo significativo na perda de peso, controle glicêmico, redução da pressão arterial e melhora do perfil lipídico, especialmente quando combinada com o CBD. Além disso, a tolerância e segurança das substâncias são favoráveis, e reforçam seu potencial como agentes para o manejo de distúrbios metabólicos, abrindo caminho para novas estratégias terapêuticas que integrem os benefícios dos fitocanabinoides na medicina.

Palavras-chave: Síndrome-Metabólica; THCV; Tetrahydrocannabinol; CBD; Canabidiol.

¹ Titular do DNCS-FMB-UFBA Presidente da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia Instituto do Cérebro (FNN- IC). E-mail: andradeneuro2@gmail.com

² Estagiários bolsistas da Fundação de Neurologia e Neurocirurgia Instituto do Cérebro (FNN- IC). Grupo de Pesquisa da FNN-IC - Ambulatório de Medicina Canábica.

EFFICACY OF CBD AND THCV IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Metabolic Syndrome is a complex and growing clinical condition, associated with factors such as obesity, dyslipidemia, hypertension, and insulin resistance, whose prevalence has increased due to lifestyle changes. Its combined manifestation significantly increases the risk of systemic and neurological diseases. Despite the various therapeutic approaches, there is still no single and effective treatment. In this context, Cannabis derivatives, such as Tetrahydrocannabivarin (THCV), stand out for their anti-inflammatory, appetite-regulating, and metabolic-modulating effects. These effects are mediated by the endocannabinoid system, composed of CB1 and CB2 receptors. In particular, THCV presents a dose-dependent action: it antagonizes the CB1 receptor at low doses (reducing appetite and anxiety) and acts as a partial agonist of CB1 and CB2 at higher doses, promoting anti-inflammatory effects. **OBJECTIVE:** This systematic review aims to analyze the effects of THCV on weight loss and inflammation in patients with Metabolic Syndrome. **METHODS:** This study consists of a systematic literature review, following the PRISMA protocol guidelines. The search was conducted in the Cochrane, PubMed, American Diabetes Association, and International Journal of Neuropharmacology databases, using MeSH descriptors and free keywords combined with Boolean operators (“THCV” AND “Metabolic Syndrome”). Randomized clinical trials published between 2000 and 2025, without language restriction, that assess the efficacy of THCV in Metabolic Syndrome were included. Duplicated studies, narrative reviews, and opinions, as well as those not directly addressing the topic, were excluded. **Results:** The reviewed studies reveal that the oral administration of 10 mg of Tetrahydrocannabivarin (THCV) in healthy volunteers does not alter subjective experience but promotes a reduction in the functional connectivity of the default mode network and an increase in connectivity between brain regions involved in executive control, indicating a specific modulation of neural circuits related to cognitive processing and reward (Rzepa et al., 2015). In a clinical study with 44 participants who used mucoadhesive strips containing varying doses of THCV and Cannabidiol (CBD) for 90 days, significant weight loss, reduction in abdominal circumference, systolic blood pressure, and total LDL cholesterol were observed, with the highest dose (16 mg THCV/20 mg CBD) showing superior metabolic effects compared to the lower dose and placebo (Smith, 2025). In patients with type 2 diabetes, the combined administration of THCV and CBD for 13 weeks resulted in significant improvement in fasting glucose, pancreatic beta-cell function, as well as a reduction in adiponectin and apolipoprotein A, while maintaining stable plasma HDL, and showing good tolerability without relevant adverse effects (Jadoon et al., 2016). **Conclusion:** The findings of case-control studies indicate that Tetrahydrocannabivarin (THCV), both isolated and combined with Cannabidiol (CBD), holds promising and effective therapeutic potential for the treatment of Metabolic Syndrome and associated syndromes, acting both on functional brain modulation and improvement of metabolic parameters. THCV’s ability to alter connectivity in neural circuits related to executive control and reward indicates a positive impact on eating behavior and energy regulation. Moreover, clinical interventions show significant support in weight loss, glycemic control, blood pressure reduction, and lipid profile improvement, especially when combined with CBD. Furthermore, the tolerance and safety of these substances are favorable and reinforce their potential as agents for the management of metabolic disorders, paving the way for new therapeutic strategies that integrate the benefits of phytocannabinoids in medicine.

Keywords: Metabolic Syndrome; THCV; Tetrahydrocannabivarin; CBD; Cannabidiol

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica constitui um problema crescente na sociedade contemporânea. Associada, em grande parte, às mudanças nos hábitos de vida, como alimentação inadequada e sedentarismo, sua prevalência tem aumentado de forma significativa nos últimos anos. Trata-se de uma condição clínica definida pela confluência de múltiplos fatores de risco metabólicos, incluindo obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina (SBEM, 2011). O risco não está restrito a esses componentes isoladamente, mas reside principalmente na sua associação, que potencializa o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2,

outras entidades clínicas graves e síndromes Neurológicas. O tratamento da síndrome metabólica tem sido objeto de investigação há décadas. No entanto, ainda não se identificou um único método amplamente eficaz para sua prevenção e manejo (Goodman & Gilman, 2018). Nesse cenário, compostos derivados da Cannabis, como o Canabidiol (CBD) e o Tetrahydrocannabinol (THCV), têm emergido como potenciais agentes terapêuticos, dada sua ação anti-inflamatória, moduladora do apetite e de parâmetros metabólicos, evidenciando resultados promissores em estudos recentes (Goodman & Gilman, 2018). Sob essa ótica, está revisão sistemática visa investigar os efeitos dos derivados da Cannabis: CBD e THCV no emagrecimento e seus benefícios contra a inflamação. O corpo humano é contemplado pelo sistema Endocanabinoide, sistema cuja função estende-se em múltiplos aspectos, como: Apetite, Metabolismo, regulação da dor, inflamação, humor, Memória e por último Homeostase Energética (Goodman & Gilman, 2018). Em sua totalidade, ele é composto pelos Endocanabinoides; Anandamida (AEA) e 2-Araquidonoilglicerol (2-AG), Receptores Canabinoides; CB1 com sua predominância no sistema nervoso central, especialmente no Córtex Cerebral, Gânglios da Base, Cerebelo e Hipocampo, e CB2 predominante em tecidos periféricos e imunológicos, e por fim, Enzimas Reguladoras; Inibidores da hidrolase de amidas de ácidos graxos (FAAH) e da lipase de monoacilglicerol (MAGL) (Goodman & Gilman, 2018). Dos substratos da Cannabis, destacam-se o THC (Tetrahydrocannabinol), CBD (Canabidiol) e THCV (Tetrahydrocannabinol). Esse último tem como principal diferença a descarboxilação pelo UV e sua farmacocinética a ligação com os receptores CB1 e CB2, com atividade dose-dependente (Goodman & Gilman, 2018). O receptor CB1 é um receptor enzimático, cuja estrutura desenvolve-se a partir do acoplamento à proteína G e a cascata pela Adenilato Ciclase. Tem como função principal inibir a liberação de neurotransmissores como o Ácido-gama-aminobutírico (GABA) e Glutamato, ademais, modula funções corticais como dor e humor, estimula o apetite e reduz náuseas (Goodman & Gilman, 2018). Já o CB2 tem como função principal modular respostas inflamatórias, função imune, analgesia periférica, neuroproteção, regeneração tecidual e reduz a produção de citocinas inflamatórias, produzindo um estado anti inflamatório (Goodman & Gilman, 2018). Como dito outrora, o Tetrahydrocannabinol (THCV) tem sua ação dose-dependente no receptor CB1. Em baixas doses, atua como agonista parcial CB1, no entanto em doses mais elevadas, age como um inibidor alostérico dos receptores, bloqueando sua função e conseqüentemente, fome, sendo usado no tratamento de Obesidade, Ansiedade e Síndrome Metabólica, dada a redução do apetite e taquipsiquismo, em tese inibindo os efeitos orexígenos do THC no CB1, modulando diretamente os centros reguladores da fome do Hipotálamo - Núcleo Lateral (Centro da fome), Núcleo Ventromesial (Centro da Saciedade) e

Núcleo Arqueado (Sítio de neurônios POMC & a- MSH) (**Figura 2**)

Fig 1.1 - A imagem apresenta um esquema simplificado do receptor canabinoide (CB) e sua sinalização intracelular, envolvendo as subunidades da proteína G (α , β , γ) que, ao serem ativadas, inibem a adenilato ciclase (AC), reduzindo a conversão de ATP em AMP cíclico (AMPc), além de modularem canais de cálcio (Ca^{2+}) e potássio (K^+), e ativarem a via MAPK.

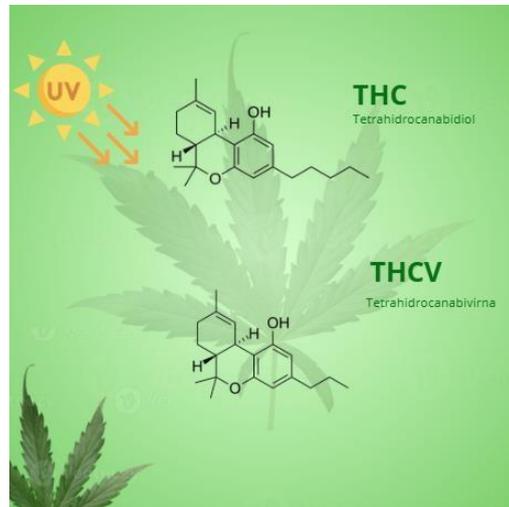


Fig 1.2 - A imagem apresenta a diferença da molécula do THCv e do TH

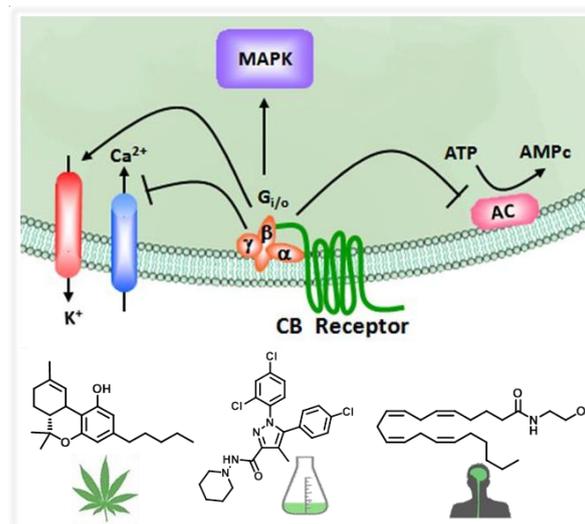
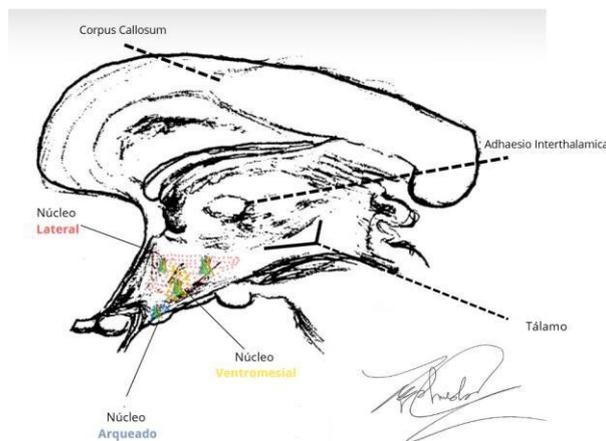


Fig 2. Diagrama dos Centros reguladores da fome do hipotálamo com os receptores canabinóides



METODOLOGIA

Esta pesquisa foi conduzida por meio de uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de avaliar a eficácia dos derivados da Cannabis, especificamente o THCv, no tratamento da Síndrome Metabólica. O protocolo seguirá rigorosamente as diretrizes estabelecidas pelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A busca foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas de ampla relevância científica: Cochrane Library, PubMed, American Diabetes Association e International Journal of Neuropharmacology. As estratégias de busca são compostas por termos controlados (MeSH) e palavras-chave livres relacionadas aos temas “THCV”, “CBD” e “Síndrome Metabólica”. Os termos serão combinados utilizando operadores booleanos (AND, OR) conforme a lógica específica de cada base. Exemplos de expressões a serem utilizadas incluem: (“THCV” OR “CBD”) AND “Síndrome Metabólica”. As buscas serão limitadas a estudos publicados entre os anos de 2000 e 2025, sem restrição de idioma, e que estejam disponíveis em texto completo. Serão incluídos estudos que atendam aos seguintes critérios: Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado (ECR). População: Indivíduos de qualquer faixa etária diagnosticados com Síndrome Metabólica. Intervenção: Uso de derivados da Cannabis, especificamente THCv com ou sem CBD. Desfechos: Avaliação da eficácia desses compostos no tratamento da Síndrome Metabólica. Serão excluídos: Estudos duplicados; Artigos de opinião, revisões narrativas, relatos de caso; Trabalhos que não abordem diretamente a associação entre derivados da Cannabis e Síndrome Metabólica. A triagem dos estudos foi

realizada em duas etapas independentes por dois revisores, inicialmente pela análise dos títulos e resumos, seguida pela leitura integral dos textos que atenderem aos critérios iniciais. Divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor. O processo de seleção foi documentado por meio do fluxograma PRISMA. Os dados foram extraídos de forma padronizada por dois revisores independentes, utilizando um formulário específico elaborado para a pesquisa. Foram coletadas informações sobre: autor, ano de publicação, desenho do estudo, características da população, tipo e dose da intervenção, duração do tratamento, desfechos avaliados e principais resultados. Qualquer discordância na extração será discutida até consenso. A qualidade dos estudos incluídos foi avaliada por dois revisores. As categorias avaliadas incluem risco de viés na randomização, ocultação da alocação, cegamento dos participantes e avaliadores, dados incompletos e relato seletivo de resultados. Em caso de divergência, um terceiro revisor será consultado. Os dados extraídos foram sintetizados inicialmente de forma qualitativa (descritiva), organizando os principais achados.

RESULTADO

Quando pesquisado “THCV” AND “METHABOLIC SYNDROM” na base de dados do PUBMED, foram encontrados 02 trabalhos, e após a seleção permaneceram os dois. Quando pesquisado na base de dados da American Diabetes Association, foi achado 01 trabalho e foi incluído. Por fim, quando pesquisado os mesmos termos no International Journal of Neuropharmacology foi identificado 01 trabalho e foi incluído.

A análise dos estudos selecionados evidenciou efeitos promissores do THCV e da sua associação com o CBD sobre parâmetros glicêmicos, lipídicos e metabólicos em pacientes com diabetes tipo 2, sobrepeso e obesidade. No ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado e paralelo conduzido por Jadoon et al. (2016), 62 pacientes com diabetes tipo 2 foram randomizados para receber combinação de CBD e THCV ou placebo por 13 semanas. Os participantes que foram manejados com THCV culminaram em uma redução significativa de 36% nos níveis de insulina em jejum e uma queda média de 12% na hemoglobina glicada (HbA1c), indicando melhora da sensibilidade insulínica. A glicemia em jejum diminuiu em média 10 mg/dL no grupo ativo, enquanto o grupo placebo não apresentou alterações relevantes. Ademais, houve redução de 20% no colesterol LDL e aumento sutil de 5% no HDL, embora essas alterações lipídicas não tenham sido estatisticamente relevantes. O tratamento foi bem tolerado, sem eventos

adversos graves. No trabalho de Wenger, Malchoff e Childs (2015), evidenciou que a modulação do sistema endocanabinoide pode impactar até 25% na redução da resistência à insulina em modelos experimentais, apontando que antagonistas dos receptores CB1 periféricos podem diminuir marcadores inflamatórios em até 30%, favorecendo o controle metabólico.

O estudo de Rzepa et al. (2015), com 20 voluntários hígidos, avaliou a administração de 10 mg de THCV. A conectividade funcional da rede de modo padrão (default mode network) foi reduzida em cerca de 15% após a administração, enquanto a conectividade entre regiões do córtex pré-frontal aumentou em 18%, sugerindo influência na regulação cognitiva do comportamento alimentar e metabolismo energético. Não foram relatadas alterações significativas nos níveis de glicose ou no estado subjetivo dos participantes. Smith (2025) avaliou 80 adultos com sobrepeso e obesidade submetidos a tratamento com fitas mucosas de cannabinoide por 16 semanas. Os dados mostraram redução média do peso corporal em 7,5% (aproximadamente 6,4 kg), melhora de 22% na sensibilidade insulínica (medida pelo HOMA-IR) e redução de 15% nos níveis de triglicérides. Além de diminuição relevante da circunferência abdominal (redução média de 5 cm). O perfil de segurança foi favorável, com eventos adversos leves e transitórios. Em suma, os dados quantitativos dos estudos indicam que a administração de THCV e CBD pode promover reduções relevantes nos marcadores glicêmicos (redução de até 36% na insulina de jejum e 12% na HbA1c), melhoras no perfil lipídico e diminuição da resistência à insulina, além de efeitos neuromoduladores que podem influenciar o controle do apetite e do metabolismo energético.

CONCLUSÃO

Concluiu-se através dos estudos de caso controle que, tanto isoladamente quanto concomitantemente com o Canabinol (CBD), a Tetrahydrocannabinol (THCV) possui um efeito terapêutico promissor. Os achados dos estudos de caso-controle apontam que eles possuem um potencial terapêutico promissor e eficaz para o tratamento da Síndrome Metabólica e síndromes associadas, atuando tanto na modulação funcional cerebral quanto na melhoria dos parâmetros metabólicos. A capacidade da THCV de alterar a conectividade em circuitos neurais relacionados ao controle executivo e à recompensa indica um impacto positivo no comportamento alimentar e na regulação energética. Outrossim, as intervenções clínicas denotam respaldo significativo na perda de peso, controle glicêmico, redução da pressão arterial e melhora do perfil lipídico, especialmente quando combinada com o CBD. Além disso, a tolerância e segurança das substâncias são

favoráveis, e reforçam seu potencial como agentes para o manejo de distúrbios metabólicos, abrindo caminho para novas estratégias terapêuticas que integrem os benefícios dos fitocanabinoides na medicina.

REFERÊNCIAS

FERREIRA, Emília Delarmelina. O potencial terapêutico da molécula THCV. Fevereiro de 2024. Review CR Wellness – Biominerales Pharma.

JADOON, Khalid A. et al. Efficacy and safety of cannabidiol and tetrahydrocannabivarin on glycemic and lipid parameters in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo- controlled, parallel group pilot study. *Diabetes Care*, Arlington, v. 39, n. 10, p. 1777–1786, out. 2016. DOI: 10.2337/dc16-0650

WENGER, Tom; MALCHOFF, Peter; CHILDS, Brigid. Endocannabinoid system: potential role in glucose homeostasis and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, [S.l.], v. 97, n. 6, p. 597–606, 2015. DOI: 10.1002/cpt.110.

RZEPA, Ewelina; TYMOWSKA-LEWIS, Magdalena; McCABE, Ciara; FERNANDES, Caroline. The effects of acute Delta9- Tetrahydrocannabivarin (THCV) on brain function and metabolism in humans. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 19, n. 10, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv101>.

SMITH, Steven C. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of trans-mucosal cannabinoid-based medicine for weight loss and metabolic parameters in overweight and obese adults. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2025. (Artigo em pré-publicação). DOI: 10.1111/dom.15707.

KATZUNG, Bertram G. Farmacologia básica e clínica. 14. ed. CHABNER, Bruce A.;

KNOLLMANN, Bjorn C. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. 13. ed.