

**MODIFICAÇÕES ESTRUTURAIS DO THC E SEUS IMPACTOS NA PERMEABILIDADE TRANSCORNEANA E BIODISPONIBILIDADE: PERSPECTIVAS PARA O TRATAMENTO DO GLAUCOMA****Gustavo G. Rocha<sup>1\*</sup>, Sandro L. B. Santos<sup>2</sup>, Eduardo J. Oliveira<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri-UFVJM, Departamento de Farmácia/PPGCF, Diamantina, Minas Gerais, Brasil, 39100-000.

<sup>2</sup> Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri-UFVJM, Departamento de Farmácia/PPGCF, Diamantina, Minas Gerais, Brasil, 39100-000.

<sup>3</sup> Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri-UFVJM, Departamento de Farmácia/PPGCF, Diamantina, Minas Gerais, Brasil, 39100-000.

**\*e-mail:** rocha.gustavo@ufvjm.edu.br

A Cannabis sativa L. tem sido amplamente estudada por seu potencial terapêutico em diversas condições médicas, incluindo doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, e condições inflamatórias e neuropáticas, como esclerose múltipla e fibromialgia, além de glaucoma, uma das principais causas de cegueira irreversível. Desde a década de 1970, observou-se que o uso de maconha pode reduzir a pressão intraocular (PIO), com o  $\Delta^9$ -tetraidrocanabinol (THC) sendo um dos compostos responsáveis por esse efeito. O THC também demonstra potencial neuroprotetor e vasodilatador, sugerindo seu uso no tratamento do glaucoma. No entanto, a administração eficaz do THC diretamente nos tecidos oculares enfrenta desafios devido às suas propriedades físico-químicas limitadas. Nesta revisão bibliográfica foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos, livros e capítulos acadêmicos, dissertações e teses; textos que abordam diretamente ésteres de tetrahidrocanabinol, e glaucoma, publicadas entre 2000 e 2024, os critérios de exclusão foram: publicações que não passaram por revisão pelos pares, fontes não acadêmicas, e textos fora do escopo temporal e temático definido, as bases de dados usadas foram bibliotecas digitais: Periódicos Capes, Scielo, além de livros físicos, foi utilizada uma combinação de termos e palavras-chave, sendo os principais: ester de tetrahidrocanabinol, tratamento de glaucoma. Este estudo revisa estratégias para superar essas limitações, focando na modificação estrutural do THC. A derivatização do THC em ésteres, como hemisuccinato (THC-HS) e hemiglutarato (THC-HG), mostrou aumentar significativamente a permeabilidade transcorneana e a biodisponibilidade do composto, sugerindo potencial para administração tópica no tratamento de glaucoma. A revisão também explora como alterações na hidroxila fenólica do THC, por meio da conversão em ésteres, afetam sua interação com os receptores canabinóides CB1 e CB2. Essas modificações estruturais são cruciais, pois a esterificação da hidroxila fenólica pode reduzir a ativação do receptor CB1, associado a efeitos psicomiméticos indesejados, e promover uma interação mais específica com o receptor CB2, responsável por efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios. O estudo sublinha a importância de desenvolver novos análogos do THC com perfis farmacológicos aprimorados, oferecendo novas perspectivas para o tratamento de condições oftalmológicas e outras doenças crônicas, e sugere que a integração de novas formulações e modificações químicas pode representar avanços significativos na farmacologia dos canabinóides e na prática clínica.

**Agradecimentos:** Ao programa de Pós- graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), a Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior( CAPES).