

CANNABIDIOL ANTIVIRAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA ACERCA DO USO DO COMPOSTO NA COVID-19

Diego Soares Leote¹, Linério Ribeiro de Novais Júnior¹,
Rick Wilham de Camargo¹, Rafael Mariano de
Bitencourt¹, Josiane Somariva Prophiro¹

¹ Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. Avenida José Acácio Moreira, 787, 88704-900, Tubarão, SC, Brazil. email:dcabanha@gmail.com

INTRODUÇÃO

A COVID-19 foi responsável pela maior pandemia dos últimos anos. Através do sequenciamento do genoma viral foram definidas duas estratégias principais para a contenção da doença, impedir a entrada do vírus na célula, a qual ocorre através da ligação de uma de suas proteínas de membrana com o receptor celular da Enzima Conversora de Angiotensina Humana (ECA) ou conter a replicação intracelular que é mediada pela ação das proteases virais (Mpro e Plpro). O Canabidiol (CBD) é o principal constituinte da *cannabis* sem efeitos psicotrópicos e possui status de medicamento e pode ser uma alternativa segura no tratamento da doença.

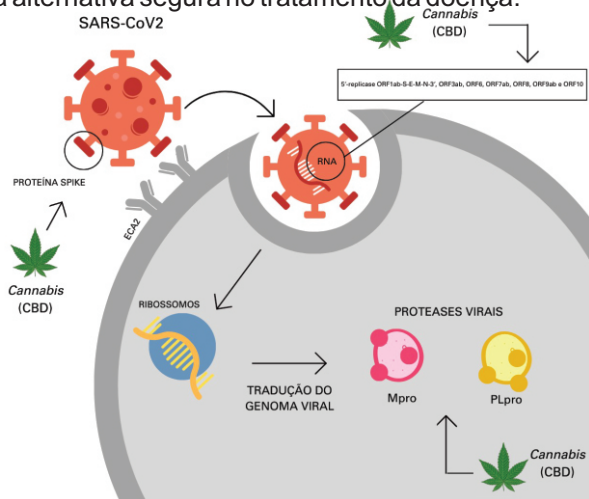


Figura 1. Representação dos mecanismos de infecção do SARS COV-2.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão crítica da literatura científica e analisar o conhecimento atual sobre o uso do CBD como agente antiviral na COVID-19. Nossa intenção foi compilar os resultados de forma concisa e fornecer orientações para futuras pesquisas nesta área.

METODOLOGIA

Foram pesquisados estudos que avaliassem a atividade antiviral do CBD na COVID-19, utilizando como fonte as bases de dados do PUBMED e Web Of Science. A busca foi realizada no mês de junho de 2023, tendo como estratégia de busca a combinação dos termos “cannabinoids” AND “antiviral” AND (“COVID” OR “SARS-CoV2”), sem restrições de ano de publicação ou idioma. Os resultados da busca foram importados e compilados com o auxílio do aplicativo Covidence e estão reproduzidos na figura a seguir.

REFERÊNCIAS

Liu C, Puopolo T, Li H, et al. Identification of SARS-CoV-2 Main Protease Inhibitors from a Library of Minor Cannabinoids by Biochemical Inhibition Assay and Surface Plasmon Resonance Characterized Binding Affinity. *Molecules* 2022;27(18); doi: 10.3390/molecules27186127. Raj V, Park JG, Cho KH, et al. Assessment of antiviral potencies of cannabinoids against SARS-CoV-2 using computational and in vitro approaches. *Int J Biol Macromol* 2021;168:474–485; doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.020. Van Breemen RB, Muchiri RN, Bates TA, et al. Cannabinoids Block Cellular Entry of SARS-CoV-2 and the Emerging Variants. *J Nat Prod* 2022;85(1):176–184; doi: 10.1021/acs.jnatprod.1c00946. Santos S, Barata P, Charmier A, et al. Cannabidiol and Terpene Formulation Reducing SARS-CoV-2 Infectivity Tackling a Therapeutic Strategy. *Front Immunol* 2022;13; doi: 10.3389/fimmu.2022.841459. Fernandes MF, Chan JZ, Hung CCJ, et al. Effect of cannabidiol on apoptosis and cellular interferon and interferon-stimulated gene responses to the SARS-CoV-2 genes ORF8, ORF10 and M protein. *Life Sci* 2022;301; doi: 10.1016/j.lfs.2022.120624. Nguyen LC, Yang D, Nicolaescu V, et al. Cannabidiol inhibits SARS-CoV-2 replication through induction of the host ER stress and innate immune responses. *Sci Adv* 2022;8(8); doi: 10.1126/sciadv.abi6110. Pitakbut T, Nguyen GN, Kayser O. Activity of THC, CBD, and CBN on Human ACE2 and SARS-CoV1/2 Main Protease to Understand Antiviral Defense Mechanism. *Planta Med* 2022;88(12):1047–1059; doi: 10.1055/a-1581-3707.

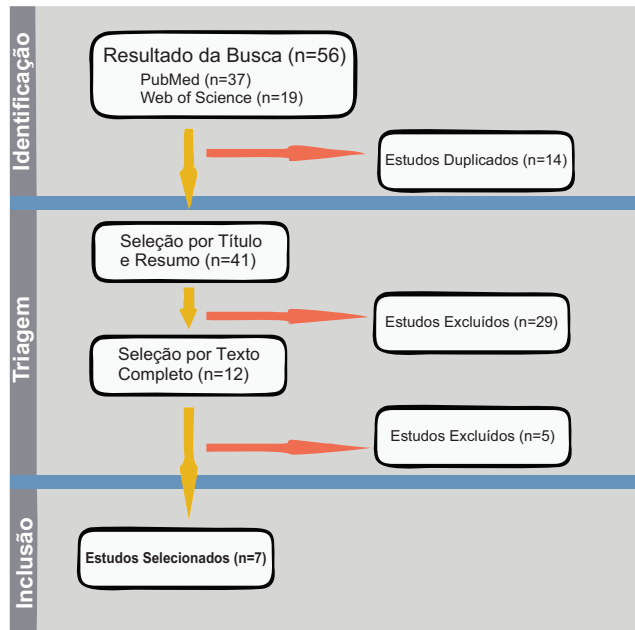


Figura 2. Fluxograma da estratégia de pesquisa e os resultados obtidos.

RESULTADOS

Avaliações em cultura de células

	Alvo	[] CBD	Comentários
Nguyen et al., 2022	Spike	2mM	Prox a 25% de células expressando Spike
	ECA2	2mM	Diminuiu fracamente expressão de ECA2
Raj et al., 2021	Título Viral	2mM	100% inibição viral
Fernandes et al., 2022	ORF10 ORF8	1 - 100mM	Ao redor de 25% de células expressando os alvos em concentrações próximas de 2mM
	Proteína M		
Santos et al., 2022	Título Viral Spike RdRp	CBD + Terpenos	

Ensaio de inibição Enzimática

	Alvo	[] CBD	
Lui et al., 2022	Mpro	10mM	Percentual de inibição = 8,74%
Pitakbut et al., 2022	Mpro	10mM	Percentual de inibição >70%

Avaliações in silico

	Alvo	Energia de ligação (Kcal/mol)	
Lui et al., 2022	Mpro	-6,85	ligação estável
	Mpro	-10,53	ligação estável
Raj et al., 2021	Mpro	-6,43	ligação estável
	Mpro	-6,43	ligação estável
Pitakbut et al., 2022	Mpro	N/I	ligação estável
	ECA2	N/I	ligação fraca
Van Breemen et al., 2022	Spike	N/I	ligação fraca

Tabela 1. Resumo dos resultados obtidos nos estudos incluídos.

CONCLUSÃO

É possível perceber que o CBD pode produzir efeito antiviral na COVID-19 através de diversos mecanismos de ação. Isso fornece subsídios para que se produzam ensaio clínicos a fim de ratificar o seu efeito antiviral, bem como abre precedentes para que se avalie, também, a sua ação em outras doenças virais.