

CANNABIS E A PANDEMIA DE COVID-19

Prof. Dr. Antônio de Souza Andrade Filho¹

1 - Universidade Federal da Bahia - Faculdade de Medicina; Fundação de Neurologia e Neurocirurgia, Salvador, Bahia.

Contato: Instagram @andrade.cannabis

A Cannabis é, definitivamente, uma hipótese para reduzir as complicações provocadas pelo Coronavírus SARS-CoV-2. Vários estudos pré-clínicos mostram que a Cannabis, particularmente o CBD (canabidiol) e alguns terpenos canábicos (substâncias presentes nas plantas e que são responsáveis por conferir cheiro e sabor) reduzem a inflamação causada pela COVID-19. Já em 2020, poucos meses após o início da pandemia, vários veículos de comunicação, em todo o mundo, anunciavam estudos que demonstram resultados promissores na utilização do CBD nas inflamações associadas à COVID-19.

O primeiro estudo foi revelado por um grupo do Canadá, no Departamento de Ciências Biológicas da Universidade de Lethbridge, liderado por Igor Kovalchuck, um premiado especialista em genética e biologia molecular, e um dos primeiros pesquisadores a receber uma licença de pesquisa com Cannabis da Health Canada. O estudo concluiu que alguns extratos de Cannabis com alto teor de CBD podem alterar os níveis de proteínas ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2; ACE2), expressas em abundância nas células endoteliais humanas, principalmente nos pulmões, artérias, coração, rins e intestinos. Ao bloquear estas proteínas ECA2, o CBD bloquearia o que funciona como porta de entrada (receptores) do vírus nas células e reduziria seu ingresso em até 70%. Dessa forma, podemos inferir que extratos de Cannabis ajudam a reduzir a inflamação e a retardar o vírus.

No que se refere à prática clínica, estas primeiras descobertas indicaram que os

extratos podem ser utilizados em ventiladores e/ou produtos de higiene oral, aplicados tanto em hospitais como nas residências. Após esses resultados iniciais, a equipe de Kovalchuck revelou que algumas variedades de Cannabis auxiliam na redução de um tipo específico de estresse inflamatório, chamado de "tempestade de citocinas", que ocorre em casos graves de dificuldade respiratória aguda devido à COVID-19. Os sinais e sintomas dessa "tempestade" incluem febre alta, inflamação (vermelhidão e inchaço), fadiga intensa e náuseas. Para Igor Kovalchuck, essa descoberta não foi uma surpresa. "Antes da COVID-19, estudamos efeitos anti-inflamatórios de mais de 100 variedades (pré-selecionadas de quase 800), identificamos algumas dezenas com forte potencial e registramos várias patentes sobre elas". Kovalchuck é CEO fundador da Pathways RX, empresa de pesquisa dedicada a estudar a eficácia dos compostos de Cannabis e a desenvolver terapias personalizadas com Cannabis e destinadas ao tratamento de doenças específicas.

Num estudo recente no Reino Unido, a Cannabis reduziu em um terço a mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19 que usavam ventiladores e, a Organização Mundial de Saúde (OMS), está atualizando as suas recomendações para incluir o uso de Dexametasona ou outros corticosteroides em casos graves de Síndrome Respiratória Aguda Grave.

Além dos estudos no Canadá e Reino Unido, os Estados Unidos, Israel e Itália também pesquisam sobre a eficácia da

Cannabis nos efeitos da COVID-19. O Brasil, inclusive, avançou com um ensaio clínico para apurar os efeitos do CBD em pacientes com sintomas leves e moderados provocados pela COVID-19. O estudo, liderado pelo Dr. José Alexandre Crippa (Professor da Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto), recebe financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Um estudo mais específico, desenvolvido por pesquisadores da Universidade Estadual de Oregon (EUA) e publicado recentemente na *Journal of Natural Products*, identificou um par de ácidos canabinoides capaz de se ligar à proteína que forma as espículas virais (proteínas spike) do SARS-CoV-2 e impedir que o vírus infecte células humanas. Vários ligantes canabinoides foram identificados no estudo e classificados por afinidade com a proteína spike. Dois canabinoides com as maiores afinidades foram o ácido canabidiólico (CBDA) e o ácido canabigerólico (CBGA). Em ensaios de acompanhamento de neutralização de vírus, ambos impediram a infecção de células epiteliais humanas por um pseudovírus expressando a mesma proteína spike do SARS-Cov-2, bloqueando sua entrada nas células. É importante ressaltar que o ácido canabigerólico e o ácido canabidiólico foram igualmente eficazes contra a variante alfa B.1.1.7 e a variante beta B.1.351.

Apesar das conclusões promissoras de todos esses estudos, os investigadores recomendam-se mais pesquisas nessa área. É preciso investigar muito mais para perceber os mecanismos de ação dos canabinoides na COVID-19 e confirmar sua eficácia.

Para já, todos eles concordam numa coisa: mesmo com as perspectivas positivas, a investigação ainda não está em posição de

sugerir que a Cannabis deva ser considerada, por si só, como uma cura ou tratamento para o vírus, sugerindo apenas que ela pode ter potencial para ajudar a diminuir a inflamação e reduzir a ansiedade de quem sofre da doença. Além disso, a Cannabis ou os extratos que se utilizaram nestes estudos não são, obviamente, os mesmos que se encontram nas lojas ou nos mercados paralelos que existem ao redor do mundo. Portanto, não é recomendável que as pessoas procurem tratamento com qualquer tipo de CBD.

Por último, após a investigação pré-clínica, há, ainda, um longo caminho a percorrer com os ensaios clínicos em humanos, mas, tendo em conta todas estas pesquisas já realizadas, a Cannabis é, definitivamente, uma hipótese a considerar para reduzir as complicações provocadas pelo Coronavírus SARS-CoV-2.

“A Cannabis não é o passado, nem o presente; é o futuro.”

Bibliografia Consultada

- 1. Almogi-Hazan, O., and Or, R.** Cannabis, the endocannabinoid system and immunity—the journey from the bedside to the bench and back. *International Journal of Molecular Sciences*. 12, 2020, Vol. 21, pp. 1-17.
- 2. Sircus, M.** Medicina Canabinoide – o poder do cannabis no tratamento de doenças. Belo Horizonte: Laszlo, 2021.
- 3. Lombard, C., Nagarkatti, M., and Nagarkatti, P.** CB2 cannabinoid receptor agonist, JWH-015, triggers apoptosis in immune cells: potential role for CB2-selective ligands as immunosuppressive agents. *Clinical Immunology*. 3, 2007, Vol. 122, 3, pp. 259–270.

4. Robinson, R. H. et al. A CB2-selective cannabinoid suppresses T-cell activities and increases Tregs and IL-10. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 2015, Vol. 10, pp. 318–332.

5. Russo, E. B. et al. Agonistic properties of cannabidiol at 5-HT1a receptors. *Neurochemical Research*. 8, 2005, Vol. 30, 8, pp. 1037–1043.

6. Wu, F. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 7798, 2020, Vol. 579, 7798, pp. 265–269.

7. Wu, Y. et al. A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2. *Science*. 6496, 2020, Vol. 368, 6496, pp. 1274–1278.

8. Gheblawi, M. et al. Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system. *Circulation Research*. 10, 2020, Vol. 126, pp. 1456–1474.

9. Hegde, V. L., Nagarkatti, M. and Nagarkatti, P. S. Cannabinoid receptor activation leads to massive mobilization of myeloid-derived suppressor cells with potent immunosuppressive properties. *European Journal of Immunology*. 12, 2010, Vol. 40, 12, pp. 3358–3371.

10. Rieder, S. A. et al. Cannabinoid-induced apoptosis in immune cells as a pathway to immunosuppression. *Immunobiology*. 8, 2010, Vol. 215, 8, pp. 598–605.