

DERIVADO DE CANABIDIOL SUPRIME EVENTOS INICIAIS DO CICLO DE MULTIPLICAÇÃO DO VÍRUS CHIKUNGUNYA

Erik V. S. Reis^{1,2*}, **Thaís F. S. Moraes**^{1,2}, **Caio Wilker-Teixeira**^{1,2}, **Victor M. Rocha**^{1,2}, **Marília B. S. Menegatto**^{1,2}, **Gabriela Lorrany Aparecida Azevedo**^{1,2}, **Felipe Alves Clarindo**^{1,2}, **Gabriel V. L. Marques**³, **Renata B. Oliveira**³, **Jordana G. A. Coelho-dos-Reis**^{1,2}.

reis.erik@gmail.com

1 Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, UFMG;

2 ProsPeRa – Grupo de Prospecção e Pesquisa em Resposta Imune e Antivirais;

3 Departamento de Produtos Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, UFMG.

O chikungunya vírus (CHIKV) é responsável por surtos explosivos com ampla disseminação global, porém ainda não existe tratamento antiviral específico contra esse vírus. Nesse contexto, compostos naturais como o canabidiol (CBD), surgem como alternativas promissoras em abordagens antivirais. O CBD já é aprovado para o tratamento de distúrbios neurológicos e, em pesquisas básicas, demonstrou potencial antiviral contra alguns vírus como SARS-CoV-2. Apesar disso, seus efeitos contra arbovírus, como o CHIKV, permanecem pouco explorados. Para investigar essa interação, utilizamos abordagens de virologia clássica para analisar a atividade antiviral *in vitro* do CBD e de oito derivados contra o CHIKV. Avaliamos citotoxicidade, ensaios de dose-resposta, virucida, tempo de adição pré- e pós-infecção, imunofluorescência e microscopia eletrônica de transmissão. Inicialmente, o CBD e seus derivados (CBD-1 a CBD-8) foram testados em quatro concentrações (0,1, 1, 10 e 100 μ M). Os compostos não citotóxicos foram avaliados quanto à atividade antiviral, e dois derivados (CBD-4 e CBD-8) reduziram significativamente os títulos virais, com índices de seletividade de 18,02 e 5,87, respectivamente. O CBD referência e dois derivados promissores foram selecionados para os ensaios de mecanismo, utilizando dose fixa de 50 μ M. No ensaio virucida nesta concentração, nenhum composto inativou a partícula viral, tão pouco apresentou atividade nas etapas de adsorção ou penetração. Já no ensaio de pré- e pós-penetração (-2 a 12 horas pós-infecção), o CBD-4 exibiu potente ação antiviral, reduzindo os títulos virais em cerca de 10.000 vezes na fase inicial da infecção. Por imunofluorescência, observamos redução acentuada de antígenos virais, e por microscopia eletrônica verificamos intenso atraso no ciclo de multiplicação viral e diminuição de ~20 vezes no número de partículas virais totais. Este estudo apresenta, pela primeira vez, evidências de que um derivado de CBD exibe atividade antiviral contra o CHIKV, destacando o CBD-4 como candidato promissor para futuros ensaios pré-clínicos.

Palavras-chave: *Canabidiol; CBD; Chikungunya vírus; CHIKV; Antiviral; Arbovirus.*

Apoio financeiro:

FAPEMIG, CNPq, Capes, Centro de Microscopia – UFMG, Rede Mineira de Antivirais e Rede Mineira de Pesquisa e Inovação em Química Medicinal.