



REVISÃO DO POTENCIAL FARMACOLÓGICO ANTIVIRAL DE COMPOSTOS DO *Cocos nucifera* PARA AFECÇÕES RESPIRATÓRIAS: UMA PERSPECTIVA PARA COVID-19

¹ Isabelle Bruna Menezes Ferreira Alencar; ² Gabriel da Silva Procopio; ³ Katarina Maria dos Reis Araújo; ⁴ Larissa Ivna da Costa Torres; ⁵ Gabriel Maciel Nogueira; ⁶ Mary Anne Medeiros Bandeira

^{1, 2, 3, 4, 5} Graduanda(o) em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará – UFC; ⁶ Doutora em Química Orgânica pela Universidade Federal do Ceará - UFC.

Área temática: Temas transversais

Modalidade: Comunicação Oral Presencial

E-mail dos autores: brunaalencar@alu.ufc.br¹ ; gdspsy.100@gmail.com² ; katarinamaria@alu.ufc.br³ ; larissa.ivna@gmail.com⁴ ; gabrielmaciel@alu.ufc.br⁵ ; mambandeira@yahoo.com.br⁶

RESUMO

INTRODUÇÃO: Ao óleo de coco muitos efeitos benéficos têm sido atribuídos, a exemplo da redução de colesterol, risco de doenças cardiovasculares, de peso, controle do apetite, melhoras nas funções cognitivas e fortalecimento do sistema imune. Os seus efeitos antivirais têm sido atribuídos ao seu teor de ácido láurico, ácido cáprico e monolaurina que possuem a capacidade de desintegrar envelopes de vírus, alterar a distribuição celular das proteínas virais acarretando desordem e afetando a replicação viral, além de prevenirem o ligamento do patógeno com a célula humana hospedeira. **OBJETIVO:** Investigar a literatura acerca de atuais evidências do potencial antiviral do *Cocos nucifera* para doenças respiratórias. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão narrativa. Foi elaborada a seguinte expressão de busca: "*Cocos nucifera*" AND "antiviral" AND "respiratory" para pesquisar nas bases: Cochrane Trials, Scielo, Medline, BVS, ScienceDirect, Scopus e Embase, Scholar. Foram incluídos artigos de 2019 a 2023, em inglês, português e espanhol. **RESULTADOS:** Após critérios de exclusão, a busca resultou em apenas 3 artigos, salienta-se que todos abordaram a COVID-19. Em estudo *in silico*, constatou-se que estilbenos diméricos, oriundos de resíduos do coco, podem ser usados como protótipos para planejamento racional de fármacos para a COVID-19. Foi observado, em outro estudo *in silico*, que dentre os compostos químicos do *Cocos nucifera*, o estigmasterol foi o que apresentou maior afinidade com sítio de ligação, porém o resultado não foi tão satisfatório. Um estudo randomizado indicou que o óleo de coco virgem pode ser usado como suplemento adjuvante em casos de suspeita de COVID-19. **CONCLUSÃO:** Logo, os compostos do coco estão sendo visados em termos farmacológicos para afecções respiratórias pelas suas propriedades antivirais, porém, os últimos estudos focam somente na COVID-19.

Palavras-chave: *Cocos nucifera*; Agente antiviral; Doença respiratória.

1 INTRODUÇÃO





Os vírus da imunodeficiência humana (HIV), do H1N1, da dengue, da Chikungunya e da febre amarela são exemplos desses microrganismos que estiveram presente na sociedade durante períodos críticos da evolução humana, causando o adoecimento de milhares de indivíduos, por meio de epidemias e pandemias, pois cada vírus possui uma forma diferente de contagiar e se replicar, dispondo de mutações genéticas, muitas vezes benéficas para eles (MOREIRA; FEITOSA; ABREU, 2022). Este fato foi corroborado pela pandemia de COVID-19, causada por um tipo de coronavírus, sendo declarada como emergência internacional de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tendo extrema relevância clínica por conta dos danos ao sistema respiratório em uma maioria de pacientes (STRABELLI; UIP, 2020).

Sabendo disso, a busca por medidas alternativas de prevenção e terapêutica é crescente. Nesse contexto, o coqueiro (*Cocos nucifera* L.) surge como alternativa. A sua fruta se destaca como a mais explorada por meio do consumo da semente, representada pelo albúmen líquido (água do coco) e sólido (“carne do coco”), a partir do qual é produzido o óleo de coco, que também tem extenso uso popular (LÚCIO *et al*, 2012).

Ao óleo de coco muitos efeitos benéficos têm sido atribuídos, a exemplo das melhoras nas funções cognitivas e fortalecimento do sistema imune. Os seus efeitos antivirais têm sido atribuídos ao seu teor de ácido láurico, ácido cáprico e monolaurina que possuem a capacidade de desintegrar envelopes de vírus, alterar a distribuição celular das proteínas virais acarretando desordem e afetando a replicação viral, além de prevenirem o ligamento do patógeno com a célula humana hospedeira (JOSHI *et al*, 2020). Assim, o presente estudo tem por objetivo investigar a literatura acerca de atuais evidências do potencial antiviral do *Cocos nucifera* para doenças respiratórias.

2 METODOLOGIA

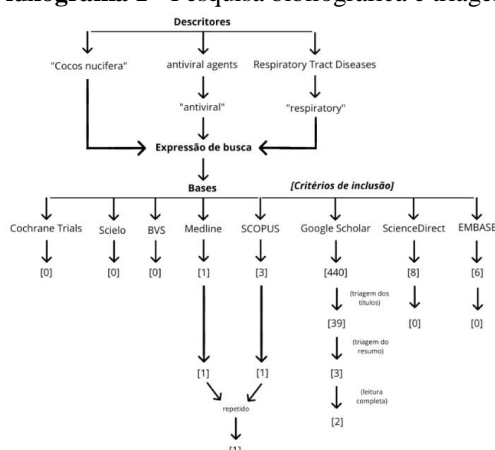
Trata-se de uma Revisão Narrativa em que utilizou-se termos livres, decorrentes da seguinte pergunta norteadora: “Quais evidências científicas atuais que corroboram o potencial antiviral do *Cocos nucifera* para afecções respiratórias em termos farmacológicos?”. Optou-se por usar termos livres, pois a busca com os descritores DeCS (Antiviral agents; Respiratory Tract Diseases) não foi satisfatória para filtrar artigos condizentes com o objetivo da pesquisa, já que resultou em trabalhos destoantes, então, foi usada a expressão: "*Cocos nucifera*" AND "antiviral" AND "respiratory". Como



critérios de inclusão, foram definidos: artigos de janeiro de 2019 a maio de 2023 que respondessem à pergunta, em inglês, português e espanhol.

Inicialmente, foram usadas as seguintes bases de dados: Cochrane Trials, Scielo, BVS, Medline, Scopus e Embase, contudo, houve poucos resultados após a definição dos critérios de exclusão (revisões, artigos repetidos, tangentes ou que não se relacionassem a pergunta), além disso, não houve qualquer trabalho nas três primeiras bases citadas. Dessa forma, foi realizada a pesquisa no Google Scholar pelo seu caráter abrangente, ressaltando que foi mantido o critério de tempo nesta base (filtro “desde 2019”) e analisando apenas os que foram escritos nos idiomas mencionados. Em específico para esta base, realizou-se três triagens: pelo título, pelo resumo e pelo artigo completo (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 - Pesquisa bibliográfica e triagem



Fonte: Autores (2023).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após triagem pelos critérios, apenas 3 artigos traziam evidências da atividade farmacológica dos derivados do *C. nucifera*. É importante destacar que todos o abordaram como potencial para a COVID-19, ainda que não tenha sido o objetivo primário da busca, o que demonstra as tentativas atuais de aplicação terapêutica, dado o contexto recente de pandemia. Isto implica que, à parte disso, não houve continuidade nos estudos do *C. nucifera* para doenças respiratórias em específico, apesar do seu potencial já conhecido em literatura.

Quadro 1 - Resultado da Pesquisa Bibliográfica.

Título	Autoria	Estudo	Evidências	Conclusão
--------	---------	--------	------------	-----------



Chemical constituents from coconut waste and their in silico evaluation as potential antiviral agents against SARS-CoV-2	Elsbaey <i>et al.</i> , 2021	Estudo <i>in silico</i>	Quatro dímeros de piceatannol apresentaram capacidade de se ligar aos alvos, com atividade sinérgica e baixa incidência de resistência.	Os estilbenos diméricos, oriundos de resíduos do coco, podem ser usados como protótipos de fármacos para a Covid-19.
In Silico Approach of Potential Phytochemical Inhibitor from Moringa oleifera, Cocos nucifera, Allium cepa, Psidium guajava, and Eucalyptus globulus for the treatment of COVID-19 by Molecular Docking	Fitriani <i>et al.</i> , 2020	Estudo <i>in silico</i>	Foi observado que dentre os compostos químicos do <i>Cocos nucifera</i> , o estigmasterol foi o que apresentou maior afinidade.	Entretanto, o resultado não foi tão satisfatório quando comparado aos outros componentes das demais plantas avaliadas na pesquisa, ainda que tenha sido uma evidência relevante.
Virgin coconut oil is effective in lowering C-reactive protein levels among suspect and probable cases of COVID-19	Angeles-Agdeppa <i>et al.</i> , 2021	Intervenção randomizado, duplo-cego e controlado	Melhora significativa nos sintomas de COVID-19, de forma mais ágil que o grupo controle, e redução dos níveis de proteína C reativa.	O óleo de coco virgem pode ser usado como suplemento adjuvante em casos de suspeita de COVID-19.

Fonte: Autores (2023).

O óleo de coco possui atividade imunomoduladora e antiviral que o permite ser adjuvante no tratamento, nesse sentido, seria possível estimular o sistema imunológico, controlando a inflamação e inibindo o crescimento viral. Somado a isso, outros compostos com potencial antioxidante como flavonoides e tocoferol, podem contribuir para ação anti-inflamatória e atenuar o estresse oxidativo (DACASIN *et al.*, 2021).

Elsbaey e colaboradores (2021), em seu estudo *in silico*, realizaram a triagem virtual, por docking molecular, de compostos oriundos do *Cocos nucifera*, visando o bloqueio dos alvos terapêuticos do SARS-CoV-2, para evitar o mecanismo de replicação viral. A partir do extrato de acetato de etila do endocarpo de *C. nucifera*, foram isolados onze compostos e, então, foram virtualmente rastreados contra quatro componentes críticos do vírus: protease principal (Mpro), protease semelhante à papaína (PL pro), proteína não estrutural 13 (nsp13) e RNA polimerase dependente de RNA (RdRp). De modo geral, os destaques foram os compostos: jezonofol, scirpusin A e cassigarol G. Além disso, quatro dímeros de piceatannol, que é a forma monomérica do estilbeno que já teve sua afinidade à proteína Spike relatada, apresentaram capacidade de se ligar aos alvos, com atividade sinérgica e baixa incidência de resistência. Desse modo, comprovou-se que eles podem ser usados para projetar medicamentos antivirais contra SARS-CoV-2, sugerindo que estilbenos diméricos podem ser usados como protótipos para planejamento racional de fármacos para a COVID-19.



No seu estudo *in silico*, Fitriani e colaboradores (2020) fizeram uma análise de docking *in silico* de compostos fitoquímicos de algumas plantas medicinais, dentre elas o *Cocos nucifera*, para saber se essas moléculas teriam o potencial de interagir bem com o alvo que atuaria inibindo a covid, tal parâmetro foi medido pela energia de ligação necessária e a ancoragem das moléculas entre si. Feito isto, foi observado que dentre os compostos químicos do *Cocos nucifera*, o estigmasterol foi o que apresentou uma maior afinidade. Entretanto, este resultado não foi satisfatório quando comparado aos outros componentes das demais plantas avaliadas na pesquisa, como foi o caso do ácido oleanólico presente no alho.

No estudo de intervenção de Angeles-Agdeppa e colaboradores (2021), foi feito um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado com duração de 28 dias, envolvendo indivíduos que foram considerados suspeitos ou prováveis casos de COVID-19 e com a divisão destes em dois grupos. O primeiro grupo, considerado controle, recebia apenas as refeições, enquanto o segundo grupo, recebia refeições acrescidas de óleo virgem de coco (VCO). Os principais parâmetros, dentre os muitos analisados, foram os níveis de proteína C reativa (CRP), um dos principais marcadores de infecções e inflamações. Foi observado que o grupo VCO apresentou uma redução significativa dos níveis de CRP comparado ao grupo controle no final do ensaio, além do desaparecimento dos sintomas completamente em 18 dias, enquanto que no grupo controle eles persistiram até o dia 23, reforçando a consistência dos resultados quanto às propriedades antivirais e anti-inflamatórias de metabólitos do óleo de coco. Dessa forma, levanta-se a possibilidade de utilizar o óleo de coco como suplemento adjuvante em refeições de indivíduos com suspeita de COVID-19.

No artigo de perspectiva do potencial antiviral do óleo de coco para a COVID-19 de Ramesh *et al.* (2021), foram atribuídas as propriedades hipolipidêmica, antimicrobiana, anticancerígena e hipocolesterolêmica. Ressalta-se que o ácido láurico oriundo do óleo de coco poderia ser potente antiviral para COVID-19, posto que o vírus é envelopado com uma membrana lipídica com glicoproteínas na superfície, assim, poderia evitar a entrada nas células humanas pela desconfiguração lipídica da membrana.

Em específico, Ramesh e seus colaboradores abordaram a possibilidade de desenvolvimento de spray aerossol contendo ácidos graxos do *Cocos nucifera*, visando a ação localizada do ácido láurico na membrana viral e, conseqüentemente, evitando a interação entre a proteína Spike viral e receptores humanos. Contudo, também é válido destacar alguns desafios para a implementação





terapêutica do ácido láurico como eficácia menor em pH ácido e suas implicações no seu mecanismo de ação. Ademais, o efeito anti-inflamatório dos compostos, como a monolaurina, pode atenuar a produção das citocinas pró-inflamatórias, o que agirá na síndrome do desconforto respiratório (SDRA) referente a COVID-19 (RAMESH *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que compostos do coco estão sendo visados em termos farmacológicos pelas suas propriedades antivirais, anti-inflamatórias e antioxidantes. Desse modo, os estudos indicam que os compostos presentes no coco podem ser utilizados no combate a COVID-19, no entanto, são necessárias mais pesquisas que evidenciem tal atividade.

REFERÊNCIAS

ANGELES-AGDEPPA, I. *et al.* Virgin coconut oil is effective in lowering C-reactive protein levels among suspect and probable cases of COVID-19. . **Funct Foods**, 2021.

DACASIN, A. B. *et al.* The potential use of virgin coconut oil as an adjunctive treatment for COVID-19: A review. **J Pharmacogn Phytochem.**, 2021.

ELSBAEY, M. *et al.* Chemical constituents from coconut waste and their in silico evaluation as potential antiviral agents against SARS-CoV-2. **S African J Bot**, 2021.

FITRIANI, I. N. *et al.* In Silico Approach of Potential Phytochemical Inhibitor from Moringa oleifera, Cocos nucifera, Allium cepa, Psidium guajava, and Eucalyptus globulus for the treatment of COVID-19 by Molecular Docking. **Research Square**, 2020.

JOSHI, S. *et al.* Coconut Oil and Immunity: What do we really know about it so far. **J Assoc Physicians India**, 2020.

LÚCIO, I. M. L. *et al.* Potencial antimicrobiano do óleo de coco no tratamento de feridas. **Rev Rene**, 2012.

MOREIRA, C. I.; FEITOSA, G. A.; ABREU, C. R. C. As doenças virais no mundo contemporâneo: uma revisão bibliográfica. **Rev JRG**, 2022.

RAMESH, S. V. *et al.* Antiviral Potential of Coconut (Cocos nucifera L.) Oil and COVID-19. **Coronaviruses**, 2021.

STRABELLI, T. M. V.; UIP, D. E. COVID-19 e o Coração. **ABC Cardiol**, v. 114, 2020.

