

POTENCIAL INIBITÓRIO DE EXTRATOS DE CANNABIS SATIVA VAR. 'FEDTONIC' SOBRE A α -AMILASE: EVIDÊNCIAS IN VITRO E PERSPECTIVAS TRANSLACIONAIS PARA O DIABETES MELLITUS TIPO 2

Dieferson Felipe Andrighetti¹Rayssa Cavalli¹Cristian Soldi¹Erik Amazonas de Almeida¹Graciele More Manica Benetti¹

Palavras-chave: Cannabis sativa; α -amilase; diabetes mellitus tipo 2; hiperglicemia pós-prandial; canabidiol.

Introdução e objetivo

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é condição crônica de elevado impacto em saúde pública, caracterizado por resistência à insulina e hiperglicemia progressiva. O controle da hiperglicemia pós-prandial constitui alvo terapêutico relevante, e a inibição da α -amilase pancreática — enzima central na digestão de carboidratos — representa estratégia farmacológica estabelecida, exemplificada pela acarbose. Contudo, seus efeitos adversos gastrointestinais limitam a adesão terapêutica. Nesse contexto, compostos bioativos de Cannabis sativa, especialmente canabinoides como o canabidiol (CBD), têm despertado interesse por potenciais efeitos sobre o metabolismo glicídico. Este estudo teve como objetivo avaliar, in vitro, a atividade inibitória de extratos etanólicos de C. sativa var. 'FedTonic' sobre a α -amilase pancreática.

Método

Trabalho prospectivo, do tipo experimental. Extratos etanólicos full spectrum foram obtidos de inflorescências de três matrizes da variedade 'FedTonic' por extração a frio em etanol absoluto (-15°C por 30 minutos), seguida de rotaevaporação. O perfil fitoquímico foi determinado por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial (HPLC-MS/MS), evidenciando um quimiotipo canabidiol-dominante, (CBD; $28,79 \pm 0,75\%$; $289,8 \pm 13,03 \mu\text{g}/\text{mg}$) e baixo teor de tetrahydrocannabinol (THC; $1,4 \pm 0,05\%$; $15,54 \pm 0,67 \mu\text{g}/\text{mg}$). A atividade inibitória sobre a α -amilase pancreática suína (Sigma-Aldrich®) foi avaliada por ensaio espectrofotométrico em faixa de concentração de 0,001 a 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$, utilizando acarbose como controle positivo. Os resultados foram expressos em percentual de inibição enzimática e analisados por análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, seguida do teste de Tukey ($p < 0,05$).

Resultados

Os extratos demonstraram elevada atividade inibitória em toda a faixa de concentrações avaliada, com percentuais superiores a 70%. A maior inibição foi observada na concentração de 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ com cerca de 85% de inibição enzimática, apresentando desempenho comparável ao da acarbose nas condições do ensaio (90%). Mesmo na menor concentração testada (0,001 $\mu\text{g}/\text{mL}$), observou-se aproximadamente 75% de inibição,

¹[Universidade Federal de Santa Catarina 1]

evidenciando atividade biológica expressiva em baixas concentrações. Esse perfil supera os valores de concentração inibitória mínima de 50% (IC50) reportados na literatura (entre 16,36 e 23,53 µg/ml) para extratos de sementes, folhas e raízes da planta. Essa diferença pode decorrer do uso de inflorescências frescas além de indicar que a preservação de compostos termolábeis pelo método de extração a frio otimizou a potência do fitocomplexo. Ressalva-se que comparações quantitativas demandam cautela devido a disparidades metodológicas. Ademais, a literatura é majoritariamente *in vitro* e em modelos animais: a ponte translacional para humanos — demonstração de que concentrações inibitórias são atingíveis no lúmen intestinal após administração oral — ainda não foi estabelecida por ensaios clínicos.

Conclusão

O extrato de *Cannabis sativa* var. 'FedTonic', com perfil CBD-dominante e baixo THC, exibiu expressiva atividade inibitória sobre a α -amilase *in vitro*, inclusive em baixas concentrações. Os resultados sustentam a hipótese de que compostos presentes no extrato podem modular enzimas associadas à hiperglicemia pós-prandial. Contudo, a ausência de evidências clínicas diretas indica a necessidade de estudos em modelos celulares, *in vivo* e, futuramente, ensaios clínicos para avaliar sua eficácia e segurança.

Referências

1. Haddou M, et al. Chemical Analysis of the Antihyperglycemic, and Pancreatic α -Amylase, Lipase, and Intestinal α -Glucosidase Inhibitory Activities of *Cannabis sativa* L. Seed Extracts. *Molecules*. 2023.
2. El-Mernissi R, et al. Characterization of phenolic compounds and evaluation of anti-diabetic potential in *Cannabis sativa* L. seeds. *Open Life Sciences*. 2024.
3. Suttithumsatid W, et al. α -Glucosidase inhibitory activity of cannabidiol, tetrahydrocannabinol and standardized cannabinoid extracts from *Cannabis sativa*. *Curr Res Food Sci*. 2022.
4. Ma Y, et al. Evaluation of cannabidiol's inhibitory effect on alpha-glucosidase and its stability in simulated gastric and intestinal fluids. *J Cannabis Res*. 2021.
5. Abchir O, et al. Exploration of Cannabis constituents as potential candidates against diabetes mellitus disease using molecular docking, dynamics simulations and ADMET. *Scientific African*. 2023.