

IDENTIFICAÇÃO DE UM COMPOSTO SINTÉTICO COM POTENCIAL AÇÃO ANTIVIRAL CONTRA O VÍRUS DA FEBRE AMARELA (17DD)

MENEGATTO, M.B.S.^{1*}; MORAES, T.F.S.¹; REIS, E.V.S.¹; LOPES-RIBEIRO, A.¹; AZEVEDO, G.L.A.¹; CLARINDO, F.A.¹; ROCHA, V.M.¹; WILKER-TEIXEIRA, C.¹; SILVA, M.F.²; ORTIZ, C.J.C.²; VIEGAS, C.J.²; KROON, E.G.³; COELHO-DOS-REIS, J.G.A.^{1**}

*mariliamenegatto@gmail.com; **reisjordana@gmail.com

1. Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG
2. Laboratório de Pesquisa em Química Medicinal, Instituto de Química, Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG
3. Laboratório de Vírus, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

Endêmica na América do Sul e África, a Febre Amarela (FA) pode ser assintomática ou apresentar quadro febril autolimitado, podendo evoluir para formas graves, com disfunção hepática, manifestações hemorrágicas e falência de múltiplos órgãos, frequentemente resultando em morte. Desde 1937 existe uma vacina eficaz e segura, porém a baixa cobertura vacinal, a expansão urbana para áreas silvestres e a ampla distribuição de mosquitos vetores favorecem surtos recorrentes. Apesar de raros, podem ocorrer eventos adversos associados à vacina (virus vacinal 17DD), como meningoencefalite e síndrome de Guillain-Barré. Até o momento, não há antivirais aprovados para FA, reforçando a necessidade de novas terapias. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antiviral de 17 compostos sintéticos contra o YFV 17DD. Para a prospecção, células Vero foram infectadas com o YFV 17DD a uma multiplicidade de infecção (MOI) de 0,01 e tratadas com os compostos em uma concentração não citotóxica (100 μ M). Após 72 horas de incubação, o sobrenadante foi coletado e as amostras tituladas. A carga viral foi avaliada por ensaios de unidades formadoras de placas. Entre os compostos testados, o PROSP-C06 foi o mais promissor, apresentando redução na carga viral de aproximadamente dois logs (99,0% de redução). Em seguida, para avaliar a atividade antiviral, foi realizado o ensaio dose-resposta, em que as células Vero foram infectadas na mesma condição descrita anteriormente, e tratadas com o PROSP-C06 em diferentes concentrações (100 – 0,1 μ M). A carga viral foi novamente determinada por titulação e calculada a concentração inibitória que reduziu 50% da carga viral (CI_{50}). Por fim, o índice de seletividade obtido foi de 74,28 indicando uma janela terapêutica segura. Esses achados preliminares indicam um potencial antiviral significativo e justificam investigações adicionais para elucidar o mecanismo de ação e avaliar a aplicabilidade terapêutica desse composto como candidato ao tratamento da FA.

Apoio Financeiro: Fapemig, Rede Mineira de Antivirais, CAPES e CNPq.

Palavras-chaves: yellow fever virus; antiviral; composto sintético