

MECANISMOS ANTIVIRAIS DA JUSTICIDINA B E DA TUBERCULATINA ISOLADOS DA *PHYLLANTHUS BRASILIENSIS* CONTRA O VÍRUS OROPOUCHE

MENEGATTO, M.B.S.^{1*+}; FERRAZ, A.C.¹⁺; LIMA, R.L.S.¹; HERNÁNDEZ, A.R.R.¹; GUIMARÃES, P.H.¹; GOMES, P.W.P.²; CARVALHO, A.R.V.²; PAMPLONA, S.G.S.R.²; SILVA, E.R.M.²; MAGALHÃES, J.C.³; KROON, E.G.⁴; SILVA, C.Y.²; SILVA, M.N.²; MAGALHAES, C.L.B.^{1**}

*mariliamenegatto@gmail.com; **cintia.magalhaes@gmail.com

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG
2. Faculdade de Química, Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, Belém, PA
3. Programa de Pós Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, MG
4. Programa de Pós Graduação em Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG

⁺⁺ Os autores contribuíram igualmente para a realização do trabalho

O vírus Oropouche (OROV) tem despertado crescente interesse da comunidade científica devido ao aumento recorde nos casos de Febre Oropouche (FO), registrados desde 2023. Anteriormente considerada uma doença esporádica e endêmica, a FO atingiu níveis nunca antes relatado para a doença. Apesar de seu impacto crescente, continua sendo uma arbovirose negligenciada, sem vacinas ou tratamentos antivirais disponíveis. Nesse sentido, compostos naturais, particularmente aqueles derivados da *Phyllanthus brasiliensis*, têm demonstrado potencial antiviral promissor. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo investigar a atividade anti-OROV e os mecanismos de ação envolvidos de duas lignanas isoladas de *P. brasiliensis*: justicidina B e tuberculatina. Os compostos foram testados em ensaios antivirais contra o OROV em células Vero a uma multiplicidade de infecção de 1. A viabilidade celular foi avaliada pelo ensaio de brometo de metil-tiazolil-tetrazólio (MTT), e a quantificação da carga viral foi mensurada pelo ensaio de unidades formadoras de placas (UFP). O mecanismo de ação foi avaliado pelo ensaio virucida e pelas etapas do ciclo de multiplicação viral (adsorção, penetração e pós-infecção). Ambos os isolados apresentaram potentes efeitos anti-OROV, com índices de seletividade de 2.307 (justicidina B) e 1.153 (tuberculatina). Nossos resultados indicam que a principal ação dos compostos ocorre nos períodos iniciais e tardios do ciclo de multiplicação viral, demonstrando uma notável redução de >99,99% (>4 log₁₀) na carga viral quando o tratamento foi iniciado até 6 horas pós infecção (hpi), e de aproximadamente 2 log₁₀ em 12 hpi. A justicidina B e a tuberculatina reduzem significativamente a carga viral em células infectadas, com evidências sugerindo que seu principal mecanismo de ação envolve processos intracelulares após a entrada viral. Esses achados ressaltam o forte potencial terapêutico desses compostos e apoiam futuras investigações sobre seu uso como agentes antivirais contra a FO.

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

Palavras-chaves: Oropouche virus; antiviral; justicidina B; tuberculatina