

CANDIDATOS A ANTIVIRAIS: PROSPECÇÃO DA ATIVIDADE DE DERIVADOS SINTÉTICOS DE HIDRAZONAS E HIDRAZIDAS CONTRA OS ORTHOPOXVÍRUS

Azevedo, G.L.A.^{1*}; Moraes, T.F.S.¹; Reis, E.V.S.¹; Carindo, F.A.¹; Rocha, V.M.¹; Gontijo, S.V.²; Franco, G.R.R.²; Fernandes, I.M.²; Korch, N.T.²; Viegas-Junior, C.²; Kroon, E.G.³; Coelho-dos-Reis, J.G.A.¹

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

*E-mail: gabrielaazevedo888@gmail.com

O aumento expressivo dos casos de mpox, uma zoonose viral causada pelo vírus Monkeypox (MPV) e recentemente declarada emergência de saúde pública pela OMS, reforça a necessidade urgente de novas alternativas terapêuticas contra vírus emergentes e reemergentes. Neste estudo, avaliou-se a atividade antiviral de quatro compostos derivados de hidrazonas e hidrazidas (der1, der2, der3 e der4), utilizando o vírus Vaccinia (VACV), do mesmo gênero *Orthopoxvirus*, como modelo inicial de infecção. Para isso, células BSC-40 foram submetidas a ensaios de citotoxicidade, além de ensaios dose-resposta e experimentos para elucidar os mecanismos de ação antivirais, incluindo pré-tratamento, etapa de adsorção, penetração viral e fases intracelulares do ciclo. Os compostos apresentaram baixa toxicidade ($CC_{50} > 750 \mu\text{M}$) e elevada eficácia anti-VACV, com IC_{50} de $0,027 \mu\text{M}$ (der1), $0,370 \mu\text{M}$ (der2), $0,019 \mu\text{M}$ (der3) e $0,125 \mu\text{M}$ (der4), resultando em altos índices de seletividade, entre a faixa de 2.079,5 a 37.037,0. O der3 apresentou atividade virucida, enquanto o der4 demonstrou capacidade de inibição na etapa de penetração. Todos os compostos atuaram como agentes profiláticos no pré-tratamento e interferiram em diferentes etapas intracelulares. A microscopia eletrônica de transmissão confirmou esses achados ao revelar diminuição acentuada no número total de partículas virais após o tratamento, sugerindo interferência direta em fases internas do ciclo de multiplicação. Em conjunto, os derivados de hidrazonas e hidrazidas exibiram ação antiviral abrangente, atuando em múltiplas fases do ciclo viral do VACV. Esses achados posicionam esses compostos como candidatos promissores para o desenvolvimento de novas terapias antivirais, especialmente diante da atual emergência global de mpox e da necessidade premente por alternativas eficazes de tratamento.

Apoio Financeiro: INCT Pox; CNPq; Capes; Famepig.

Palavras-chave: *Orthopoxvirus vaccinia*; *Orthopoxvirus monkeypox*; Antiviral, Mecanismo de ação.