

## AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIVIRAL DE NOVOS INIBIDORES DE POLIMERASE CONTRA O ZIKA VÍRUS

CLARINDO, F. A.<sup>1\*</sup>; MORAES, T. DE F. S.<sup>1</sup>; DE PAULA, O. R.<sup>2</sup>; MESQUITA, N. C. DE M. R.<sup>2</sup>; REIS, E. V. DE S.<sup>1</sup>; CORRÊA, A. G.<sup>3</sup>; OLIVA, G.<sup>2</sup>; GUIDO, R. V. C.<sup>2</sup>; COELHO-DOS-REIS, J. G. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Prospecção e Pesquisa em Resposta Imune e Antivirais, Laboratório de Virologia Básica e Aplicada (LVBA), Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais; <sup>2</sup> Laboratório de Biologia Estrutural e Fármacos, Centro de Pesquisa e Inovação em Biodiversidade e Fármacos (CIBFar), Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, São Paulo; <sup>3</sup> Laboratório de Produtos Naturais e Síntese Orgânica, Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo.

\*E-mail: felipe.a.clarindo@gmail.com

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus da família *Flaviviridae* que pode ser transmitido pela picada de fêmeas de mosquitos do gênero *Aedes*, por contato sexual e da mãe para o feto durante a gravidez. Em adultos, a infecção pelo ZIKV pode causar febre, erupções cutâneas, coceira, conjuntivite, dor de cabeça, dores musculares e articulares. Já a infecção de mulheres grávidas pode levar à síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika (SCZ), que inclui anomalias cerebrais congênitas e alterações neurológicas do feto. Apesar do grave impacto da doença, em especial no Brasil a partir de 2016, não existem antivirais disponíveis para o tratamento da infecção pelo ZIKV. Por esse motivo, o objetivo do trabalho foi avaliar a atividade antiviral e toxicidade *in vitro* de 12 moléculas sintetizadas na UFScar e selecionadas no IFSC em ensaios de inibição enzimática do complexo proteolítico NS2B-NS3 do ZIKV. A citotoxicidade dos compostos foi avaliada em células Vero CCL-81 através do ensaio alamarBlue após 48 horas de tratamento com diferentes concentrações. Para avaliar a atividade antiviral, foi realizado um ensaio de dose-resposta com células Vero CCL-81 infectadas com ZIKV tratadas com os compostos por 72 horas. O sobrenadante do ensaio foi coletado e titulado em duplicatas para determinar a redução dos títulos virais. Foi observado que nenhum dos compostos testados apresentou toxicidade significativa até 100 µM. Além disso, 7 dos 12 compostos apresentaram atividade antiviral promissora, caracterizada por baixos valores de IC50 e índices de seletividade acima de 10. Estes resultados são promissores uma vez que o potencial mecanismo de ação dos candidatos já foi identificado durante a triagem de inibição enzimática e nos permitem selecionar as moléculas mais promissoras para futuros ensaios *in vivo* e *in silico*.

Apoio financeiro: Centro de Pesquisa e Inovação em Biodiversidade e Fármacos (CIBFar) - FAPESP, CNPQ, CAPES, FAPEMIG.

Palavras-chave: Antivirais; ZIKV; Inibidores; Polimerase; *In vitro*.