

Análise *in silico* do domínio EDIII do envelope do vírus Zika para estudo de epítomos imunogênicos e aplicação como antígeno-alvo em vacinas profiláticas

Copelli, J. P. G.¹; Sena, M. G. A. M.¹; Macêdo, L. S.¹; Freitas, A. C.¹

*¹Laboratório de Estudos Moleculares e Terapia Experimental (LEMTE),
Departamento de Genética, Centro de Biociências, Universidade Federal de
Pernambuco, Recife, Brasil.*

Introdução: O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus endêmico em regiões tropicais e subtropicais, com histórico de surtos na América Latina e no Caribe e potencial de reemergência associado a complicações graves. Não há vacinas ou terapias antivirais disponíveis, e a infecção no início da gestação está ligada à microcefalia e outras alterações neurológicas, com possíveis sequelas motoras e cognitivas. No desenvolvimento de vacinas, o principal alvo de resposta imune contra o ZIKV é a proteína do envelope para estímulo de células B e T. Nesse contexto, ferramentas de imunoinformática representam uma alternativa para identificar epítomos imunogênicos específicos dessa proteína e desenvolver vacinas multiepítomo capazes de potencializar respostas imunológicas de células T. Assim, este estudo analisa, por métodos computacionais, a capacidade de estimulação de células T e eficácia do domínio III da proteína de envelope (EDIII) do ZIKV como antígeno candidato.

Metodologia: A predição de epítomos foi realizada na plataforma IEDB utilizando a sequência do EDIII. Foram selecionados 27 alelos de HLA mais frequentes globalmente para análises de MHC classe I e II. Para MHC-I, consideraram-se peptídeos de 9–10 aminoácidos, e para MHC-II, de 13–21 aminoácidos. As predições de afinidade de ligação foram conduzidas com NetMHCpan 4.1 EL e MHCFlurry, considerando imunogenicidade e capacidade de processamento, priorizando epítomos concordantes entre ambas as metodologias. Os epítomos de MHC-I e MHC-II foram agrupados por similaridade de sequência (>80%), selecionando representantes com maior afinidade e maior abrangência de alelos HLA. A toxicidade foi avaliada com ToxinPred 3. A cobertura populacional foi estimada com a ferramenta *Population Coverage* do IEDB, baseada em frequências genótípicas de HLA.

Resultados: Os métodos NetMHCpan_el e MHCFlurry obtiveram, respectivamente, 171 e 69 epítomos de afinidade/imunogenicidade e 220 e 116 de processamento. Ao final, foram selecionados 24 epítomos para MHC-I. Para MHC-II por NetMHCIIpan, foram identificados 19 epítomos. A clusterização resultou em 12 representantes para MHC-I e 5 para MHC-II. Nenhum epítomo foi considerado tóxico. A cobertura populacional estimada foi de 99,97% mundialmente, 99,96% na América do Sul e 99,99% no Brasil. **Conclusão:** Os resultados indicam que o domínio EDIII do ZIKV é um antígeno promissor, com epítomos não tóxicos, ampla interação com alelos HLA e potencial aplicação em validações experimentais futuras para vacinas profiláticas e imunoterapias contra o ZIKV. Além disso, a elevada cobertura populacional reforça a relevância dos candidatos para estratégias vacinais amplamente aplicáveis.

Palavras-chave: Imunoinformática, Zika vírus, Biotecnologia, Vacina profilática.