



## AVALIAÇÃO DO POTENCIAL EFEITO ANTIVIRAL DE COMPOSTOS DERIVADOS DAS INDAN-1,3-DIONAS CONTRA OS VÍRUS DENGUE E ZIKA

Universidade Federal De Viçosa

Lucindo, M. S. S<sup>1</sup>.; de Paula, S. O<sup>1</sup>.; Teixeira, R. R<sup>2</sup>.; Oliveira, A. F. C. D. S<sup>1</sup>.; Rodrigues, J. V. S<sup>1</sup>.; Fernandes, L. S<sup>1</sup>

Palavras-chave: Dengue, Zika, Indan-1,3-dionas, Antivirais, Flavivírus

<sup>1</sup>Departamento de Biologia Geral, Universidade Federal de Viçosa; <sup>2</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa  
marcel.lucindo@ufv.br; depaula@ufv.br; robsonr.Teixeira@ufv.br; anaflaviacso@gmail.com; joao.rodriguez5@ufv.br; luciana.Fernandes@ufv.br;

Área temática: Biologia Geral ; Grande área : Ciências Biológicas e da Saúde

Categoria: Pesquisa

### Introdução

Os flavivírus (família *Flaviridae*) representam um dos principais problemas de saúde pública no Brasil atualmente devido a variedade de doenças causadas por estes e pelo fato de seu vetor *Aedes aegypti*, adaptado ao meio urbano, propagar a maioria delas. Infecções por Dengue do sorotipo 2 (DENV-2) e Zika (ZIKV) podem levar a quadros graves de febre hemorrágica da dengue e microcefalia congênita, respectivamente. Ainda não há vacinas ou tratamentos específicos para tais enfermidades, apenas medidas paliativas. O grupo de compostos derivados das indan-1,3-dionas já demonstraram atividade antiviral, antimicrobiana, antitumoral e anti-inflamatória, tornando-os bons candidatos para o desenvolvimento de novos antivirais. Foram utilizados dois compostos desta classe, que, em estudos prévios, obtiveram os melhores resultados na inibição da protease NS3 do vírus West Nile. Logo, foram escolhidos para os testes apresentados neste trabalho.

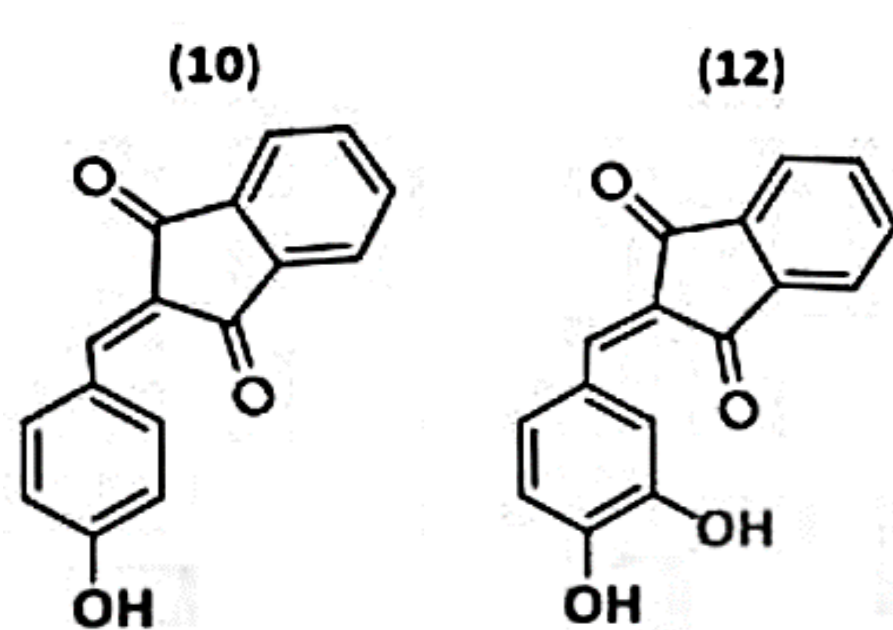
### Objetivos

Avaliar a potencial atividade antiviral de dois derivados de indan-1,3-dionas contra DENV-2 e ZIKV.

### Material e Métodos

#### Indan-1,3-dionas

- Síntese via reação de condensação de Knoevenagel.



#### Cultura celular e estoque viral

- Linagem Vero (ATCC CCL-81);
- Propagação viral com linhagem C6/36 (ATCC CRL-1660);
- DENV-2/New Guinea C;
- ZIKV/Pernambuco;
- Titulação viral via método das placas de lise.

#### Ensaio

- Método do MTT:
  - Citotoxicidade (CC50).
- Método das placas de lise:
  - Virucida (EC50);
  - Pré-tratamento;
  - Pós-tratamento.

### Resultados e Discussão

Tabela 1: Valores de CC50, EC50 e IS dos compostos 10 e 12.

Composto	CC <sub>50</sub> (μM)	DENV-2		ZIKV	
		EC <sub>50</sub> (μM)	IS	EC <sub>50</sub> (μM)	IS
10	89,72	39,19	2	62,78	1
12	267,6	20,4	13	18,3	15

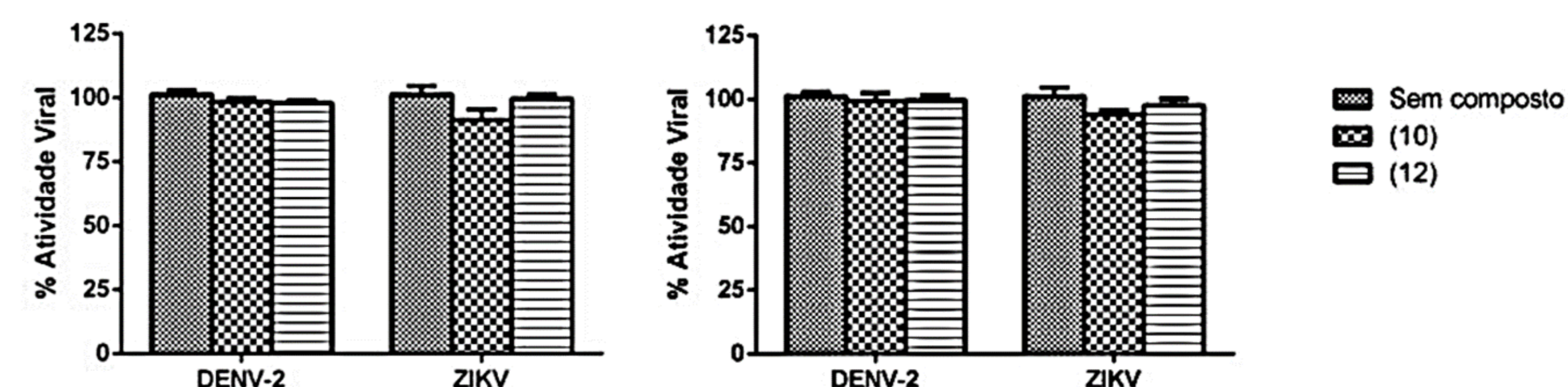


Figura 1: Em A temos o ensaio de pré-tratamento para os compostos 10 e 12 em uma concentração de 100μM em células Vero para os vírus DENV-2 e ZIKV. Em B temos o ensaio antiviral de pós-tratamento para os compostos 10 e 12 à 100 μM em células VERO para DENV-2 e ZIKV.

### Conclusões

A redução da atividade viral observada no virucida e a inalteração da atividade viral nos ensaios de pré e pós tratamento, permite inferir que o composto provavelmente atua diretamente sobre a partícula viral. Logo, concluiu-se que o composto 12 é um promissor antiviral, devido a sua capacidade de inibir os vírus, sem causar dano ao hospedeiro. Futuros testes serão necessários para elucidar os mecanismos específicos de ação deste composto.

### Bibliografia

- DONALISIO, Maria Rita; FREITAS, André Ricardo Ribas; ZUBEN, Andrea Paula Bruno Von. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. *Revista de saúde pública*, v. 51, p. 30, 2017.
- DE OLIVEIRA, André S. et al. Discovery of novel West Nile Virus protease inhibitor based on isobenzonafuranone and triazolic derivatives of eugenol and indan-1, 3-dione scaffolds. *PloS one*, v. 14, n. 9, p. e0223017, 2019.
- OLIVEIRA, Ana Flávia C. da S. et al. Zirconium catalyzed synthesis of 2-arylidene Indan-1, 3-diones and evaluation of their inhibitory activity against NS2B-NS3 WNV protease. *European journal of medicinal chemistry*, v. 149, p. 98-109, 2018.

### Apoio Financeiro



### Agradecimentos

