



ANÁLISE ADME (ABSORÇÃO, DISTRIBUIÇÃO, METABOLIZAÇÃO E EXCREÇÃO) DE POTENCIAIS INIBIDORES DO VÍRUS DA FEBRE ZIKA

Tales Natan Freitas da Silva¹, Rafael Trindade Maia²

RESUMO

O vírus Zika (ZIKV) é um arbovírus pertencente à família Flaviviridae e ao gênero Flavivirus, tem como seu principal vetor os mosquitos hematófagos do gênero Aedes, além de outras formas de transmissão como a transfusão sanguínea, relações sexuais e transmissão vertical, tendo causado um surto de microcefalia no Brasil no ano de 2015, o ZIKV logo se tornou um problema de saúde pública alarmante. Atualmente as técnicas in silico têm se tornado aliadas na pesquisa de compostos, possibilitando uma análise de diversos parâmetros físico-químicos e biológicos de moléculas. Este trabalho teve como objetivo realizar uma análise ADMET de compostos previamente elencados com potencial ação terapêutica contra a proteína NS5 do ZIKV e com atividade antiviral prevista na literatura, a metodologia consistiu em análise ADMET realizada nos servidores Swiss ADME e pkCSM. Os resultados obtidos demonstraram que dentre as moléculas testadas as mais promissoras foram o ácido cinâmico e o ácido ferúlico, tendo visto que demonstraram boa absorção oral, pouca toxicidade, bom clearance total (depuração plasmática) e não inibiram nenhuma das isoformas do citocromo p450, além de serem de fácil obtenção e modificação. A quercetina também demonstrou bons resultados, com boa fração livre e a melhor distribuição, inibidora apenas da isoforma CYP1A2, demonstrou bom clearance total, não se mostrou mutagênica ou hepatotóxica, não inibe hERG I e hERG II, teve uma das maiores DL50, o maior LOAEL e dose máxima tolerada considerada alta, além de boa viabilidade sintética, merecendo uma atenção quanto ao número de insaturações da molécula e ao grupo catecol que pode vir a ser modificado se necessário. Deste modo, os resultados desta pesquisa indicam que os compostos elencados podem ser investigados mais a fundo em futuras análises in vitro e in vivo, além de provar a metodologia aqui descrita como satisfatória em triagens in silico de compostos.

Palavras-chave: ZIKA VÍRUS; NS5; FARMACOCINÉTICA; ANÁLISE ADMET.

¹ Aluno de Bacharelado em Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: tales.freitas1@yahoo.com.br

² Professor Doutor do curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos, Licenciatura em Educação do Campo, UFCG, Campina Grande, PB, e-mail: Rafael.rafatrin@gmail.com



ADME ANALYSIS (ABSORPTION, DISTRIBUTION, METABOLITON AND EXCRETION) OF POTENTIAL ZIKA FEVER VIRUS INHIBITORS

ABSTRACT

The Zika virus (ZIKV) is an arbovirus belonging to the Flaviviridae family and the Flavivirus genus. microcephaly outbreak in Brazil in the year 2015, ZIKV soon became an alarming public health problem. Currently, *in silico* techniques have become allies in the research of compounds, allowing an analysis of several physical-chemical and biological parameters of molecules. This study aimed to perform an ADMET analysis of compounds previously listed with potential therapeutic action against the NS5 protein of ZIKV and with antiviral activity predicted in the literature. The methodology consisted of an ADMET analysis performed on Swiss ADME and pkCSM servers. The results showed that, among the molecules tested, the most promising were cinnamic acid and ferulic acid, once that they demonstrated good oral absorption, low toxicity, good total clearance and did not inhibit any of the cytochrome p450 isoforms, in addition to being easily obtaining and modifying. Quercetin also showed good results, with a good free fraction and the best distribution, inhibiting only the CYP1A2 isoform, showing good total clearance, not being mutagenic or hepatotoxic, not inhibiting hERG I and hERG II, having one of the highest LD50, the highest LOAEL and maximum tolerated dose considered high, in addition to good synthetic viability, deserving attention regarding the number of unsaturations of the molecule and the catechol group that can be modified if necessary. Thus, the results of this research indicate that the compounds listed can be investigated further in future *in vitro* and *in vivo* analyses, in addition to proving the methodology described here as satisfactory in *in silico* screening of compounds.

Keywords: ZIKA VIRUS; NS5; PHARMACOKINETICS; ADMET ANALYSIS.