

POTENCIAL TERAPÊUTICO DA FOSFOLIPASE A2 DE *Bothrops leucurus* NA PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE.

CALDAS, S^{1*}; FARIA, G¹; SILVA, F.O¹; ATAIDE, A.C.Z¹; MEIRA, L.S.S¹; ALVARENGA, V.G¹; OLIVEIRA, L.S¹; SANCHEZ, E.F¹.

1.Fundação Ezequiel Dias, Belo Horizonte, MG, Brasil.

*E-mail: sergio.caldas@funed.mg.gov.br

O vírus da dengue (DENV), um Flavivírus transmitido pelo *Aedes aegypti*, continua sendo uma ameaça global, com quase metade da população mundial em risco. Em 2023, mais de 6,5 milhões de casos e 7.300 mortes foram relatados. Apesar desse impacto, não existe terapia antiviral específica, ressaltando a necessidade de estratégias alternativas. Os venenos de serpentes são ricos em moléculas bioativas com potencial biomédico. Entre elas, as fosfolipases A₂ (svPLA₂s) são abundantes nos venenos de viperídeos e elapídeos e apresentam diversos efeitos biológicos. Em *Bothrops leucurus*, duas isoformas, BID-PLA₂ (Asp49) e BIK-PLA₂ (Lys49), foram identificadas e caracterizadas. Este estudo explora a atividade inibitória da BID-PLA₂ contra o DENV *in vitro* e investiga seu mecanismo de ação, visando apoiar seu uso como modelo para o desenvolvimento de antivirais. Nossos ensaios confirmaram descobertas anteriores do nosso grupo, demonstrando que BID-PLA₂ a 20 µg/mL não era citotóxico para as células LLC-MK2 nas condições experimentais testadas. O CC₅₀ estimado foi maior que 20 µg/mL, enquanto o IC₅₀ para replicação de DENV-1 foi inferior a 0,01 µg/mL, resultando em um índice de seletividade (IS) maior que 2000. A fosfolipase A₂ isolada do veneno de *Bothrops leucurus*, exibiu notável atividade antiviral contra o vírus da dengue (DENV) *in vitro*. O tratamento reduziu significativamente os níveis de RNA viral, particularmente quando administrado durante o período de infecção, sugerindo interferência nos estágios iniciais da entrada viral. Ensaios de imunofluorescência e ELISA confirmaram sua interação com componentes da célula hospedeira. De forma importante, ensaios de repicagem demonstraram que o RNA viral residual detectado após o tratamento não correspondia a partículas infecciosas. Esses achados indicam que a BID-PLA₂ interrompe eficazmente a infecção por DENV e reforçam seu potencial como composto líder para o desenvolvimento de novas estratégias antivirais.

Apoio financeiro: CNPq (Process 309823/2021-8, EFS); FAPEMIG (APQ-01724-18, EFS, e BIP-00040-23, LSO).

Palavras-chave: atividade antiviral; *Dengue virus*; fosfolipase A2, *Bothrops leucurus*