

AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE VIRUCIDA A BASE DE EXTRATOS VEGETAIS FRENTE A HERPESVÍRUS DE INTERESSE VETERINÁRIO

FLÁVIA BARTZ NUNES¹; RENATA MARQUES PIEROBOM GRESSLER², WELLINGTON DA ROCHA DA SILVA³, JULIANA MONTIEL NUNEZ⁴, ROGÉRIO ANTONIO FREITAG⁵, SILVIA DE OLIVEIRA HUBNER⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – flaviabartznunes8@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas - repierobomgressler@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas - wellingtondasilva.ws@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas - julianamontielnunez@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas - rafreitag@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – silviaoliveirahubner@gmail.com

1. DESCRIÇÃO DA INOVAÇÃO

Os herpesvírus são vírus da família *Orthoherpesviridae* (ICTV 2024) que infectam diversa gama de hospedeiros, causando enfermidades que podem afetar mucosas, trato respiratório, genital, ou até mesmo o sistema nervoso, podendo levar a mortalidade (DONG et al. 2021). Os principais herpesvírus de interesse veterinário e aqui analisados pertencem ao gênero *Varicellovirus* e subfamília *Alphaherpesvirinae* e incluem herpesvírus bovino (BoHV-1 e 5), felino (FHV-1) e equino (EHV-1). BoHV-1 e 5, bem como o EHV-1, são responsáveis por diversas doenças que afetam sistemas respiratório, reprodutivo e nervoso, causando grandes perdas econômicas (SILVA et al. 2015; POELAERT et al. 2018). O FHV-1 está associado a doenças oculares, respiratórias e na derme (THOMASY, MAGGS, 2016).

A descoberta de novas terapias eficazes contra a progressão dos herpesvírus é de urgência (DONG et al. 2021). Alguns fármacos de uso humano são utilizados na veterinária, mas pouco se sabe sobre a eficácia nas diferentes espécies, além de não existirem formulações comercialmente disponíveis para tratamento dessas infecções. O uso de plantas medicinais no tratamento e prevenção de doenças está presente na veterinária há muitas gerações. O aumento desse tipo de tratamento inclui como causa os custos elevados de medicamentos industrializados, e a dificuldade de acesso para pessoas do âmbito rural (GUEDES, et al. 2016).

De acordo com ALMEIDA et al. (2017) mais de 3 mil tipos de plantas utilizadas como medicinais foram citadas por agricultores de diversas regiões do bioma pampa. Dentre as plantas mais conhecidas como medicinais no bioma pampa e indicadas pela ANVISA estão a *Achyrocline satureioides*, popularmente conhecida como marcela, utilizada como anti-inflamatório; a *Ageratum conyzoides*, conhecida popularmente como mentruz e utilizada para dores articulares; a *Baccharis crispa*, conhecida popularmente como carqueja, utilizada para problemas de digestão (ALMEIDA, et al. 2017).

No presente trabalho foi avaliada a atividade virucida de alguns extratos vegetais obtidos de determinadas plantas nativas do Rio Grande do Sul, as quais nunca antes foram avaliadas para esse propósito. As metodologias de extração

de compostos e os testes antivirais foram conduzidos conforme metodologias padrões internacionais. Foram detectadas atividades virucidas significativas para alguns extratos vegetais, que, atualmente, estão sendo avaliados *in vitro* após incorporação em formulações para uso tópico.

O trabalho visa obter formulações de compostos naturais para tratamento de doenças causadas por herpesvírus felino, bovino e equino, que tenham baixa toxicidade, e custo acessível.

2. ANÁLISE DE MERCADO

Os principais concorrentes são os medicamentos mais utilizados para infecções por herpesvírus, que de acordo com DONG (2021), são os análogos de nucleosídeos, como o Aciclovir, que visam a DNA polimerase/timidina quinase ou inibidores de helicase-primase, como o Amenamevir (ASP 2151), ambos os tipos tendo a capacidade de reduzir ou interromper a replicação do genoma viral.

O maior público-alvo e prováveis consumidores serão tutores de gatos. Contudo, as formulações podem ser avaliadas para uso por proprietários de bovinos e equinos que queiram realizar terapia em seus animais, dependendo das manifestações clínicas apresentadas e dentro de certos contextos a serem analisados por médico veterinário. Ainda não é possível no momento estimar os custos de tratamento.

O (s) produto (s) podem ser patenteados e serem cedidos ou trabalhados em parceria com laboratórios produtores de fitoterápicos, tendo um promissor efeito no segmento veterinário e mercado consumidor de nível nacional.

3. ESTRATÉGIA DE DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO

A inovação está com previsão de registro de propriedade intelectual. As formulações para uso terapêutico estão em estágio inicial de desenvolvimento e testes. A estratégia consiste na obtenção de um produto natural com inovação radical (fitomedicamento inédito), eficaz (proteger e/ou reduzir a gravidade), seguro (sem reações adversas), e com potencial de obtenção de produto alinhado com os requisitos regulatórios para obtenção de registro.

O desenvolvimento do antiviral baseado em plantas medicinais foi, em grande parte, realizado no laboratório de Virologia e Imunologia (LabVir) localizado no Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da Universidade Federal de Pelotas.

Foram realizados diversos testes com os extratos de interesse. Primeiramente, os extratos obtidos foram testados em cultivos celulares MDBK, CRFK e RK-13, para análise de concentrações não citotóxicas e para aplicação frente aos vírus de interesse. Posteriormente, os testes realizados consistiram em análise da ação antiviral em condições específicas.

Por fim, o produto se encontra no nível 4 do Nível de Maturidade Tecnológica (TRL 4), onde já foram definidos os princípios básicos e de aplicações, as funções críticas já foram estabelecidas de forma experimental e os componentes funcionais já foram avaliados em ambiente de laboratório.

O maior desafio estará nos ensaios *in vivo*, embora possam ser realizados em modelos animais ou em parcerias com grandes empresas que possuam infraestrutura para tal.

4. RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTO

Espera-se que a inovação resulte em produtos que contribuirão para a terapia e profilaxia de algumas manifestações clínicas causadas por herpesvírus, com reduzido custo, e melhor custo-benefício quando comparados aos medicamentos tradicionais.

O impacto do produto se relaciona com a diminuição de perdas econômicas causadas pelas enfermidades que a infecção com herpesvírus causa no setor da pecuária. No âmbito social, o produto se relaciona com o tratamento e diminuição de mortalidade causadas por infecção de herpesvírus em felinos domésticos, que na grande maioria dos casos servem como animais de companhia e como conforto aos tutores.

5. CONCLUSÕES

Foram encontrados extratos vegetais com significativa atividade virucida e potencial para uso em terapia e profilaxia de manifestações clínicas causadas por herpesvírus felino, herpesvírus bovino e herpesvírus equino. Formulações estão sendo avaliadas com grande potencial para uso tópico. O (s) produto (s) podem ser patenteados e serem cedidos ou trabalhados em parceria com laboratórios produtores de fitoterápicos, tendo um promissor efeito no segmento veterinário e mercado consumidor de nível nacional.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C. LIMA, C. HEIDEN, G. RIBEIRO, M. MARCHI, M. HECK, R. BARBIERI, R. **Plantas medicinais do Bioma Pampa no cuidado em saúde**. Brasília, DF: Embrapa, 2017.

DEZEGRINI, R. SILVA, S. WEISS, M. KREUTZ, L. WEIBLEN, R. FLORES, E. Atividade de três drogas antivirais sobre os herpesvírus bovino tipos 1, 2 e 5 em cultivo celular. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Santa Maria, v.30, n.10, p. 855-860, 2010.

DONG, H. WANG, Z. ZHAO, D. LENG, X. ZHAO, Y. Antiviral strategies targeting herpesviruses. **Journal of Virus Eradication**. China, v.7, n.3, 2021. Acessado em 23 set. 2024. Online. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2055664021000200?via%3Dihub>.

GUEDES, R. MARQUES, L. NOVAES, M. RODRIGUES, W. SEVERI, J. Fitoterapia na Medicina Veterinária. In: VIANNA, U. OLIVEIRA, F. CARVALHO, J. BARBOSA, J. (1. ed.) **Tópicos especiais em ciência animal V**. Alegre/ES: CAUFES, 2016. Cap. 9, p. 137-147.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV). **Genus: Varicellovirus**. Acessado em 16 set. 2024. Online. Disponível em: <https://ictv.global/report/chapter/orthoherpesviridae/orthoherpesviridae/varicellovirus>.

POELAERT, K. CLEEMPUT, J. LAVAL, K. FAVOREEL, H. HUSSEY, G. MAES, R. NAUWYNK, H. Abortigenic but Not Neurotropic Equine herpesvirus 1 Modulates the Interferon Antiviral Defense. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**. v. 8, n. 312, 2018.

SILVA, F. OLIVEIRA, JMB. FILHO, AF. RIBEIRO, C. PITUCO, E. JUNIOR, JW. Análise soropidemiológica da infecção pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) em bovinos no Estado de Pernambuco. **Acta Scientiae Veterinariae**. Recife, v. 41, n. 1324, 2015.

THOMASY, SM. MAGGS, DJ. A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. **Veterinary Ophthalmology**. v.19, n.1, p.119-130, 2016.