

Estudo de extratos e frações da alga *Caulerpa racemosa* quanto à atividade antimicobacteriana e anti-inflamatória na busca de novos fármacos para o tratamento da tuberculose pulmonar severa

Ana Clara Oliveira Lopes Soares, Sanderson Dias Calixto, Michelle Frazão Muzitano, Angélica Ribeiro Soares, Thatiana L B V Simão, Elena Lassounskaia

A tuberculose (TB) é grave problema de saúde pública agravado pela emergência de cepas *M. tuberculosis* (Mtb) resistentes aos fármacos utilizados na terapia convencional. Formas graves da TB estão frequentemente associadas à inflamação exacerbada em indivíduos hiper-reativos, agravando a severidade da patologia pulmonar. Este cenário incentiva a busca por novas substâncias que combinem as propriedades anti-TB e anti-inflamatória. Produtos naturais de origem marinha são de grande importância apresentando sofisticado repertório de substâncias bioativas. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar os extratos de *Caulerpa racemosa* oriunda de diferentes locais do litoral Norte do Rio de Janeiro e da substância isolada caulerpina, quanto às atividades antimicobacteriana e anti-inflamatória. Foi realizado para todos os extratos obtidos (concentrações de 0,8, 4, 20 e 100 µg/mL), teste antimicobacteriano frente à cepa laboratorial Mtb H37Rv através do método de MTT e avaliação da atividade anti-inflamatória e toxicidade utilizando o modelo de macrófagos RAW 264.7 estimulados por LPS. A capacidade de inibir a produção de óxido nítrico (NO) foi avaliada pelo método de Griess e a toxicidade pelo método de MTT. Dos 60 extratos de *C. racemosa*, (10 indivíduos da Praia do Forno, de Mar do Norte, Imbetiba, Àrie de Itapebussus, Brava e de Cavaleiros), a maioria inibiu a produção de NO nos macrófagos ativados. Treze extratos foram selecionados por exibirem valor de $IC_{50} \leq 10$ µg/mL e baixa ou nenhuma toxicidade com $IC_{50} > 70$ µg/mL. Nos ensaios antimicobacterianos, 17 extratos apresentaram potencial de inibir o crescimento de Mtb H37Rv com $MIC_{50} \leq 10$ µg/mL. Associando os resultados obtidos foram selecionados, 7 extratos para continuidade do estudo. A substância caulerpina apresentou notável capacidade de inibir a produção de NO e o crescimento de Mtb H37Rv e está relacionada à atividade observada nos extratos. Os extratos de *C. racemosa* coletados na Praia do Forno mostraram maior potencial *dual*, o que pode ser associado a maior concentração de caulerpina nestes. Os resultados obtidos neste *screening* são promissores e pela primeira vez foi descrito o potencial *dual* para a espécie, o que estimula a continuação de estudos aprofundados para os extratos selecionados.

Palavras-chave: Tuberculose, Inflamação, Produtos Naturais.
Instituições de fomento: PIBIC, UENF