



Estudo do potencial antimicobacteriano e anti-inflamatório de extratos e frações derivados de macroalgas calcárias na busca de novos fármacos para o tratamento de infecções micobacterianas pulmonares

Camila Couto do Espírito Santo, Sanderson Dias Calixto, Angélica Ribeiro Soares, Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Elena Lassounskaia

A tuberculose (TB), causada por *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), é a principal causa de óbitos por doença infectocontagiosa no mundo. A incidência de infecções por *Mycobacterium kansasii* (Mkan) são crescentes e a doença pulmonar é semelhante à da TB. O surgimento de cepas de Mtb fármaco resistentes e a menor suscetibilidade de Mkan à terapia anti-TB agravam o controle das mesmas, e casos graves em indivíduos hiper-reativos estão associados à inflamação pulmonar deletéria, encorajando o uso de terapia anti-inflamatória adjuvante. Esse contexto incentiva a busca por substâncias com ação *dual*, anti-TB e anti-inflamatória. Macroalgas calcárias são produtoras prolíficas de compostos bioativos e neste estudo investigamos o potencial *dual* de 9 extratos e 24 frações derivados de 4 espécies de macroalgas calcárias marinhas (*Amphiroa sp.*; *Jania sp.*; *Arthrocardia sp.*; *Cheilosporum sp.*). O potencial anti-inflamatório (0.8-100µg/mL) foi avaliado em macrófagos RAW 264.7 estimulados por LPS quanto à capacidade de inibir a produção de NO, utilizando método de Griess. A toxidez foi analisada pelo método de MTT. O potencial antimicobacteriano foi avaliado frente à cultura bacteriana (cepas Mtb H37Rv e M299 e cepa Mkan 12478) e às culturas dos macrófagos infectados, avaliando a capacidade de inibir o crescimento bacteriano através do ensaio de contagem de CFU. 3 extratos (2, 3 e 8) se destacaram contra Mkan 12478 (MIC₅₀ 41.1±1.3; 39.2±1.6 e 33.4±1.2), 6 (1, 3, 4, 6, 8 e 9) contra Mtb H37Rv (MIC₅₀ < 40) e 4 (3, 6, 8 e 9) contra Mtb M299 (MIC₅₀<40). Os extratos 3 e 8 inibiram o crescimento micobacteriano intracelular (MIC₅₀ de 0.2±1.9 e 0.1±1.2). Em geral, todos os extratos foram capazes de inibir NO e mostraram baixa citotoxicidade (CC₅₀>100 µg/mL). Quatro extratos (3, 6, 8 e 9) foram selecionados para fracionamento devido ao seu potencial *dual*. Dentre as 24 frações, 4 frações do extrato 8; 4 frações do extrato 9; 2 frações do extrato 6 e 2 frações do extrato 3 apresentaram potencial inibitório da produção de NO (IC₅₀<6) e também destacaram-se em inibir o crescimento das cepas Mtb H37Rv e M299 (MIC₅₀ de 0,7-35). Quanto à citotoxicidade, a maioria apresentou CC₅₀>100 µg/mL e apenas as frações 6.5 e 3.2 tiveram CC₅₀>60. As frações selecionadas serão avaliadas contra Mkan 12478, e junto aos extratos serão avaliadas contra cepas de Mkan de alta virulência. Os resultados demonstraram a atividade *dual* para as espécies de macroalgas calcárias pela primeira vez, destacando-se *Jania sp.* e *Arthrocardia sp.* e sugerem que estas são promissoras para obtenção de novas substâncias para tratamento adjuvante da tuberculose pulmonar severa e infecções pulmonares provocadas por *M. kansasii*.

Palavras-chave: *M. kansasii*, *M. tuberculosis*, Macroalgas calcárias.

Instituição de fomento: FAPERJ, CNPq