

**XII** Congresso  
Fluminense  
de Iniciação Científica  
e Tecnológica



**V** Congresso  
Fluminense  
de Pós-Graduação

Ciência para o Desenvolvimento Sustentável

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICOBACTERIANA E ANTI-INFLAMATÓRIA DE NAFTOQUINONAS NA BUSCA DE NOVOS FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO ADJUVANTE DA TUBERCULOSE PULMONAR SEVERA**

*Guilherme Augusto Machado Sales, Camila Couto do Espírito Santo, Sanderson Dias Calixto, Vinicius de Oliveira Mussi, Daniela de Luna Martins, Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Elena Lassounskaia*

A tuberculose (TB) é uma doença que acomete 10 milhões de pessoas por ano e é a principal causa de morte por um único agente infeccioso. O surgimento de cepas resistentes aos medicamentos disponíveis torna emergente o desenvolvimento de novos fármacos com atividade anti-TB. Em adição, processos inflamatórios deletérios em pacientes hiper-ativos com TB pulmonar severa, incentiva a utilização de uma abordagem adjuvante anti-inflamatória. Neste âmbito, a classe das naftoquinonas apresentam diversas bioatividades, contudo ainda não há descrição de atividade *dual*, anti-TB e anti-inflamatória. Avaliamos vinte e seis novas naftoquinonas (25, 50, 100 e 200 $\mu$ M) quanto à capacidade antimicobacteriana frente às cepas de *M. tuberculosis* (Mtb) H<sub>37</sub>Rv (padrão) e M299 (hipervirulenta) e *M.kansasii* (Mkan) 12478 crescidas em cultura. O potencial anti-inflamatório foi avaliado através da inibição da produção de óxido nítrico (NO) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) em macrófagos RAW 264.7, estimulados com lipopolissacarídeo (LPS), além da citotoxicidade. Macrófagos infectados com Mtb H<sub>37</sub>Rv foram utilizados para avaliar o potencial das amostras em inibir o crescimento intracelular de Mtb. Três amostras (D1, D2 e D14) destacaram-se quanto ao potencial antimicobacteriano mostrando MIC<sub>50</sub> 27.2  $\pm$  1.0; 30.4  $\pm$  1.0 e 9.6  $\pm$  1.1 $\mu$ M para a cepa Mtb H<sub>37</sub>Rv e 23,30  $\pm$  1.2; 18,50  $\pm$  1.3 e 10,3  $\pm$  1,0 $\mu$ M para a cepa Mtb M299 respectivamente, com ênfase contra cepa Mtb hipervirulenta. D1 e D2 também reduziram o crescimento intracelular de Mtb H37Rv em macrófagos infectados (MIC<sub>50</sub> 13,2  $\pm$  1,1 e 4,8  $\pm$  1,2 $\mu$ M) e inibiram o crescimento da cepa Mkan 12478 (MIC<sub>50</sub> 77,91  $\pm$  1.4 e 20,48  $\pm$  1.2 $\mu$ M). As amostras D1, D2 e D14 apresentaram capacidade de inibir a produção de NO (IC<sub>50</sub> 11,9  $\pm$  1,2; 18,1  $\pm$  1,0 e 55,9  $\pm$  1,1 $\mu$ M, respectivamente) e TNF- $\alpha$  (IC<sub>50</sub> 100,3  $\pm$  1,2; 103,1  $\pm$  1,1 e 82,6  $\pm$  1,2 $\mu$ M, respectivamente) em macrófagos estimulados. Apresentaram baixa ou nenhuma toxidez celular (CC<sub>50</sub> 80,1  $\pm$  1,8; 103,9  $\pm$  1,5 e >200 $\mu$ M, respectivamente). Esta é a primeira descrição de naftoquinonas apresentando atividade *dual*, anti-inflamatória e anti-Mtb mostrando que estas substâncias são promissoras candidatas para obtenção de novos fármacos para o tratamento da tuberculose pulmonar severa.