



Avaliação da atividade *dual* de frações de macroalgas calcárias para o tratamento adjuvante da tuberculose pulmonar grave

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 uma das principais causas de óbitos por doença infectocontagiosa no mundo. A incidência de infecções por *Mycobacterium kansasii* (Mkan) são crescentes e a patologia 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.*) nas concentrações 0.8-100µg/mL. O potencial anti-inflamatório foi avaliado em macrófagos RAW 264.7 estimulados por LPS quanto à capacidade de inibir a produção de NO, utilizando método de Griess; e a inibição de TNF-α foi avaliada pelo bioensaio indireto em fibroblastos L929. 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 avaliamos a capacidade de inibir o crescimento bacteriano intracelular em macrófagos infectados através do ensaio de contagem de CFU. Três extratos se destacaram contra Mkan 12478 (MIC₅₀<40), 6 contra Mtb H37Rv (MIC₅₀<40) e 4 contra Mtb M299 (MIC₅₀<40); e 2 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). Quatro extratos foram selecionados para fracionamento devido ao seu potencial *dual* e deles foram originadas 24 frações, dentre as quais 12 apresentaram potencial inibitório da produção de NO (IC₅₀<6) e 6 apresentaram atividade inibitória de TNF-α (IC₅₀<100); e também se destacaram na inibição de Mtb H37Rv e M299 (MIC₅₀ de 0.7-35). Quanto à citotoxicidade, quase todas que apresentaram atividade *dual* apresentaram CC₅₀>100 e apenas duas frações 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 estas 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*.

Instituição: UENF

Fomento da bolsa: CNPq