

IMUNOLOGIA

ANÁLISE DE EXTRATOS DERIVADOS DE MACROALGAS CALCÁRIAS EM RELAÇÃO À ATIVIDADE ANTIMICOBACTERIANA E ANTI-INFLAMATÓRIA PARA O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR GRAVE E INFECÇÕES POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

Camila Couto do Espírito Santo^{1*}; Sanderson Dias Calixto¹; Angélica Ribeiro Soares²; Thatiana Lopes Biá Ventura Simão², Elena Lassounskaia¹

(1) Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro - UENF; (2) Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. *e-mail para correspondência: camilacoutoes@gmail.com.

A tuberculose é a principal causa de óbitos por doença infectocontagiosa no mundo, enquanto *Mycobacterium kansasii*, uma micobactéria não tuberculosa capaz de induzir patologia pulmonar semelhante à tuberculose, demonstra prevalência mundial em ascensão. O surgimento de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes e a baixa suscetibilidade de *Mycobacterium kansasii* à terapia anti-TB agravam o controle destas infecções, que estão associadas a um processo de inflamação deletéria, encorajando o uso de terapia anti-inflamatória adjuvante. Neste contexto destacam-se as macroalgas calcárias, produtoras prolíficas de compostos biologicamente ativos. Na busca de novos fármacos com esta atividade dual, investigamos o potencial antimicobacteriano e anti-inflamatório de nove extratos derivados de quatro espécies macroalgas calcárias marinhas (*Amphiroa sp.*; *Jania sp.*; *Arthrocardia sp.*; *Cheilosporum sp.*) provenientes da Região dos Lagos/RJ. Todos os bioensaios foram realizados na presença dos extratos nas concentrações 0,8, 4, 20 e 100 µg/mL. O potencial antimicobacteriano foi avaliado através do ensaio de MTT, frente às cepas *M. kansasii* 12478, *M. tuberculosis* H37Rv e *M. tuberculosis* M299. O potencial anti-inflamatório foi avaliado em macrófagos RAW 264.7 estimulados por LPS, quantificando óxido nítrico (NO) pelo método de Griess e a citotoxicidade pelo ensaio de MTT. O crescimento micobacteriano intracelular foi avaliado em cultura de macrófagos RAW 264.7 infectados com *M. tuberculosis* H37Rv, e a análise do crescimento intracelular foi realizada através do ensaio de CFU em meio sólido, incubado por 21 dias. Avaliamos os dados por análise de variância One-Way ANOVA e Teste de Tukey. Dentre os nove extratos, dois foram considerados mais ativos contra *M. kansasii* 12478 (MIC₅₀ 39.2 ± 1.6 µg/mL e 33.4 ± 1.2 µg/mL) e *M. tuberculosis* H37Rv (MIC₅₀ de 29.1 ± 1.2 µg/mL e 34.4 ± 1.3 µg/mL). Quando selecionados a partir destes resultados, ambos apresentaram atividade frente à cepa hipervirulenta *M. tuberculosis* M299 (MIC₅₀ de 52.2 ± 1.1 µg/mL e 74.4 ± 1.1 µg/mL). Quanto à atividade anti-inflamatória, estes dois extratos apresentaram IC₅₀ de 41.0 ± 1.2 µg/mL e 11.6 ± 1.3 µg/mL e baixa citotoxicidade, com IC₅₀ > 100 µg/mL. Ambos os extratos apresentaram capacidade de inibição do crescimento micobacteriano intracelular, com MIC₅₀ de 0.2 ± 1.9 µg/mL e 0.1 ± 1.2 µg/mL. Nossos dados demonstram esta atividade dual pela primeira vez contra estas micobactérias, e sugerem que os extratos são promissores para obtenção de novas substâncias para tratamento adjuvante da tuberculose pulmonar severa e infecções provocadas por *M. kansasii*.

Palavras-chave: Infecções pulmonares. Macroalgas calcárias. *M. kansasii*. *M. tuberculosis*. Tuberculose.