



Potencial antimicrobacteriano e imunomodulador de produtos naturais como fonte de tratamento adjuvante para a tuberculose pulmonar severa.

Igor Santiago de Carvalho, Sanderson Dias Calixto, Michelle Frazão Muzitano, Thatiana L B V Simão, Elena Lassounskaia

A tuberculose (TB) é a doença infectocontagiosa com maior número de óbitos entre adultos no mundo. Casos severos da TB estão associados à inflamação exacerbada, aumentando a severidade da patologia pulmonar, o que justifica a utilização da terapia adjuvante anti-inflamatória. Na busca das novas substâncias com atividade *dual* (antimicrobacteriana e anti-inflamatória), foram avaliados extratos e frações derivados das espécies vegetais *E. umbelliflora* (EU), *M. floribunda* (MF), *P. pentagona* (PP) e *P. cattleianum* (PC). As amostras foram testadas frente às cepas *Mycobacterium bovis* BCG e *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) H37Rv (teste de MTT). As mais ativas foram avaliadas em testes de inibição do crescimento da cepa hipervirulenta Mtb M299 em cultura e em macrófagos RAW 264.7 (MØ) infectados (método de CFU). Nos testes anti-inflamatórios, os MØ foram estimulados por LPS (1µg/mL) e incubados com as amostras por 24h. A inibição da produção de óxido nítrico (NO) e TNF-α foi avaliada em testes de *Griess* e bioensaio indireto, respectivamente. A viabilidade celular foi monitorada por teste MTT. As amostras mais ativas foram avaliadas quanto ao potencial redutor da proliferação e da produção de IFN-γ em linfócitos estimulados por mitógeno. Entre todas as amostras vegetais testadas, as frações hexânica (Fr. Hex) de EU e diclorometânica (Fr. DCM) de MF foram as mais ativas em cepas de diferentes níveis de virulência. As frações foram potentes redutoras de NO em cultura dos MØ através da inibição de iNOS e pelo sequestro de NO e apresentaram baixa citotoxicidade. Além disso, elas foram capazes de inibir a proliferação linfocítica. As amostras contrastaram apenas na inibição de produção da TNF-α e IFN-γ, onde somente a Fr. Hex de EU foi capaz de inibir a TNF-α e a Fr. DCM de MF inibiu a produção de IFN-γ. Na busca dos fármacos para o tratamento adjuvante da TB severa, as amostras que apresentam atividade *dual*, baixa citotoxicidade e que não alteram significativamente a resposta imune específica e a produção de IFN-γ, podem apresentar uma vantagem competitiva. Neste sentido, a Fr. Hex de EU foi identificada com a amostra mais promissora e selecionada para próxima etapa de testes pré-clínicos utilizando modelo animal.

Palavras-chave: Tuberculose, terapia adjuvante, produtos naturais.

Instituições de fomento: FAPERJ e UENF.