Avaliação do potencial antiinflamatório e antimicobactéria de terpenos halogenados de algas *Laurencia dendroidea*.

Fernanda Lacerda da Silva Machado[1,2] (PG), Thatiana L. B. Ventura[3] (PG), , Marlon H. de Araujo[3], Lísia Mônica de S. Gestinari[2] (PQ), Elena Lasounskaia[3](PQ), Mutue T. Fujii[4] (PQ), Joel C. De Paula[5](PQ), Carlos Roland Kaiser[1](PQ), Michelle F. Muzitano[6](PQ), Angélica R. Soares[1,2](PQ)

[1] Programa de pós-graduação em Química, IQ- UFRJ; [2]Grupo de Produtos Naturais de Organismos Aquáticos, NUPEM/UFRJ; [3]Laboratório de Biologia do Reconhecer, UENF; [4]Instituto de Botânica de São Paulo; [5]Instituto de Biociências, UFRJ; [6]Faculdade de Farmácia UFRJ Campus Macaé, RJ, Brazil.

Palavras Chave: *Rhodophyta, Laurencia dendroidea, tuberculose, inflamação.*

Introdução

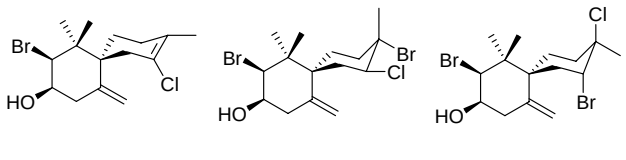
Atualmente a tuberculose é responsável pela morte de aproximadamente 2 milhões de pessoas por ano no mundo[1]. O tratamento disponível é longo (6-9 meses) e não garante o desaparecimento das lesões. Outro grande desafio na farmacoterapia atual é o surgimento de bacilos multiresistentes. Estas dificuldades justificam a busca de novos fármacos mais eficazes[2].

As algas vermelhas do gênero *Laurencia* (Rhodomelaceae, Ceramiales) destacam-se pela produção de metabólitos com grande variedade de esqueletos químicos, principalmente terpenos halogenados. Diversas ações farmacológicas já foram atribuídas a estes metabólitos[3].

O objetivo deste trabalho foi avaliar a ação antiinflamatória e antimicobactéria de metabólitos presentes nos extratos de *L. dendroidea* do litoral brasileiro visando obter novos protótipos de fármacos para o tratamento da tuberculose.

Resultados e Discussão

Os extratos brutos obtidos a partir de 4 populações provenientes de 3 diferentes locais da costa brasileira (Angra dos Reis-**AR** e Macaé-**MC**, RJ; Manguinhos-**MA1 e MA2**, ES) e 3 sesquiterpenos halogenados isolados destas algas - (-)elatol (**1**), obtusol (**2**) e cartilagineol (**3**) (**Figura 1**) - foram avaliados em ensaios para avaliação da atividade contra *Mycobacterium bovis* e antiinflamatória, visto que a resposta inflamatória é um importante fator na patogenia da tuberculose.



1 **2** **3**

Figura 1. Estrutura dos sesquiterpenos isolados de *Laurencia dendroidea*.

Dentre os extratos testados, as amostras provenientes do litoral do Rio de Janeiro (**AR** e **MC**) apresentaram maior ação inibitória sobre o crescimento de *M. bovis*. O obtusol (**2**) foi o terpeno mais potente neste ensaio, entretanto este não apresentou maior ação que os extratos mais ativos.

O potencial antiinflamatório destas amostras foi avaliado *in vitro* em ensaios de inibição da produção de óxido nítrico (NO) em macrófagos. A liberação de NO foi reduzida por todas as amostras testadas. Os extratos **AR** e **MC** foram os mais ativos enquanto o sesquiterpeno (-)-elatol (**1**) foi o mais potente neste ensaio.

A análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) indicou a presença do obtusol (**2**) e cartilagineol (**3**) como componentes principais nos extratos do Espírito Santo (**MA1** e **MA2**). A presença do sesquiterpeno menos ativo (**3**) nestes extratos pode explicar a menor atividade destes comparados aos extratos do Rio de Janeiro (**AR** e **MC**). O extrato **MC** não apresenta quantidades significativas de obtusol (**2**), o qual está presente no extrato **AR** juntamente com o (-)-elatol (**1**).

Nos ensaios realizados, os terpenos isolados não foram mais potentes que os extratos **AR** e **MC** sugerindo que existem outras substâncias com ação antimicobactéria e antiinflamatória que podem contribuir para a maior atividade global dos extratos do do litoral do Rio de Janeiro.

Conclusões

Os resultados encontrados no presente estudo sugerem que as algas do gênero *Laurencia* do litoral brasileiro são fontes potenciais de novos protótipos de fármacos utilizados no tratamento da tuberculose, não só por sua ação contra o parasita causador da doença mas principalmente pela ação moduladora na resposta inflamatória observada.

Agradecimentos

À CAPES, Petrobras, FINEP, CNPQ e à FAPERJ pelo apoio financeiro.

[1]OMS:http://www.who.int/gho/mdg/diseases/tuberculosis/situation_trends_mortality/en/index.html, acessado em 20 de janeiro de 2010.
[2] De Souza, M.V.N.; Vasconcelos, T.R.A. Química Nova **2005**, 28, 678
[3] Machado, F.L.S.; Kaiser, C.R.; Costa, S.S.; Gestinari, L.M.; Soares, A.R. Revista Brasileira de Farmacognosia **2010**, 20(3), 441.