

Avaliação da atividade antibacteriana dos compostos indólicos frente a isolados bacterianos sensíveis e resistentes a antimicrobianos.

INTRODUÇÃO

O crescente aparecimento de bactérias multirresistentes é considerado uma ameaça global à saúde pública. Uma vez que a resistência bacteriana reduz a susceptibilidade aos antibióticos, faz-se necessário o desenvolvimento de novos fármacos eficazes no tratamento destas infecções. Neste contexto, moléculas providas de núcleo indólico vêm sendo alvo de constantes pesquisas devido as suas importantes atividades biológicas.

OBJETIVO

Avaliar a atividade antibacteriana de 14 compostos indólicos contendo enxofre e selênio frente às bactérias patogênicas Gram positivas e Gram negativas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Preliminarmente, foi realizada uma triagem (Figura 1) para avaliar a atividade antibacteriana dos 14 compostos através da técnica de microdiluição em caldo de acordo com os critérios do CLSI. Na Tabela 1 estão as cepas utilizadas nesta primeira triagem. Seguidamente foram selecionadas três moléculas promissoras denominadas A9, A10 e A13, que exibiram CIM $\leq 32 \mu\text{g/mL}$ para *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 apresentado na Tabela 2. Esse trio de compostos foi testado em 43 isolados clínicos de *S. aureus* com diferentes perfis de susceptibilidade aos antimicrobianos.

Tabela 1: Cepas ATCC utilizadas na triagem dos compostos indólicos.

Identificação	Cepas bacterianas
1	<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218
2	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700605
3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27833
4	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213
5	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 35984
6	<i>Enterobacter</i> sp. ATCC 13048
7	<i>Shigella flexneri</i> ATCC 12022
8	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212
9	<i>Streptococcus agalactiae</i> ATCC 27956

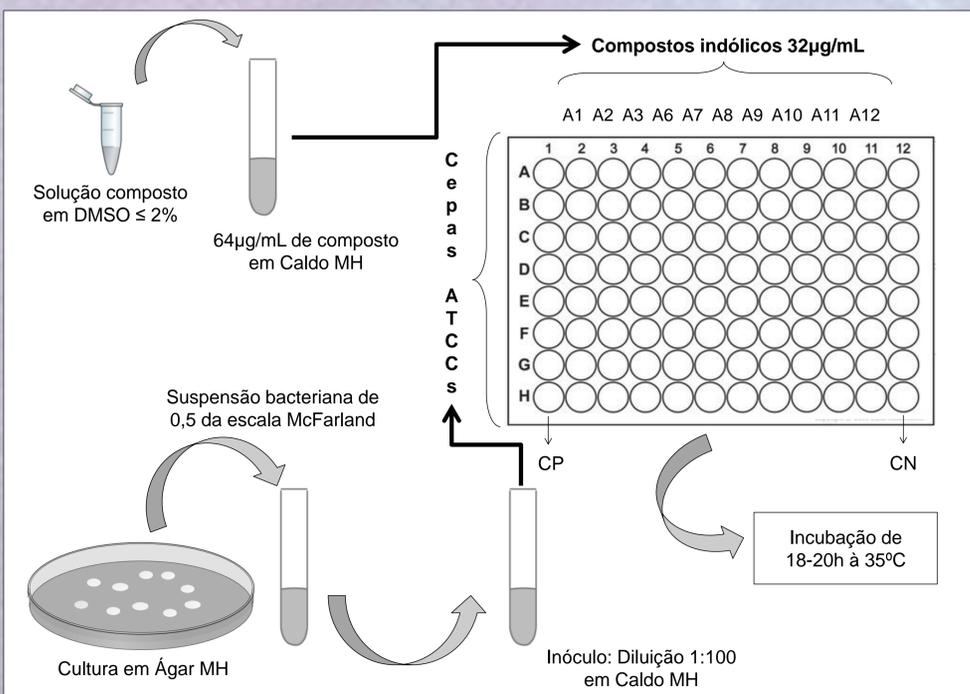


Figura 1: Triagem dos 14 compostos indólicos contra as cepas ATCC. MH – Mueller Hinton; CP – Controle Positivo (Caldo + Inóculo); CN – Controle Negativo (Caldo).

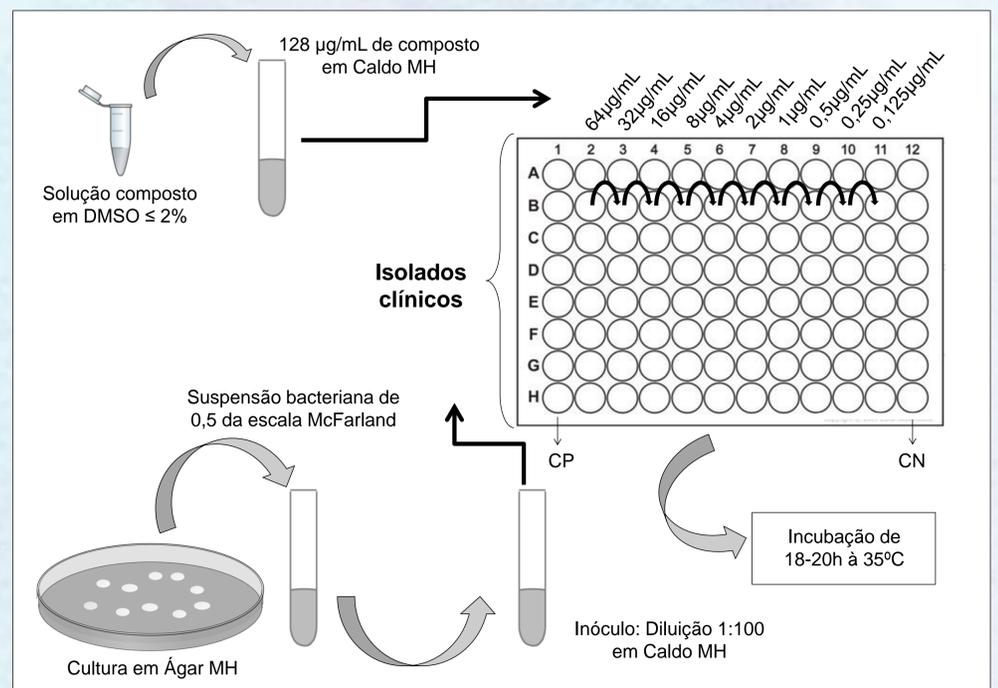


Figura 2: Microdiluição em caldo para determinação da CIM dos compostos A9, A10, A13 contra os 43 isolados clínicos. MH – Mueller Hinton; CP – Controle Positivo; CN – Controle Negativo.

Tabela 2: Triagem dos 14 compostos indólicos contra as cepas ATCC testadas.

Código	<i>E. coli</i> ATCC 35218	<i>Klebsiella</i> ATCC 700605	<i>Pseudomonas</i> ATCC 27833	<i>Shigella flexneri</i> ATCC 12022	<i>Enterobacter</i> ATCC 13048	<i>S.aureus</i> ATCC 29213	<i>Streptococcus</i> ATCC 27956	<i>S.epidermidis</i> ATCC 35984	<i>E.faecalis</i> ATCC 29212
A1	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
A2	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
A3	>32	>32	>32	>32	>32	32	>32	>32	>32
A6	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32	>32
A7	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32
A8	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32
A9	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32
A10	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32
A11	>32	>32	>32	>32	>32	>32	32	>32	>32
A12	>32	>32	>32	>32	>32	>32	32	>32	>32
A13	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32
A14	>32	>32	>32	>32	>32	>32	32	>32	>32
A15	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32
A16	>32	>32	>32	>32	>32	32	32	>32	>32

RESULTADOS

De acordo com a Tabela 3 referente aos resultados em MIC50 e MIC90, o indólico A9 mostrou maior eficácia frente aos isolados testados (MIC90 mais baixo), e desta forma, foi considerado uma molécula promissora para subseqüentes ensaios clínicos. Posteriormente, será realizado um teste de curva de crescimento tempo-morte (Time Kill Assay) para a determinação da atividade bactericida/bacteriostática bem como avaliação da geno e citotoxicidade em células eucarióticas.

Tabela 3: CIM dos compostos A9, A10 e A13 frente aos isolados clínicos.

Composto	MIC50	MIC90
A9	4 $\mu\text{g/mL}$	8 $\mu\text{g/mL}$
A10	4 $\mu\text{g/mL}$	16 $\mu\text{g/mL}$
A13	4 $\mu\text{g/mL}$	16 $\mu\text{g/mL}$

CONCLUSÃO

Os resultados mostraram que os compostos indólicos testados frente as cepas ATCC 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9 não apresentaram resultados satisfatórios. Segundo os resultados dos MICs 50 e 90, o composto A9 foi o mais eficaz frente aos isolados clínicos e, portanto, considera-se uma molécula promissora para ser utilizada nos testes subseqüentes a fim de quantificar a atividade bactericida e bacteriostática.