

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICOBACTERIANA IN VITRO DE ANÁLOGOS DA PODOFILOTOXINA CONTRA CEPAS DE MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

João Paulo de Lucena Laet^{a,*},
 Danielle Martiniano da Silva Rodrigues^a,
 Renata Inglez de Souza Tejo^a,
 Kessia Kelly Batista da Silva^a,
 Milena Brandão de Lima^b, Jéssica Lopes Teixeira^b,
 Nathieli Oliveira do Nascimento^c,
 Giovanna Gabriela Pedroza Rodrigues^c,
 Josefa Nayara dos Santos Nascimento^c,
 Bárbara Wanessa Delgado Abrantes^d,
 Esther Del Olmo Fernández^e,
 Haiana Charifker Schindler^a,
 Lilian Maria Lapa Montenegro^a

^a Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Recife, PE, Brasil;

^b Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, PE, Brasil;

^c Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil;

^d Centro Universitário Estácio do Recife, Recife, PE, Brasil;

^e Universidade de Salamanca, Salamanca, Espanha

Introdução/Objetivo: As micobactérias não tuberculosas (MNT) surgem como um problema de saúde pública principalmente pelo aumento do número de casos nos últimos anos. Além dessa problemática, as cepas de interesse clínico vêm desenvolvendo a capacidade de resistir aos principais antibióticos principalmente pela produção de biofilme. As MNT são tratadas com vários medicamentos reaproveitados de outras doenças, principalmente da tuberculose por serem do mesmo gênero *Mycobacterium*. O atual tratamento é tóxico, com muitos efeitos colaterais e com uma baixa taxa de cura, surgindo a necessidade da otimização de novas moléculas eficazes para o tratamento das MNT. A podofilotoxina é uma lignana de ocorrência natural que tem sido utilizada como ponto de partida para o desenvolvimento de diferentes agentes anticancerígenos. Atualmente, os derivados dessa lignana vem sendo utilizados como medicação antiviral e são precursores de outros derivados usados no tratamento da psoríase e da malária. O objetivo deste estudo é avaliar a atividade de compostos análogos a podofilotoxina como possível protótipo de droga contra micobactérias não tuberculosas.

Métodos: Os microrganismos utilizados nesse estudo foram *M. avium*, *M. kansasii* e *M. smegmatis*, como cepas de referência da American Type Culture Collection. Como controle positivo de atividade antimicobacteriana, foram utilizados os antibióticos: rifampicina e amicacina da Sigma Aldrich. A atividade antimicobacteriana dos compostos sintetizados foi determinada por meio da Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo método colorimétrico de microdiluição em placas de 96 poços, descrito por Palomino e colaboradores. Para a realização do ensaio de citotoxicidade (CC50), o teste do MTT foi realizado em placa de 96 poços de acordo com Mosmann e colaboradores utilizando a linhagem J774A.1, correspondente a macrófago murino.

Resultados: Dos 26 compostos testados, 3 demonstraram atividade contra *M. smegmatis*, *M. avium* e *M. kansasii* - CIM variando entre 4 e 8 μ M. Observamos também que os compostos que apresentaram os menores valores de CIM conseguiram desempenhar nos testes de CC50 os compostos conseguiram manter uma viabilidade celular de 50% nas concentrações de 8 a 16.

Conclusão: Dessa forma, os achados deste estudo demonstram o potencial dos derivados de podofilotoxina como possível candidato ao processo de desenvolvimento de estudos pré-clínicos para tratamento das micobactérias não tuberculosas.

Palavras-chave: Micobactérias não tuberculosas Teste de sensibilidade microbiana Preparações farmacêuticas

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.102820>

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA (CIM E CBM) DOS SOBRENADANTES DE CULTURA DOS LIMOSILACTOBACILLUS FERMENTUM TCUESC01 E LACTIPLANTIBACILLUS PLANTARUM TCUESC02 FRENTE AS DIFERENTES LINHAGENS DE KLEBSIELLA SPP.

Maisah Meyhr D'Carmo Sodré^{a,*},
 Natália Pereira Santos Santana^a,
 Milena Evangelista de Almeida^a, Samuel Santana^a,
 Aline Oliveira Conceição^a, Renato Fontana^a,
 Rachel Passos Rezende^a, Carla Cristina Romano^a,
 Aline Silva^a, Camila Pacheco da S. M da Mata^b,
 Luciana Debortoli de Carvalho^a

^a Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC), Ilhéus, BA, Brasil;

^b Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução/Objetivo: A disseminação de cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* (MDR) representa ameaça à saúde pública, contribuindo para elevada taxa de mortalidade e falha terapêutica mundialmente. Nosso estudo demonstrou que metabólitos presentes no sobrenadante de cepas de *Limosilactobacillus fermentum* TCUESC01 e *Lactiplantibacillus plantarum* TCUESC02, isolados da fermentação do cacau fino em Ilhéus/Bahia, podem inibir o crescimento de *K. pneumoniae*. Portanto, avaliou-se a ação bactericida e bacteriostática dos sobrenadantes dos *Lactobacillus* anteriormente descritos frente diferentes cepas e linhagens *Klebsiella pneumoniae*.

Métodos: As estirpes de *Lactobacillus* foram cultivadas em caldo de Man Rogosa, and Sharpe durante 24h a 37°C em microaerofilia. Após incubação, os sobrenadantes foram obtidos via centrifugação durante 15 minutos a 8000 \times g, congelados em -80°C até liofilização. Para utilização, foram reconstituídos em água ultrapura estéril e filtrados através de membranas de nitrocelulose 0,22 μ m estéril. As *Klebsiella pneumoniae* nosocomial (ESBL positiva), *Klebsiella quasipneumoniae* Brisse et al. 700603 tm (MDR) e *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Schroeter) Trevisan 13883TM foram descongeladas e incubadas em caldo Mueller-