

Avaliação da Atividade Antimicrobiana “in vitro” de Inéditos Complexos de Rutênio

Costa, S. P. M.^{1*} IC; Leite, A. C. L.¹ PQ; Moreira, D. R. M.¹ PG; Soares, R. R.² PG; Caetano, N.² PQ; Donnici, C. L.³ PQ; Araújo, M. H.³ PG; Oliveira, H. S.³ PG; e-mail: salmcosta@hotmail.com

¹LabSINFA, ²GIPDIRA, DCFAR, CCS, Universidade Federal de Pernambuco, 50740-520, Recife, PE, Brazil. ³

NEQUIM - Núcleo de Estudos em Química Medicinal, Departamento. de Química, ICEX, UFMG, 31270-901, BH - MG.

Palavras Chave: Rutênio, 4-tiazolidonas, MRSA

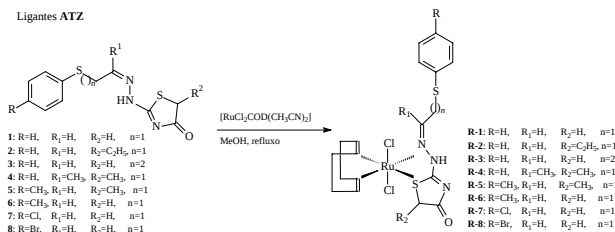
Introdução

A busca por novos agentes antimicrobianos continua sendo um campo muito promissor, principalmente no combate a cepas resistentes à antimicrobianos, em especial para cepas de *Staphylococcus aureus* Resistente Meticilina (MRSA), existentes em hospitais brasileiros¹. Neste contexto, a complexação de ligantes bioativos com Rutênio tem se destacado como uma atrativa via para o desenho de drogas antimicrobianas²⁻³.

Por isso, serão descritos aqui a avaliação da atividade antimicrobiana “in vitro” (frente a gram-positivos e -negativos, fungos e MRSA) para um série de oito inéditos complexos de Rutênio com aril-4-oxotiazolhidrazonas (ATZ).

Resultados e Discussão

No **esquema 1** são mostrados as estruturas dos complexos (**R1-8**), nos quais foram caracterizados (RMN, IV, UV e análise elementar). A preparação destes complexos empregou o método semelhante ao descrito na ref. 4.



Onde COD é 1,5-ciclooctadiênio

Figura 1: Estruturas dos complexos **R1-8**.

Todos os complexos foram submetidos ao screen frente a diversas cepas microbianas, incluindo isolados clínicos de MRSA que foram coletados no Hospital das Clínicas da UFPE¹. Tazobactam e Piperaciclina foram usados como drogas antimicrobianas de referência (amplo espectro) e Cetoconazol como referência antifúngica.

Quando os complexos foram testados frente as cepas de fungos: *Candida sp.* (URM 720), *C. krusei* (UFPEDA 1002) e *Aspergillus niger* (UFPEDA 2003) e *C. albicans* (UFPEDA 1007), nenhum dos complexos (**R1-8**) nem os ligantes livres (**ATZ1-8**) apresentaram atividade na concentração de 300 µg/mL, em contraste ao Cetoconazol, que foi ativo.

Comp	<i>S. aureus</i> ATCC	MRSA	<i>E. coli</i> ATCC	<i>M. smegmatis</i> (DA 71)
R1	NA	NA	NA	NA
R2	NA	NA	NA	NA
R3	NA	NA	NA	NA
R4	40	30	20	ND
R5	40	35	20	2ND
R6	ND	ND	ND	ND
R7	ND	ND	NA	NA
R8	25	20	20	20
Taz	45	40	40	-
Rifan	-	-	-	40

^a NA é inativo, ND é não determinado. Valores numéricos representam inibição em mm, na concentração de 300 µg / mL para os respectivos complexos. Rifan é Rifampicina e Taz é tazobactam.

Diferente dos fungos, de um modo geral, as cepas gram-positivas foram sensíveis aos complexos, como mostrado na tabela acima. Também, pode-se observar que a inibição mostrou-se dependente da natureza do respectivo ligante, como exemplificado com os complexos **R6** e **R8**, onde os correspondentes ligantes são análogos que diferem apenas do substituinte metila por bromo. Por último, pode-se destacar que a atividade foi semelhante tanto para a cepa padrão (ATCC) como para a MRSA, denotando-se uma possibilidade de obter complexos antibacterianos frente as cepas resistentes aos agentes de uso clínico atual.

Conclusões

Um screen foi conduzido para os complexos de Rutênio. Mais detalhes do perfil antimicrobiano e proposta da origem biológica e mecanismo de ação serão discutidos no pôster na ocasião do congresso.

Agradecimentos

CNPq, INCT- MCT, FACEPE, FAPEMIG. S. P. M. C agradece ao PIBIC (UFPE) pela bolsa concedida.

¹ Miranda, O. P. et al., *Clin. Microbiol. Infect.* **2007**, 13, 1165-1172.

² Mazumder, U. K. et al.; *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, 13, 5766-5773.

³ Zhang, J. *Appl. Organometal. Chem.* **2008**; 22, 6-11.

⁴ Singh, S. et al.; *European Journal of Medicinal Chemistry* **2006**, 41, 592-598.

