

Síntese e atividade antimicrobiana de um derivado tiazolidínico contra isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*

Ana Carolina C. M. Medeiros¹ (IC), Kêsia X. F. R. Sena¹ (PQ), Ivanildo M. Silva² (PG), Julianna F. C. Albuquerque^{1*} (PQ) julianna@ufpe.br

1- Departamento de Antibióticos, CCB, UFPE, Rua Prof. Moraes Rego, 1235, CEP 50670-901, Recife-PE.

2- Departamento de Farmácia, CCS, UFPE, Rua Prof. Moraes Rego, 1235, CEP 50670-901, Recife-PE.

Palavras Chave: Tiazolidinadiona, Isolados clínicos., *Staphylococcus aureus*.

Introdução

A resistência do *Staphylococcus aureus* à penicilina se deve à produção de β -lactamase, enzima com capacidade de inativar a ação do anel β -lactâmico¹. Atualmente, quase que a totalidade das amostras de *Staphylococcus aureus* são resistentes à penicilina, mesmo as de origem comunitária². Segundo dados da Food and Drugs Administration (2002), aproximadamente 70% das bactérias que causam infecção hospitalar são resistentes a pelo menos uma das drogas comumente utilizadas para o tratamento das infecções. Os microrganismos mais resistentes a antimicrobianos se encontram no ambiente hospitalar. São freqüentes as pesquisas por novos antibióticos para combater a resistência dos microrganismos aos antibióticos anteriores, mesmo sabendo que a maioria dessas substâncias não possui aplicação prática⁴. As tiazolidinas são descritas pela literatura como substâncias que atuam em diversos alvos biológicos⁵.

Derivados tiazolidínicos foram sintetizados e avaliados *in vitro* contra diferentes microrganismos, entre eles o *Staphylococcus aureus*. Todas as compostos testados apresentaram moderada ação antimicrobiana⁶. Com isso, objetivou-se avaliar o potencial antimicrobiano de um novo composto, o HRJ-226, frente a isolados clínicos.

Resultados e Discussão

O derivado tiazolidínico foi sintetizado usando 4-tioxo-tiazolidina-2-ona, e um ibenzaldeído aromático substituído, KOH e metanol. Três isolados de *Staphylococcus aureus*, [1, 2 e 3] provenientes de diferentes amostras de sangue foram testados. Os experimentos antimicrobianos foram realizados pelos métodos qualitativos e quantitativos. Os isolados clínicos foram semeados em estrias sobre a superfície do meio de cultura contido nas placas de Petri, e submetidos às diversas concentrações de HRJ-226. No teste preliminar de difusão em disco de papel, todos os microrganismos testados formaram halos de inibição em todas as concentrações (tabela 1). O composto [3] revelou através da Concentração Mínima Inibitória CMI e Concentração Mínima Bactericida CMB, atividade

compatível com as drogas padrão Cefalexina e Ampicilina (tabela 1).

Tabela 1: Atividade antimicrobiana do derivado tiazolidínico frente a diferentes isolados clínicos. Halos de inibição em mm.

(A)	300 μ g (X \pm ã)	150 μ g (X \pm ã)	75 μ g (X \pm ã)	(B) (X \pm ã)	(C) (X \pm ã)
[1]	16 \pm 0,5	15 \pm 1,1	14 \pm 0	26 \pm 0,5	16 \pm 0,5
[2]	18 \pm 1,1	16 \pm 0,5	15 \pm 1	34 \pm 0,5	27 \pm 0,5
[3]	21 \pm 1,5	19 \pm 1	17 \pm 1	0 \pm 0	0 \pm 0

Microrganismo-teste (A) Cefalexina (B) Ampicilina (C) Média aritmética average (X); Desvio padrão (ã)

A (CMI) e (CMB) foram determinadas utilizando diferentes alíquotas de uma solução a 1280 μ g/mL incorporadas ao meio de cultura em placas de Petri (tabela 2).

Tabela 2: Concentração Mínima Inibitória (CMI), em meio sólido, do composto HRJ-226 e das drogas padrão, cefalexina e ampicilina (solução a 1280 μ g/mL).

(B)	CMI μ g/mL	CMB μ g/mL	CMI μ g/mL	CMB μ g/mL	CMI μ g/mL	CMB μ g/mL
	HRJ 2626-K		Cefalexina		Ampicilina	
[1]	32	64	2	4	<1	1
[2]	32	64	4	8	2	4
[3]	32	64	>128	>128	64	128

Conclusões

O composto HRJ-226 foi ativo para todos os microrganismos testados em todas as concentrações analisadas sendo mais eficaz na concentração de 300 μ g por disco.

Os valores da CMI dos isolados clínicos foram superiores e iguais aos valores das drogas padrão, cefalexina e ampicilina, em 56,25% e 12,50% respectivamente.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq pela bolsa de IC.

¹ Sabath, L.D. Ann. Intern. Med. 1982, 97, 39-44.

² Corse, J.; Williams, R. E. O.; J. clin. Path., 1968, 21, 722-728,

³ Koneman, E. W.; Allen, S. D.; Dowell, V. R.; Janda, W. M.; Sommers, H. M.; Winn, W. C. Diagnóstico Micro-Biológico: Texto y Atlas Color. 3ª ed., 1997, México: Editorial Médica Panamericana.

⁴ Demain, A. L. Science, 1981, 214, (4524), 987-995.

⁵ Silva, I. M. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia de Produtos Bioativos) 2005– Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

⁶ Tunçbilek, M.; Altanlar, N. II Farmaco, 1999, 54, 475-478.