



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE DISSULFIRAM FRENTE À BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES¹

**Sara De Lima Marion², Marissa Bolson Serafin³, Augusto Dias Da Mota⁴,
Laísa Nunes Franco⁵, Amanda Mainardi⁶, Rosmari Horner⁷**

¹ Pesquisa desenvolvida no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Laboratório de Bacteriologia Clínica, Universidade Federal de Santa Maria.

² Estudante do curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil.

³ Coorientadora, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Brasil.

⁴ Bolsista PRAE, aluno do curso de Farmácia, da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil.

⁵ Bolsista PIBIC, aluno do curso de Farmácia, da Universidade Federal de Santa Maria, Brasil.

⁶ Bolsista PROIC-HUSM, aluna do curso de Farmácia, Universidade Federal de Santa Maria, Brasil.

⁷ Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Brasil.

Introdução: O uso indiscriminado de antimicrobianos acarretou o surgimento de cepas bacterianas multirresistentes (MDR), que vieram a se tornar uma ameaça para a saúde humana. Em concomitante, as opções de tratamento estão cada vez mais escassas e novos antibióticos não estão sendo desenvolvidos a tempo. Assim, o redirecionamento ou reposicionamento de fármacos surgiu como uma alternativa, de utilizar não antibióticos com efeitos antibióticos, no tratamento de doenças infecciosas, pois é mais rápida e com custos reduzidos em comparação ao planejamento convencional de fármacos. O reposicionamento é definido como uma nova indicação de uso para drogas que possuem uma ação conhecida e bem estabelecida. O dissulfiram constitui medicamento que tem ação bem estabelecida no tratamento para o alcoolismo crônico. Entretanto são relatados, em estudos *in vitro*, efeitos frente à *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Mycobacterium tuberculosis*.

Objetivo: Avaliar a atividade antibacteriana do medicamento dissulfiram frente a bactérias Gram positivas multirresistentes.

Metodologia: Foram ensaiadas trinta cepas de *S. aureus*, sendo duas de referência da *American Type Culture Collection* (ATCC) e 28 isolados clínicos provenientes de um hospital referência da região sul do Brasil. Foi realizada a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) do dissulfiram frente aos microrganismos descritos, utilizando o método da microdiluição em caldo conforme a recomendação contida no documento M100-S26 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2012). Primeiramente o dissulfiram foi dissolvido e diluído até a concentração de 5120 µg/mL para obtenção da solução estoque. O inóculo bacteriano foi preparado em solução salina estéril, obtendo turbidez padrão da escala 0,5 de McFarland e em microplacas de 96 poços, contendo caldo Mueller Hinton, o medicamento (concentração de 0,5 à 512 µg/mL) e inóculo bacteriano (1×10^5 UFC/poço), foram incubados a 35 ± 2 °C por 24 horas. Após incubação, a CIM foi determinada por meio de leitura visual como a menor concentração do medicamento capaz de inibir o crescimento bacteriano. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 38850614.4.0000.5346.



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

Resultados: Dissulfiram apresentou CIM de 32 µg/mL frente a cepa de *S. aureus* ATCC 29213 e 16 µg/mL frente a ATCC 25923. Quanto aos isolados clínicos, apresentou CIM de 8µg/mL frente a uma cepa, 16 µg/mL em sete cepas, 32 µg/mL em quinze, 64 µg/mL em três, 128 µg/mL em uma cepa e maior que 512 µg/mL em uma.

Conclusão: Os valores de CIM do dissulfiram obtidos com as cepas analisadas nesse estudo, nos permitem sugerir esse medicamento como uma alternativa terapêutica promissora no reposicionamento para o tratamento efetivo de infecções ocasionadas por bactérias multirresistentes. Ainda serão realizados estudos adicionais envolvendo seu mecanismo de ação e possíveis atividades sinérgicas com antimicrobianos usuais.