VII EAITI 2017
ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO TECNOLÓGICA E INOVAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
09 e 10 de novembro de 2017

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE TIOSSEMICARBAZONAS DERIVADAS DO (-)-CANFENO

Talita Neves Santos Marques (PIBITI/Fundação Araucária/UEM)[1], Regiane Bertin de Lima Scodro[1], Fábio Vandressen[2], Mariana Regina P. de Souza[1], Rosilene Fressatti Cardoso[1], Katiany R. Caleffi-Ferracioli[1], Vera Lucia Dias Siqueira (Orientadora) [1], vldsiqueira@gmail.com

[1]Universidade Estadual de Maringá/Departamento de Análises Clínicas e Biomedicina.
[2]Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR)-Londrina/Departamento de química

2.12.00.00-9 Microbiologia, 2.12.01.02-1 bacteriologia.
Palavras Chave: *Atividade antibacteriana, tiossemicarbazonas, (-)-canfeno.*

Resumo

Este estudo avaliou *in vitro* a atividade antibacteriana de tiossemicarbazonas, obtidas sinteticamente a partir do (-)-canfeno. A concentração inibitória mínima (CIM) de 20 compostos foi determinada para algumas bactérias Gram negativas e Gram positivas por microdiluição em caldo. A melhor atividade antibacteriana foi observada no composto 4-OH-TSC, com CIM variando de 1,95 a 3,90 µg/mL, tanto para isolados sensíveis como resistentes de *Staphylococus aureus* e *Enterococcus faecalis*.

Introdução

Com o objetivo de impedir e combater o avanço de infecções bacterianas há uma busca crescente por novas substâncias capazes de inibir, em concentrações baixas, processos vitais de micro-organismos[1]. Recentemente, foram obtidas sinteticamente novas moléculas de tiossemicarbazonas derivadas do (-)-canfeno onde foi possível combinar em uma única molécula, grupos individualmente bioativos. Estes compostos apresentam um amplo perfil farmacológico em razão, principalmente, de sua capacidade quelante de metais como ferro, cobre e zinco[2]. A avaliação *in vitro* da atividade antibacteriana de compostos com potencial antimicrobiano é um dos primeiros passos na busca por novos agentes. Nesse sentido, o objetivo do presente estudo foi avaliar *in vitro* a atividade antibacteriana de tiossemicarbazonas obtidas sinteticamente a partir do (-)-canfeno.

Material e Métodos

As tiossemicarbazonas derivadas do (-)-canfeno foram testadas frente às bactérias-padrão (*Staphylococcus aureus* ATCC® 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC® 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC® 27853 e *Escherichia coli* ATCC® 25922). Compostos que apresentaram atividade com CIM inferior a 100 µg/mL foram testados frente a isolados clínicos multirresistentes e sensíveis provenientes do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC). As CIM's dos compostos foram determinadas pelo método de microdiluição em caldo segundo recomendação do *Clinical and Laboratory Standards Institute*[3].

Resultados Obtidos

As tiossemicarbazonas derivadas do (-)-canfeno apresentaram potencial antimicrobiano notavelmente superior para bactérias Gram positivas. Dentre os 20 compostos testados, cuja estrutura química no anel aromático apresentava diversos substituintes em diferentes posições, três deles [TSZ (1), 4-OH-TSC (2) e 2-OH-TSC (3)] se destacaram em sua atividade antibacteriana. Esses três compostos foram testados frente a isolados clínicos sensíveis e resistentes aos principais antimicrobianos usados para o tratamento de infecções humanas (Tabela 1).

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima (CIM) de derivados de tiossemicarbazonas obtidas sinteticamente a partir do (-)-canfeno frente a bactérias-padrão (ATCC) e isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis.*

	CIM (µg/mL)							
	E. faecalis				*S. aureus*			
Composto	ATCC 29212	IC 1	IC 2	IC 3	ATCC 29213	IC 4	IC 5	IC 6
1	15,60	15,60	7,80	15,60	31,20	15,60	15,60	15,60
2	3,90	1,95	1,95	3,90	3,90	1,95	1,95	3,90
3	31,25	15,60	15,60	15,60	15,60	31,25	62,50	62,50

E. faecalis - IC 1- Isolado clínico sensível à vancomicina; IC 2- Isolado clínico sensível à vancomicina; IC 3- Isolado clínico resistente à vancomicina; *S. aureus* - IC 4- Isolado clínico sensível à oxacilina; IC 5- Isolado clínico resistente à oxacilina (MRSA1); IC 6- Isolado clínico resistente à oxacilina (MRSA2).

Conclusão

A presença de anel aromático na tiossemicarbazona derivada do (-)-canfeno com uma hidroxila na posição 4 é a estrutura química com maior sucesso na inibição do crescimento de *S. aureus* e *E. faecalis,* inclusive em isolados multirresistentes e pode representar uma alternativa de interesse clínico para contornar mecanismos de resistência bacteriana.

Agradecimentos

À Fundação Araucária pelo auxílio financeiro.

[1] Cheng, et al., *Front Microbiol.* **2016**, 7:470.
[2] Yu, Y. et al. *J Med Chem*. **2009,** 52(17):271-94.
[3]CLSI - *CLSI document M07-A10*. **2015**