PESQUISA/INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PESQUISA/ INICIAÇÃO CIENTÍFICA

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DE OCOTEA VELLOZIANA CONTRA BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

Nathalia Da Silva Damaceno (nathalia.damaceno071@academico.ufgd.edu.br)

Izadora Dillis Faccin (izadoradfaccin@gmail.com)

Mariana Carvalho Sturaro (mari.sturaro@hotmail.com)

Simone Simionatto (simonesimionatto@ufgd.edu.br)

A resistência antimicrobiana é uma das principais ameaças à saúde global, particularmente, Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenêmicos e polimixinas (Kp-RCP) representa um desafio no tratamento de infecções graves. A crescente ineficácia de antibióticos clínicos implica urgência no desenvolvimento de novas opções terapêuticas. Neste contexto, a utilização de fitoquímicos, como óleos essenciais, em combinação com antimicrobianos tem demonstrado ser uma abordagem promissora. Desse modo, o objetivo deste estudo concentrou-se em avaliar a atividade sinérgica antimicrobiana do óleo essencial de Ocotea velloziana (OvOE), uma planta nativa do Cerrado do Mato Grosso do Sul amplamente reconhecida por suas propriedades medicinais, com polimixina B (PMB) frente a cepas de Kp-RCP. Para tanto, foram realizados ensaios de microdiluição em caldo para determinar a concentração mínima inibitória (CIM) de OvOE e PMB. Ademais, para explorar a atividade sinérgica entre o fármaco e o fitoquímico, foi utilizado o ensaio de checkerboard para cálculo do Índice de Concentração Inibitória Fracionada (FICI). Em ambas as metodologias, o inóculo utilizado foi padronizado na concentração de 1,5 ×

106 unidades formadoras de colônia (UFCs)/mL, adicionado às microplacas e incubado a 37°C por 24 horas. Durante 0, 2, 4, 6, 8, 12 e 24 horas após a etapa de inoculação, a absorbância foi medida a 595 nm para estabelecer curvas de crescimento bacteriano. Após ensaios in vitro, a atividade antimicrobiana de OvOE-PMB em modelo de infecção Caenorhabditis elegans AU37 (glp-4; sek-1) foi avaliada. Neste modelo, nematóides em estágio larval L4 foram expostos a uma carga bacteriana de 1,5 × 108 UFCs/mL por 4 horas, tratados com a combinação e monitorados por um período de 5 dias para avaliação de sua viabilidade. O resultado do ensaio de microdiluição determinou valores de CIM ≥256 µg/mL para OvOE e 64 µg/mL para PMB frente a Kp-RCP. Individualmente, OvOE não demonstrou atividade antimicrobiana, porém, quando combinado a PMB apresentou atividade sinérgica com valor de FICI de 0,28. Na combinação, os valores de CIM de OvOE e PMB foram reduzidos para 128 e 2 µg/mL, respectivamente, resultando em uma redução em 32 vezes da concentração de PMB. Esses achados foram corroborados pela análise no software SynergyFinder, que mostrou taxas de inibição superiores a 80% nestas concentrações e um Zero Interaction Potency Score >10 (interação sinérgica). Através da análise da curva de crescimento bacteriano, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre OvOE-PMB e PMB a 64 µg/mL. No entanto, OvOE-PMB demonstrou diferença estatística quando comparado aos agentes isolados em suas concentrações de associação. O ensaio in vivo com nematóides infectados e tratados com OvOE-PMB resultou em uma taxa de sobrevivência de 50,9%, estatisticamente semelhante ao do grupo tratado com o antibiótico de referência tigeciclina (55,6%) e maior em comparação ao grupo infectado e não tratado (13,6%). Este estudo demonstrou o potencial promissor de OvOE como adjuvante de PMB no combate à Kp-RCP. Pesquisas futuras devem otimizar as formulações e avançar com estudos in vivo em modelos mamíferos para viabilizar a aplicação clínica desses achados.

Agradecemos ao CNPq, a Fundect, a UFGD pelo suporte financeiro e incentivo à pesquisa.

Palavras-chave: klebsiella pneumoniae; resistência antimicrobiana; interação sinérgica.