

TÍTULO: ATIVIDADE COMBINATÓRIA DE PIPERINA E AMICACINA CONTRA MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS DO COMPLEXO *Mycobacterium abscessus*

AUTORES: SOUZA, J. V.¹; MURASE, L. M.¹; PALOMO, C. T.¹; OLIVEIRA, R. A.¹; SILVA, G. K.¹; CARDOSO, R. F.¹

INSTITUIÇÃO: 1. Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790 - Zona 7, Maringá - PR, CEP 87020-900.

RESUMO

As micobactérias não tuberculosas são um grupo de microrganismos do gênero *Mycobacterium* que se diferenciam em velocidade de crescimento e patogenicidade. Dentre as representantes deste grupo, destaca-se o complexo *Mycobacterium abscessus* (MAB) por sua capacidade de causar doença em imunocompetentes e extensa resistência aos antimicrobianos disponíveis. Com o aumento no número de infecções causadas por este grupo, a pesquisa de novas alternativas terapêuticas se faz necessária. Recentemente, pesquisadores propuseram o uso de piperina (PIP), um alcalóide isolado da pimenta do reino, como adjuvante na terapia contra *M. tuberculosis*. Dentre outras vantagens, PIP demonstrou atividade sinérgica quando combinada a fármacos anti-*M. tuberculosis in vitro*. Considerando a relevância de infecções causadas por MAB e a escassez de antimicrobianos disponíveis para o tratamento, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade combinatória de PIP e amicacina, fármaco de primeira escolha contra o MAB, frente a isolados clínicos deste complexo *in vitro*. A atividade combinatória de PIP e AMK foi determinada através do método checkerboard, em microplacas de 96 cavidades. Brevemente, foram realizadas diluições consecutivas de PIP (no eixo y) e AMK (eixo x) em caldo Mueller Hinton Broth. Em seguida, a suspensão micobacteriana padronizada foi adicionada e as placas foram incubadas por 3 dias a 35 °C, em atmosfera normal. A revelação dos experimentos foi conduzida com o auxílio de resazurina e o crescimento bacteriano foi avaliado visualmente através da redução da resazurina de azul para rosa após 24 h de incubação. *M. abscessus* e *M. massiliense* mostraram-se sensíveis frente a AMK (CIM 0,125 ug/mL), enquanto *M. boletii* demonstrou-se resistente (CIM 8 ug/ml). PIP, por sua vez, demonstrou pouca atividade antimicrobiana frente aos isolados clínicos, com CIMs de 128 e 64 ug/mL frente a *M. abscessus* e *M. massiliense* e *M. bolletii*, respectivamente. A combinação de PIP e AMK foi capaz de reduzir a CIM de AMK em uma razão de 4 vezes para os dois isolados sensíveis, enquanto que para *M. bolletii* a atividade combinatória foi menos efetiva, com redução de 2 vezes na CIM de AMK. Os resultados obtidos reforçam a ação de PIP como um promissor adjuvante na terapia contra as espécies do MAB, sendo capaz de reduzir em até 4 vezes a CIM de dois dos isolados testados. Para garantir a eficácia de PIP no tratamento adjunto de micobacterioses causadas pelo MAB, mais estudos ainda são necessários.

Palavras-chave: Amicacina, *Mycobacterium abscessus*, Piperina, Resistência, Sinergismo.

Agência de fomento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)