

ARANTES; Julia Pimentel<sup>1</sup>, MELO; Andressa Leite Ferraz de<sup>2</sup>, ROSSATO; Luana<sup>3</sup>, SIMIONATTO; Simone<sup>4</sup>

## RESUMO

**NITRATO DE GÁLIO: UM CANDIDATO PROMISSOR NO COMBATE A *Klebsiella pneumoniae* RESISTENTE A POLIMIXINA** ARANTES, JULIA PIMENTEL[1]; DE MELO, ANDRESSA LEITE FERRAZ[2] ; ROSSATO, LUANA[3]; SIMIONATTO, SIMONE[4] **INTRODUÇÃO.** Dada a importância do ferro na fisiologia bacteriana e na sua patogenicidade, a captação e o metabolismo do ferro tornaram-se alvos atraentes para o desenvolvimento de novos fármacos antibacterianos. Neste cenário, o metal gálio, que atua mimetizando o ferro no metabolismo bacteriano, tem sido bem sucedido nos testes de reposicionamento de fármacos antimicrobianos. O gálio atua interrompendo vias metabólicas dependentes de ferro, inibindo assim o crescimento microbiano. **OBJETIVO.** O presente estudo explorou o uso de nitrato de gálio frente a isolados de *Klebsiella pneumoniae* resistentes à polimixina. **MÉTODOS.** Foram utilizados 20 isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* resistentes à polimixina, que foram caracterizados quanto a susceptibilidade a agentes antimicrobianos e presença de genes de resistência. As concentrações inibitórias mínimas (MICs) foram determinadas a partir de microdiluição do caldo seguindo as recomendações do Instituto de Normas Clínicas e Laboratoriais (CLSI), com adaptações. A atividade combinada de nitrato de Gálio e polimixina B foi realizado de acordo com o método tabuleiro (*Checkboard*), utilizando-se dez concentrações de nitrato de gálio e oito concentrações de polimixina B. A atividade *in vivo* do nitrato de gálio foi determinada utilizando o modelo de infecção *Caenorhabditis elegans*. Para essa avaliação os nematóides sincronizados do tipo AU37 (glp-4; sek-1) foram infectados e adicionados em placas de 96 poços com pelo menos 20 vermes por poço, e foram avaliados por um período de 5 dias. **RESULTADOS.** O nitrato de gálio inibiu o crescimento de isolados de *Klebsiella pneumoniae* resistentes à polimixina em concentrações que variaram de 2 a 16 µg/mL. O nitrato de gálio também protegeu o *C. elegans* da infecção letal por *K. pneumoniae* resistentes a polimixina, com taxas de sobrevivência >75%. O nitrato de gálio também mostrou forte sinergismo com a polimixina B, sugerindo que uma combinação entre os dois fármacos é bastante promissora como uma terapia de último recurso para infecções causadas por isolados de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a polimixina B. **CONCLUSÃO.** O nitrato de gálio demonstrou ser uma promissora abordagem no combate a bactérias multirresistentes, revelando ser um fármaco seguro, pouco tóxico e com baixo potencial para desenvolvimento de resistência. Palavras-chaves: Atividade antibacteriana; *Klebsiella pneumoniae* resistente à polimixina; Nitrato de gálio; Terapia; Multirresistência [1] Laboratório de Pesquisa em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: julia\_pimentel@live.com [2] Laboratório de Pesquisa em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: andressa.leiteferrazmelo@gmail.com [3] Laboratório de Pesquisa em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: luanarossato@ufgd.edu.br [4] Laboratório de Pesquisa em Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail:

<sup>1</sup> Universidade Federal da Grande Dourados, julia\_pimentel@live.com

<sup>2</sup> Universidade Federal da Grande Dourados, andressa.leiteferrazmelo@gmail.com

<sup>3</sup> Universidade Federal da Grande Dourados -UFGD, luanarossato@ufgd.edu.br

<sup>4</sup> Universidade Federal da Grande Dourados, simonesimionatto@ufgd.edu.br

simonesimionatto@ufgd.edu.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Atividade antibacteriana, *Klebsiella pneumoniae* resistente à polimixina, Nitrato de gálio, Terapia, Multirresistência.

<sup>1</sup> Universidade Federal da Grande Dourados, julia\_pimentel@live.com  
<sup>2</sup> Universidade Federal da Grande Dourados, andressa.leiteferrazmelo@gmail.com  
<sup>3</sup> Universidade Federal da Grande Dourados -UFGD, luanarossato@ufgd.edu.br  
<sup>4</sup> Universidade Federal da Grande Dourados, simonesimionatto@ufgd.edu.br