



XI Encontro do Instituto Adolfo Lutz

Desafios do Laboratório de Saúde Pública: conhecer, monitorar e responder

04 a 07 de novembro de 2024

São Paulo/SP

e40703

• Biologia Médica

A atividade antituberculose *in vitro* da amiodarona

Flávia de Freitas Mendes^{1*} , Maiara Maria Romanelli Silva² , Isabela Teresa Santos Côrrea², André Gustavo Tempone² ,

Rosângela Siqueira de Oliveira¹ 

¹ Núcleo de Tuberculose e Micobacterioses, Centro de Bacteriologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

² Laboratório de Novos Fármacos para Doenças Negligenciadas, Centro de Parasitologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil.

*Autor de correspondência: flavia-mendes@live.com

Coordenadora da Comissão Científica: Adriana Pardini Vicentini

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* que afeta 10 milhões de pessoas em todo o mundo. O tratamento é composto por uma associação de fármacos com duração de seis meses em pacientes com TB sensível, podendo perdurar em até 18 meses em casos de TB multi-resistente, ameaçando o controle mundial da doença. Existem poucos fármacos para o tratamento da TB multi-resistente e com base nesta problemática o presente estudo visou avaliar o potencial farmacológico *in vitro* da amiodarona, um antiarrítmico, utilizando a abordagem de reposicionamento de fármacos. A atividade antituberculose do fármaco foi avaliada por meio da concentração inibitória mínima (CIM₉₀) em exposição à cepa padronizada de *M. tuberculosis* (ATCC 27294) e em 23 isolados do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*-CMTB (cinco sensíveis, cinco monorresistentes à isoniazida, cinco monorresistentes à rifampicina, quatro multidrogaresistentes e quatro extensivamente resistentes). Além disso, foi realizado ensaio de citotoxicidade contra células de mamíferos NCTC L929 em cultura, determinando-se o Índice de Seletividade (IS) *in vitro*. A CIM₉₀ da amiodarona foi de 5-10 µM (3,2-6,4 µg/mL). Estas concentrações são menores do que a concentração plasmática do fármaco quando utilizado em doses usuais, possivelmente permitindo que a sua administração seja realizada em doses menores ou iguais as já padronizadas, com efeitos colaterais e reações adversas já conhecidas. O IS foi de 4,21 – 8,43, demonstrando que este fármaco é menos seletivo contra isolados CMTB e mais citotóxico para mamíferos quando comparado aos fármacos de primeira linha (IS- 88,3 – 1,024); entretanto, outras linhagens de células de mamíferos foram utilizadas nos estudos dos fármacos já utilizados no tratamento da tuberculose. De acordo com os resultados obtidos, a amiodarona apresenta um potencial antimicrobiano promissor *in vitro*, necessitando de maiores estudos a fim de avaliar sua atividade *in vivo* para comprovar a sua eficácia e segurança, além de estudos de associações terapêuticas.

Palavras-chave. Tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, Reposicionamento de Fármacos.

Comitê de Ética: Não declarado pelos autores.