

PESQUISA/INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PESQUISA/ INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**DESENVOLVIMENTO DE ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA O
CONTROLE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA E SERRATIA
MARCESCENS MULTIRRESISTENTES**

Marina Bernardes Gattass (marina.gattass047@academico.ufgd.edu.br)

José Eduardo Souza Echeverria (eduardojos123@gmail.com)

Ediane Bortolotte (edi.bc.eb@gmail.com)

Simone Simionatto (simonesimionatto@ufgd.edu.br)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência antimicrobiana representa um dos maiores desafios para a saúde pública global, com potencial de comprometer a eficácia dos tratamentos e aumentar significativamente as taxas de mortalidade causadas por infecções bacterianas, especialmente em ambientes hospitalares. Entre os microrganismos listados como críticos pela OMS destacam-se *Pseudomonas aeruginosa* e *Serratia marcescens*, cuja elevada resistência aos antimicrobianos disponíveis dificulta o manejo clínico e favorece a disseminação em unidades de saúde. Nesse contexto, o reposicionamento e o redesenho de fármacos emergem como estratégias promissoras, pois permitem explorar compostos já conhecidos ou modificados para agir em novos alvos na célula bacteriana, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo o tempo e custo no desenvolvimento de novos agentes. O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade de 5 compostos redesenhados, tanto isolados quanto em combinação com antibióticos de uso clínico, frente a cepas multirresistentes de *P. aeruginosa* e *S. marcescens*.

Foram realizados ensaios de concentração inibitória mínima (CIM) para triagem da atividade isolada dos compostos, seguidos de testes de combinação pelo método checkerboard, utilizando antibióticos convencionais, com posterior cálculo do índice de concentração inibitória fracionada (FICI) para determinar o potencial sinérgico. As análises de crescimento bacteriano foram realizadas em microplacas de 96 poços, com leitura espectrofotométrica e confirmação por resazurina. Os resultados demonstraram que, para *P. aeruginosa*, nenhum dos compostos avaliados apresentou atividade antimicrobiana significativa, seja de forma isolada ou combinada com antibióticos como cefotaxima (CTX), meropenem (MEM) e polimixina B (PMB). Em contraste, para *S. marcescens*, verificou-se potencial efeito sinérgico de um composto FC-04 e CTX e MEM, evidenciado por reduções expressivas na densidade óptica em comparação ao controle positivo e valores de FICI iguais a 0.5, indicativos de sinergismo. Não foi observada interação sinérgica relevante nas combinações com PMB. Esses achados reforçam que, embora alguns compostos não apresentem efeito isolado, a combinação com antibióticos específicos pode resultar em inibição significativa do crescimento bacteriano, demonstrando o valor das estratégias terapêuticas combinatórias. Conclui-se que os compostos avaliados possuem potencial de aplicação clínica contra *S. marcescens* multirresistente quando associados a antibióticos como CTX e MEM, configurando-se como uma possível alternativa para otimizar tratamentos e combater cepas de difícil manejo. Para *P. aeruginosa*, a ausência de resultados promissores evidencia a necessidade de continuidade das pesquisas, incluindo a triagem de novos compostos e o aprimoramento das abordagens combinatórias, de modo a ampliar as opções terapêuticas contra este patógeno crítico e contribuir para o enfrentamento global da resistência antimicrobiana. Agradecimentos: Agradecemos ao CNPq, Fundect e à UFGD pelo apoio financeiro e institucional.

Palavras-chave: sinergismo; biofilme; enterobactereaceae.