

PESQUISA/INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PESQUISA/ INICIAÇÃO CIENTÍFICA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA COMBINAÇÃO DE FÁRMACOS FRENTE KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTIRRESISTENTE

Pedro Vinícius Dias Bassetto Silva (pedro.silva20estudante@gmail.com)

José Eduardo Souza Echeverria (eduardojos123@gmail.com)

Jean Carlos Pael Vicente (jpaelvicente@gmail.com)

Pedro Julio Franco Camilo (pedrojuliof1205@gmail.com)

Mariana Carvalho Sturaro (marianacarvalhosturaro@gmail.com)

Simone Simionatto (simonesimionatto@ufgd.edu.br)

A resistência antimicrobiana (RAM) é um dos maiores desafios de saúde pública global e representa uma ameaça crescente à eficácia dos tratamentos disponíveis. Entre os patógenos de maior relevância clínica, a *Klebsiella pneumoniae*, uma bactéria gram-negativa pertencente à família Enterobacteriaceae, destaca-se por sua resistência a diferentes opções terapêuticas. Diante disso, a combinação de fármacos surge como uma potencial estratégia, visando utilizar medicamentos desenvolvidos para outras indicações como potenciais adjuvantes de antibióticos, ampliando sua eficácia e reduzindo efeitos colaterais. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e o potencial sinérgico de compostos da biblioteca Global Health Priority Box (GHPB) em combinação com polimixina B frente a *K. pneumoniae* multirresistente (Kp-MR) isolada de uma amostra clínica. A concentração mínima inibitória (MIC) dos compostos foi determinada por microdiluição em caldo, e 14 compostos apresentaram inibição superior a 50%.

Em seguida, foi avaliado o sinergismo com polimixina B (MIC = 64 µg/mL) por meio do ensaio checkerboard para determinar o índice de concentração inibitória fracionada (FICI). Posteriormente, a toxicidade foi medida por ensaios in vitro de hemólise em células sanguíneas de camundongos, comparando-se com o controle positivo Triton X, e por ensaios in vivo com *Caenorhabditis elegans*, monitorando a sobrevivência por sete dias. As amostras foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) para avaliar possíveis danos à estrutura bacteriana. Quatro compostos demonstraram sinergismo com polimixina B (FICI ≤ 0,5), permitindo reduzir em até três vezes a dose necessária do antibiótico e alcançando percentuais de inibição do crescimento bacteriano superiores a 90%. Nos ensaios de toxicidade, houve diferença significativa da combinação comparada ao controle positivo e a sobrevivência dos *C. elegans* manteve-se acima de 85%. As imagens de MEV revelaram diminuição da densidade bacteriana nas combinações comparadas com os tratamentos isolados, embora não tenham apresentado eliminação total do patógeno. Desta forma, quatro compostos da Global Health Priority Box em combinação com polimixina B apresentaram potencial para desenvolvimento de novas terapias antimicrobianas contra a Kp-MR. Portanto, estes resultados indicam a possibilidade de otimizar a eficácia da polimixina B, reduzindo a dose e os efeitos tóxicos, reforçando a combinação de fármacos como abordagem promissora frente ao combate a bactérias multirresistentes. Agradecemos ao CNPq, Fundect, e à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) pelo apoio institucional e fomento à pesquisa.

Palavras-chave: multirresistência; combinação; antimicrobiano.