



**Tipo de trabalho:** RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

## **AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA IN VITRO DE CLONAZEPAM FRENTE A MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES E ESTUDO DO EFEITO SINÉRGICO COM COLISTINA <sup>1</sup>**

**Tacieli Fagundes Da Rosa<sup>2</sup>, Vitória Segabinazzi Foletto<sup>3</sup>, Laísa Nunes  
Franco<sup>4</sup>, Amanda Mainardi<sup>5</sup>, Augusto Mota<sup>6</sup>, Rosmari Hörner<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Pesquisa de mestrado

<sup>2</sup> Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). E-mail: tacielifagundesdarosa@gmail.com

<sup>3</sup> Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

<sup>4</sup> Aluna do curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

<sup>5</sup> Aluna do curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

<sup>6</sup> Aluno do curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

<sup>7</sup> Professora associada da Universidade Federal de Santa Maria. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

**Introdução:** Os antibióticos revolucionaram o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias e reduziram as taxas de morbidade e mortalidade associadas a infecções bacterianas. Contudo, houve uma redução significativa no número de antibacterianos aprovados nas últimas duas décadas, e em paralelo, um aumento constante de bactérias multirresistentes (MDR). Assim, as bactérias MDR tornaram-se uma questão global de saúde e com esta ameaça surgiu o desafio de desenvolver novos antibacterianos. Nesse sentido, o reposicionamento de drogas surgiu como uma alternativa para ocorrer a identificação mais rápida de medicamentos eficazes contra doenças infecciosas. O medicamento clonazepam pertence a classe dos benzodiazepínicos e é indicado para o tratamento de transtornos de humor. É um medicamento de ampla utilização na sociedade atual, além de ser de custo acessível. Assim, torna-se extremamente importante a busca dos efeitos desse medicamento não-antibiótico frente a cepas bacterianas MDR.

**Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antibacteriana do medicamento não-antibacteriano clonazepam e associação com o antibacteriano colistina frente a microrganismos Gram-negativos MDR.

**Metodologia:** A avaliação da atividade antibacteriana *in vitro* foi realizada frente a vinte e cinco isolados clínicos de microrganismos Gram-negativos MDR provenientes de infecções de pacientes internados no Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM). Foram realizados os testes de concentração inibitória mínima (CIM) e de concentração bactericida mínima (CBM) do clonazepam isoladamente e em associação com colistina. Para a interpretação do efeito sinérgico entre os dois medicamentos foi realizado o cálculo do somatório dos índices de concentração inibitória fracionada (FICI), cuja interpretação é classificada como “sinérgico” (FICI  $\leq$  0,5), “sem interação” (FICI  $>$  0,5 e  $\leq$  4,0) e “antagônico” (FICI  $>$  4,0). Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em



**Tipo de trabalho:** RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), registrado sob o número CAAE 38850614.4.0000.5346.

**Resultados:** A associação de clonazepam e colistina apresentou valores de CIM entre 4 e 512  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , não sendo encontrado sinergismo por esta técnica. O menor valor de FICI encontrado foi de 0,62. No entanto, a associação dos medicamentos teve um efeito bactericida sinérgico, ou seja, os valores de CBM da associação foram menores do que os valores encontrados individualmente de cada medicamento. Este fato ocorreu frente a três microrganismos MDR, sendo que os valores de CBM foram iguais nos três casos: clonazepam: 256  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , colistina: 64  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e associação: 16  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . O FICI calculado foi 0,31.

**Conclusões:** Esses resultados sugerem o possível redirecionamento do clonazepam para ser utilizado em associação com um antibacteriano já utilizado na terapêutica, a colistina. Assim, potencializando a atividade deste medicamento para o tratamento nas infecções bacterianas de microrganismos Gram-negativos MDR. São necessários estudos adicionais sobre o mecanismo de ação do clonazepam, relacionados às atividades antibacterianas, a fim de aumentar a segurança no uso.

**Palavras-chave:** Antibacterianos; Reposicionamento de medicamentos; Sinergismo Farmacológico.

**Agradecimentos:** Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código Financeiro 001.