



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

REPOSICIONAMENTO DE OXALATO DE ESCITALOPRAM E CLONAZEPAM COMO POTENCIAIS ANTIBACTERIANOS E ESTUDO DO EFEITO SINÉRGICO COM CIPROFLOXACINO E SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIMA¹

**Tacieli Fagundes Da Rosa², Catrine De Souza Machado³, Marissa Bolson
Serafin⁴, Angelita Bottega⁵, Silvana Silveira Coelho⁶, Rosmari Hörner⁷**

¹ Pesquisa de mestrado

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

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

⁴ Aluna de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

⁵ Aluna de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

⁶ Aluna de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

⁷ 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.

REPOSICIONAMENTO DE OXALATO DE ESCITALOPRAM E CLONAZEPAM COMO POTENCIAIS ANTIBACTERIANOS E ESTUDO DO EFEITO SINÉRGICO COM CIPROFLOXACINO E SULFAMETOXAZOL/TRIMETOPRIMA

Introdução: O aparecimento de resistência a antibióticos e outras drogas antibacterianas foi, é e provavelmente continuará a ser um dos grandes problemas da medicina. Assim, a pesquisa de novas substâncias e/ou compostos que apresentem atividade antibacteriana é essencial. O reposicionamento, recentemente, surgiu como uma alternativa para a identificação mais rápida de medicamentos eficazes contra doenças infecciosas. O medicamento oxalato de escitalopram pertence a classe dos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e é indicado para o tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão. A atividade antibacteriana desse medicamento utilizado como antidepressivo foi recentemente relatada na literatura. O medicamento clonazepam pertence a classe dos benzodiazepínicos e é indicado para o tratamento de transtornos de humor. Por serem de ampla utilização na sociedade atual, torna-se extremamente interessante e importante a busca dos efeitos desses não-antibióticos frente a cepas bacterianas.

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antibacteriana dos medicamentos não-antibacterianos oxalato de escitalopram e clonazepam e associações com os antibacterianos



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

ciprofloxacino e sulfametoxazol/trimetoprima frente a cepas bacterianas.

Metodologia: Foi realizado o teste de concentração inibitória mínima (CIM) do oxalato de escitalopram e clonazepam isoladamente e em associação com os antibacterianos ciprofloxacino e sulfametoxazol/trimetoprima para verificar a possível ocorrência de sinergismo. A avaliação da atividade antibacteriana *in vitro* foi realizada frente a onze cepas bacterianas padrão de referência da coleção *American Type Culture Collection* (ATCC). 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” ($FICI > 4,0$).

Resultados: Considerando-se os resultados obtidos, concluímos que o não-antibiótico oxalato de escitalopram quando foi associado com o antibiótico ciprofloxacino apresentou efeito sinérgico frente a cinco cepas padrão (CIM: 2;2;2;1 e $1 \mu\text{g mL}^{-1}$ e FICI: 0,006;0,006;0,5;0,017;0,004). Houve também efeito sinérgico quando associaram-se oxalato de escitalopram e sulfametoxazol/trimetoprima frente a três cepas padrão (CIM: 1;2 e $2 \mu\text{g mL}^{-1}$ e FICI: 0,002;0,009;0,009). Detectaram-se três eventos de sinergismo do clonazepam quando associado com ciprofloxacino (CIM: 64;16 e $64 \mu\text{g mL}^{-1}$ e FICI: 0,25;0,094;0,5) e quatro eventos de sinergismo quando associado clonazepam com sulfametoxazol/trimetoprima (CIM: 64;128;32 e $64 \mu\text{g mL}^{-1}$ e FICI: 0,5;0,5;0,187 e 0,5). Os eventos de sinergismo ocorreram prevalentemente frente a cepas padrão de microrganismos Gram-positivos.

Conclusões: Esses resultados sugerem o possível redirecionamento de oxalato de escitalopram e clonazepam, para serem utilizados em associação com antibacterianos já utilizados na terapêutica (ciprofloxacino e sulfametoxazol/trimetoprima), potencializando-os para tratamento nas infecções bacterianas de microrganismos Gram-positivos. São necessários estudos adicionais sobre o mecanismo de ação do oxalato de escitalopram e clonazepam, relacionados às atividades antibacterianas, a fim de aumentar a segurança no uso desses medicamentos.

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

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