

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E IN SILICO DOS DERIVADOS TRIAZÓLICOS E BI-TRIAZÓLICOS

I Simpósio de Microbiologia de Rondônia: Saúde, Ambiente e Inovação., 1ª edição, de 23/03/2021 a 25/03/2021
ISBN dos Anais: 978-65-86861-91-4

MARTINEZ; LEANDRO DO NASCIMENTO ¹, SILVA; MINELLY AZEVEDO DA ², PASSARINI; GUILHERME MATOS ³, SANTANA; QUELLI LARISSA OLIVEIRA ⁴, ADDLA; DINESH ⁵, BASTOS; IVANILDES DOS SANTOS ⁶, ORLANDI; PATRICIA PUCCINELLI ⁷, FERREIRA; SABRINA BAPTISTA ⁸, TELES; CAROLINA BIONI GARCIA ⁹

RESUMO

Atualmente, existem várias bactérias de distintas famílias com algum tipo de resistência a vários medicamentos usuais clinicamente, o que representa uma ameaça à saúde humana em todo o mundo, especialmente as espécies bacterianas multirresistentes associadas a infecções hospitalares. Nesse sentido, existem inúmeros estudos abordando a atividade antibacteriana de substâncias contendo o núcleo triazólico nos últimos dez anos, no entanto, para a classe dos bi-triazóis, os estudos são um tanto quanto limitados. Esses dados demonstram a importância de buscar novas alternativas para o tratamento não só para as bactérias alvo desse estudo, mas também para outras famílias clinicamente importantes e que são prejudiciais à saúde humana. Essa busca direcionada pode ser associada com as predições *in silico* visando o melhoramento do eventual candidato farmacológico ainda na fase inicial de descobrimento. Visto isso, buscando desenvolver compostos com ação antibacteriana para os patógenos da espécie *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* resistente a meticilina (MRSA), quatro novos compostos contendo o núcleo triazol e sete o núcleo bi-triazol foram testados frente a essas cepas. O potencial inibitório dos compostos foi avaliado por meio do método de diluição em ágar e determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM). Os resultados demonstraram que nenhum dos 11 compostos 1RJ, 12RJ, 13RJ, 24RJ (triazol); 5RJ, 7RJ, 9RJ, 15RJ, 16RJ, 20RJ e 22RJ (bi-triazol) apresentaram atividades promissoras na inibição bacteriana na concentração máxima de 500 µg/mL em ambos os testes. Esses dados sugerem a necessidade de incorporação de outros radicais ao grupo farmacofórico triazol e bi-triazol para obtenção da ação antibacteriana contra essas espécies. Embora os triazóis e bi-triazóis não tenham apresentados resultados promissoras na inibição bacteriana, as predições *in silico* para os parâmetros físico-químicos de LogP (valores entre: -0,7 - 2,5), LogS (valores entre: -2,5 - 1,5), área de superfície polar (valores entre: 67,59 - 98,60), aceptores de hidrogênio (valores entre: 2 - 7), doadores de hidrogênio (valores entre: 0 - 3), número de violações (valor: 0), números de ligações rotacional e volume (valores entre: 0 - 6), apontaram que todos os compostos atenderam as regras de Lipinski e Veber mediante os valores apresentados. Para as predições dos parâmetros farmacocinéticos, foram avaliados: a permeabilidade a célula Caco-2 (valores entre: 4,84 - 4,26cm/s), volume de distribuição (valores

¹ Plataforma Técnica de Bioensaios de Malária e Leishmaniose (PBML) - FIOCRUZ-RO, leandro_18martinez@hotmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), minelly.silva@ifro.edu.br.

³ Instituto Federal de Educação, guilhermepassarini@hotmail.com.

⁴ Ciência e Tecnologia de Rondônia - IFRO, quellisantana@gmail.com.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), addla@gmail.com.

⁶ Plataforma Técnica de Bioensaios de Malária e Leishmaniose (PBML) - FIOCRUZ-RO, ivanildessantos21@hotmail.com.

⁷ Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), orlandi@fiocruz.br.

⁸ Laboratório de Síntese Orgânica e Prospecção Biológica, sabrinabferreira@gmail.com.

⁹ Universidade Federal do Rio de Janeiro., carbioni2004@gmail.com.

entre: 0,548 – 0,016L/kg), *clearance* de eliminação (valores entre: 0,644 – 1,555mL/min/kg), toxicidade aguda oral (valores entre: 165,985 – 781,293mg/kg), tempo de meia vida (valores entre: 0,7 – 2,5T_{1/2}), ligação a proteínas plasmáticas (valores entre: 0,7 – 2,5%), barreira hematoencefálica (todos os valores foram positivos), inibidor de Pgp (3 moléculas com valores positivos e 8 com valores negativos), substrato Pgp (todos os valores foram negativos), lesão hepática causada por drogas (todos os valores foram positivos), e dosagem máxima diária recomendada (6 moléculas com valores positivos e 5 com valores negativos). Os resultados evidenciaram que a maioria dos compostos apresentou dados promissores nessa triagem. Contudo, esses resultados *in silico* preliminares revelaram que ambos os grupos de compostos poderão ser bons candidatos a um possível fármaco, se houver a confirmação de bioatividade.

PALAVRAS-CHAVE: Antimicrobiana, Bi-triazóis, In silico, Triazóis.

¹ Plataforma Técnica de Bioensaios de Malária e Leishmaniose (PBML) - FIOCRUZ-RO, leandro_18martinez@hotmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), minelly.silva@ifro.edu.br.

³ Instituto Federal de Educação, guilhermepassarini@hotmail.com.

⁴ Ciência e Tecnologia de Rondônia - IFRO, quellisantana@gmail.com.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), addla@gmail.com.

⁶ Plataforma Técnica de Bioensaios de Malária e Leishmaniose (PBML) - FIOCRUZ-RO, ivanildessantos21@hotmail.com.

⁷ Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental (PGBIOEXP), orlandi@fiocruz.br.

⁸ Laboratório de Síntese Orgânica e Prospecção Biológica, sabrinabferreira@gmail.com.

⁹ Universidade Federal do Rio de Janeiro., carbioni2004@gmail.com.