

RESUMO - DOENÇAS INFECCIOSAS

AVALIAÇÃO IN SILICO DO PERFIL FARMACOCINÉTICO E TOXICOLÓGICO E O POTENCIAL ANTIBACTERIANO DE DERIVADOS DE QUINOXALINA

Thais Dias Costa Almeida (diasthais@id.uff.br)

Nathalia Da Rosa Coelho Martins (nathalia_martins@id.uff.br)

Aldo Rodrigues Da Silva (biof.aldo@yahoo.com.br)

Thais Cristina Mendonça Nogueira (thaiscmn@yahoo.com.br)

Thatyana Rocha Alves?? De Vasconcelos (thatyanavasconcelos@id.uff.br)

Marcus Vinicius Nora De Souza (mvndesouza@gmail.com)

Helena Castro (hcastro@id.uff.br)

Introdução: As infecções bacterianas são uma das principais causas de mortalidade global e a crescente resistência aos tratamentos existentes constitui um desafio crítico à saúde pública. Projeções da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que as mortes atribuídas à resistência antimicrobiana podem alcançar 20 milhões por ano até 2050. Além disso, a presença dessas infecções pode complicar o desdobramento de diversas condições patológicas subjacentes, uma vez que podem intensificar os sintomas, modular as respostas imunológicas e interferir no tratamento, afetando assim o tempo de recuperação e aumentando o risco de complicações graves. As abordagens computacionais têm alavancado o avanço da pesquisa e desenvolvimento de antibióticos, especialmente no enfrentamento da resistência bacteriana. Ferramentas como preditores in silico,

são utilizadas para otimizar etapas, ajudando a filtrar compostos promissores e identificando potenciais riscos. Diante do cenário de resistência bacteriana, as quinoxalinas destacam-se como uma classe de compostos promissora, com ampla atividade biológica descrita, incluindo atividade antimicrobiana. Sendo assim, torna-se essencial a identificação de novas alternativas terapêuticas através desses compostos que sejam seguras e eficazes no combate a essas infecções. Objetivo: Analisar o potencial antibacteriano e o perfil farmacocinético e toxicológico in silico das quinoxalinas. Metodologia: Os compostos foram sintetizados pelo grupo de pesquisa do professor Dr. Marcus Vinícius Nora de Souza, do Instituto de Tecnologia de Fármacos da Fundação Oswaldo Cruz. A análise da farmacocinética e toxicidade in silico foi realizada utilizando os softwares SwissADME, admetSAR2 e pkCSM. A atividade antibacteriana foi avaliada por meio do Teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM) em Microdiluição e do ensaio de Concentração Mínima Bactericida. Resultados parciais: Nos resultados in silico os compostos demonstraram conformidade com os parâmetros de druglikeness de Lipinski e Veber, apresentam alta absorção gastrointestinal e boa biodisponibilidade oral, apenas os compostos PQUX37 e PQUX38 demonstram possível carcinogênese e irritação ocular. Além disso, ampla distribuição e metabolização pela CYP3A4 e uma tendência de eliminação mais lenta que os antibacterianos controles. Na avaliação in vitro da atividade antibacteriana pelo CIM e CBM, demonstrou compostos favoráveis como o PQUX03 com CIM de 8 µg/ml contra *S. aureus* e CBM no mesmo valor, além dessa espécie o PQUX03 também demonstrou concentração inibitória mínima e bactericida mínima de 4 µg/ml em *K. pneumoniae*. Conclusão: Esses resultados indicam uma atividade inibitória promissora, principalmente em espécies presentes nas infecções nosocomiais, estudos adicionais estão em andamento para confirmar esses achados. Desse modo, os compostos apresentaram potencial significativo como novos antimicrobianos, especialmente diante do desafio crescente da resistência aos tratamentos disponíveis.

Palavras-chave: antibióticos; resistência bacteriana; quinoxalinas.