



JEAN CARLOS PAEL VICENTE

TRIAGEM DE COMPOSTOS COM POTENCIAL TERAPÊUTICO CONTRA
***Klebsiella pneumoniae* MULTIRRESISTENTE**

DOURADOS - MS

2025

JEAN CARLOS PAEL VICENTE

TRIAGEM DE COMPOSTOS COM POTENCIAL TERAPÊUTICO CONTRA
***Klebsiella pneumoniae* MULTIRRESISTENTE**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso de Biotecnologia da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, como um dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biotecnologia.

Orientadora: Prof^a Dr^a. Simone Simionato.

Co-orientadora: Dr^a Aline Andrade Martins.

DOURADOS - MS

2025

JEAN CARLOS PAEL VICENTE

TRIAGEM DE COMPOSTOS COM POTENCIAL TERAPÊUTICO CONTRA *Klebsiella pneumoniae* MULTIRRESISTENTE

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora como requisito parcial para obtenção do título de Biotecnologia, da Universidade Federal da Grande Dourados.

Orientadora: Simone Simionatto

Aprovado em: 04 de julho de 2025

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente:
 **SIMONE SIMIONATTO**
Data: 26/08/2025 14:05:30 -0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

SIMONE SIMIONATTO

Presidente

Documento assinado digitalmente:
 **LISSET ORTIZ ZAMORA**
Data: 07/08/2025 16:50:46-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

LISSET ORTIZ ZAMORA

Membro

Documento assinado digitalmente:
 **RUANA CAROLINA CABRAL DA SILVA**
Data: 06/08/2025 13:23:25-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

RUANA CAROLINA CABRAL

Membro

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, à minha família, que sempre esteve ao meu lado, meu pai, minha mãe e minha vó, sem vocês, nada disso seria possível.

Em especial, à minha avó e aos meus falecidos avôs, que durante toda a minha vida nunca me deixaram faltar nada do que eu precisava. Sou eternamente grato.

Aos meus amigos, que de diversas formas me ajudaram e acolheram, fazendo com que eu me sentisse mais vivo e leve em meio a tantas obrigações.

À cidade de Dourados, que sempre terá um espaço no meu coração pelas tantas lições que me ensinou. Aqui cheguei como um menino, e saio como um homem.

À minha orientadora, Dra. Simone Simionatto, que me forneceu todas as ferramentas para o meu amadurecimento acadêmico.

A todos os professores da UFGD, especialmente da FCBA com quem tive o prazer de aprender além do que é ensinado em sala de aula.

Aos colegas de laboratório e do grupo de pesquisa GPBMM, que estiveram ao meu lado nos momentos em que mais me senti perdido. Em especial, à Izadora Faccin, Luccas Pires e José Eduardo, que, com muita paciência, me ensinaram e me auxiliaram em tudo que precisei durante essa jornada.

Aos órgãos de fomento CNPq e FUNDECT pelo incentivo à pesquisa e ao desenvolvimento.

À minha psicóloga Michelli, que – sem que eu percebesse – esteve presente em quase toda a minha trajetória nesta cidade. Sou muito grato pela pessoa que me tornei hoje graças às nossas sessões.

Sigo minha jornada mais forte do que quando cheguei, com fé de que tudo o que aprendi será o alicerce para os caminhos que vou trilhar daqui para frente. Muito obrigado.

"Nada é mais forte do que alguém que decidiu continuar, mesmo quando não era fácil."

RESUMO

A resistência bacteriana representa uma das principais ameaças à saúde pública, comprometendo os sistemas de saúde à medida que infecções por bactérias Gram-negativas se tornam mais prevalentes. Diante da escassez de antibióticos eficazes, torna-se essencial investigar novas alternativas terapêuticas. Este estudo avaliou a atividade antimicrobiana de 240 compostos contra uma cepa multirresistente (MDR) de *Klebsiella pneumoniae*. Os compostos, selecionados da *Global Health Priority Box* (GHPB), foram submetidos a testes de concentração inibitória (IC), sinergia com polimixina B (PMB) e toxicidade, por meio de ensaios hemolíticos e do modelo alternativo *Caenorhabditis elegans*. Quatro compostos testados em combinação com a PMB (MMV1794211, Diafentiurom, Fluralaner e MMV006187) apresentaram atividade antimicrobiana sinérgica, baixa toxicidade hemolítica e resultados favoráveis no modelo com *C. elegans*. Esses achados reforçam o potencial desses compostos como candidatos viáveis para o desenvolvimento de novas terapias contra bactérias multirresistentes.

Palavras-chave: Reposicionamento, avaliação de toxicidade, polimixina B, resistência antimicrobiana.

ABSTRACT

Bacterial resistance is one of the major threats to society, collapsing public health systems as infections caused by Gram-negative bacteria become increasingly prevalent. Given the lack of efficacious antibiotics capable of addressing these issues, it is crucial to evaluate new treatments for future use. In this context, the study assessed the antimicrobial activity of 240 compounds against a multidrug-resistant (MDR) strain of *Klebsiella pneumoniae*. The evaluated compounds were selected from the *Global Health Priority Box* (GHPB) and subjected to assays to determine inhibitory concentration (IC), synergy with polymyxin B (PMB), and toxicity through hemolytic activity evaluation and *in vivo* assays using the alternative model *Caenorhabditis elegans*. Four tested compounds (MMV1794211, Diafenthuron, Fluralaner, and MMV006187), in combination with PMB, demonstrated synergistic antimicrobial activity. Furthermore, these compounds showed low toxicity in hemolytic assays and promising results in the *C. elegans* model. These findings highlight the potential of MMV1794211, Diafenthuron, Fluralaner, and MMV006187 as promising candidates for the development of new therapies against multidrug-resistant bacteria.

Keywords: Repositioning, toxicity evaluation, polymyxin B, antimicrobial resistance.