

Avaliação da atividade biológica de ácidos ditiacarboxílicos

Valéria Cristina da Costa^{1*} (PG), Marcos Vinícius Ribeiro¹ (IC), Maria Helena Araujo¹ (PQ), José Danilo Ayala¹ (PQ), Cláudio Luis Donnici¹ (PQ), Jacqueline Aparecida Takahashi¹ (PQ), Maria Aparecida de Resende² (PQ). * vccosta@hotmail.com

1. Departamento de Química – ICEX - Universidade Federal de Minas Gerais, 2. Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Minas Gerais.

Palavras Chave: ácidos ditiacarboxílicos, atividade biológica

Introdução

Atualmente vem ocorrendo um aumento de infecções causadas por fungos e/ou bactérias oportunistas, que são microorganismos que afetam principalmente portadores de doenças graves e que apresentam, por isso, um comprometimento das defesas do organismo. Além disso, muitos desses patógenos estão se tornando resistentes aos medicamentos habituais, sendo necessário o desenvolvimento de substâncias mais eficientes. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi a avaliação da atividade antifúngica e antibacteriana dos ácidos ditiacarboxílicos $\text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{S}(\text{CH}_2)_m\text{S}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$ { $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$ (ESAc) - $n = 1$, $m = 2$; $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$ (PSAc) - $n = 1$, $m = 3$; $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_2$ (PSPPr) - $n = 2$, $m = 3$ } e a influência do tamanho da cadeia carbônica na atividade.

Resultados e Discussão

Os ácidos ditiacarboxílicos foram sintetizados com o uso de uma metodologia adaptada da literatura.¹ Esses compostos foram submetidos a testes de microdiluição seriada, em culturas de fungos *Candida albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei*. As concentrações dos compostos nesses testes variavam entre $2,5 \times 10^{-1}$ mg/mL e $4,88 \times 10^{-4}$ mg/mL. Os ácidos ESAc e PSAC também foram avaliados em culturas das bactérias *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Salmonella*, com o uso da técnica de difusão em meio sólido. Nesses testes, a concentração empregada foi 2 mg/mL. Como padrão, foram utilizados o fungicida anfotericina B e o bactericida cloranfenicol. Em ambos os experimentos, a avaliação da atividade foi feita 24 h após a montagem do teste, sendo que na microdiluição seriada, a leitura é visual, quando o meio de cultura fica límpido significa que o fungo não conseguiu se desenvolver. No método difusão em meio sólido, a leitura é realizada com uma régua graduada em mm, medindo-se a zona de inibição da cultura pelo composto. De acordo com os testes de microdiluição seriada, constatou-se que os ácidos ESAc e PSPPr não apresentaram atividade biológica, enquanto o PSAC inibiu os três fungos (*Candida albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei*). Considerando-se os testes de difusão em meio sólido, comprovou-se

que os compostos ESAc e PSAC não inibiram as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Salmonella*, no entanto, estes foram ativos em relação à bactéria *Streptococcus pyogenes*. A Tabela 1 apresenta as concentrações em que os compostos exibiram atividade biológica e os microorganismos afetados por eles.

Tabela 1. Concentrações ativas dos compostos $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$ (ESAc) e $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$ (PSAc) em relação aos microorganismos estudados.

Composto ativo	Microorganismo afetado	Concentrações ativas (mg/mL)
$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$ (PSAc)	<i>Candida albicans</i>	$2,50 \times 10^{-1}$ a $1,56 \times 10^{-2}$
	<i>Candida glabrata</i>	$2,50 \times 10^{-1}$ a $6,25 \times 10^{-2}$
	<i>Candida krusei</i>	$2,50 \times 10^{-1}$ a $6,25 \times 10^{-2}$
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (18 mm)*
$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}_2$ (ESAc)	<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (15 mm)*

* média das zonas de inibição.

Conclusões

O ácido PSAC inibiu os três fungos, sendo que o *C. albicans* foi o mais sensível a ele. Nesse ensaio antifúngico, a atividade não apresentou relação com o tamanho da cadeia carbônica, sugerindo que esse não é o único fator que determina a lipofilia dos compostos. Em relação ao teste antibacteriano, a inibição da *Streptococcus pyogenes* pelo ácido PSAC foi levemente maior que a do ESAc. Já nesse ensaio, a atividade aumentou com o aumento da cadeia carbônica. Novos testes serão realizados para verificar a concentração mínima inibitória (MIC) dos compostos e para avaliar se os mesmos têm um comportamento estatístico diferente. A avaliação da atividade biológica de complexos de Cu(II) e Co(II) obtidos a partir desses ácidos já está em andamento.

Agradecimentos

CNPq, FAPEMIG.

¹ Jian-Hua, W.; Zhen, Z.; Yong-Lai, F. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 373.