

Estudo da Atividade Antifúngica de Amidinas Funcionalizadas.

Luciano José Nogueira¹ (PG), Bruno Luiz Trindade Paulino¹ (IC), Viviane Martins Rebello dos Santos¹ (PQ), Sheila Rodrigues Oliveira¹ (IC), Claudio Luis Donnici^{1*} (PQ), Carlos Alberto Montanari¹ (PQ), Maria Aparecida de Resende² (PQ), *e-mail: cdonnici@terra.com.br

¹ NEQUIM, Departamento de Química, ICEx; ²Laboratório de Micologia, Depto. de Microbiologia, ICB – UFMG, Av. Antônio Carlos 6627, Belo Horizonte – MG – CEP: 31270-901).

Palavras Chave: Química Medicinal, Compostos Amidínicos, Atividade Antifúngica.

Introdução

As taxas de infecções por fungos aumentaram durante a década de 90, representando 10% das infecções hospitalares adquiridas. Acredita-se que mudanças climáticas e ambientais sejam as responsáveis por um aumento de 10 vezes nos casos de infecções por *Coccidioides immitis* na Califórnia¹. Os fungos podem apresentar resistências a determinadas fármacos. A resistência pode ser consequência da destruição enzimática de uma droga, o impedimento da penetração da droga no seu sítio-alvo ou mudanças metabólicas ou celulares nos sítios-alvo^{2, 3}. Atualmente, estão sendo investigadas novas técnicas para diagnóstico e tratamento de infecções fúngicas e a preparação de novos antimicrobianos com a finalidade de reduzir esse problema. Este trabalho objetiva na avaliação e comparação da potencial atividade antifúngica “*in vitro*” (contra três tipos de *Candida*) de novas amidinas funcionalizadas, tipo precursores dendriméricos bis-substituídos⁴.

albicans e *C. glabrata* respectivamente e 1,95µg/mL, a inibição de **PD6** em ambas as espécies *C. albicans* e *C. glabrata*. Os outros compostos tiveram resultados satisfatórios conforme mostra aTabela 1.

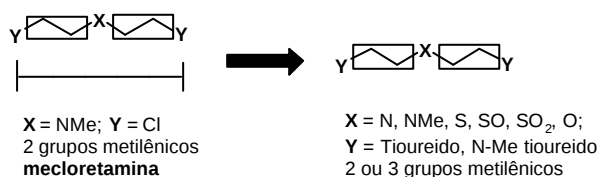
Tabela 1. Dados da concentração inibitória mínima (CIM) de novos precursores dendriméricos em espécie *Candida*.

Compostos	Concentração inibitória mínima (CIM) em µg/mL		
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>
PD1	-	-	31,3
PD2	31,3	31,3	31,3
PD3	-	-	31,3
PD4	-	125	125
PD5	0,97	1,95	-
PD6	1,95	1,95	-
PD7	250	-	-
PD8	0,5	0,5	-

Anfotericina B apresentou inibição de 0,5 µg/mL contra todas as espécies (*C.albicans*; *C.glabrata*; *C.krusei*)

Resultados e Discussão

Todos os compostos tioureídos tipo **PD** sintetizados pelo nosso grupo de pesquisa, de estrutura geral e análise retrossintética conforme o Esquema 1, apresentaram atividade antifúngica e



especificidade na inibição das leveduras.

Esquema 1. Retrossíntese de novos compostos tioureídos.

O mais ativo dos compostos testados foi o **PD8**, sendo 0,5µg/mL a inibição contra *C. albicans* e *C. glabrata*. Cabe destacar, ainda, neste trabalho que os compostos tioureídos oxigenados **PD5** e **PD6** foram os mais ativos, que tiveram atividade em concentrações inibitória mínima muito boas, sendo 0,97µg/mL e 1,95µg/mL a inibição de **PD5** contra *C. 29ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*

Conclusões

Os compostos tioureídos sintetizados apresentam atividade antifúngica contra *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei*. Cabendo a ressalva sobre os compostos **PD5** e **PD8**, que apresentaram CIM extremamente baixa que poderão vir a ter grande potencial para aplicação em grande escala como fármacos antifúngicos. As estruturas não podem ser reveladas para futuro patenteamento das mesmas.

Agradecimentos

FAPEMIG CNPq PRPq/UFMG ICB/UFMG CAPES

¹Ajello, L.; Hay, R. Medical Mycology. Vol.4. London, 1998.

² Rex, J. H. et al. Clin. Microbiol. Rev. 1993, 6, 381.

³Guannoum, M. A.; Rice, L. B. Clinical Microbiology Reviews, 1999, 12, 501.

⁴Nogueira, L.J.; Dos Santos, V.M.R.; Trindade, B.P.; Donnici, C.L.; Montanari, C.A.; Resende, M.A.; XIX Encontro da Sociedade Brasileira de Química, Ouro Preto, MG, 2005.