

Avaliação da atividade antifúngica *in vitro* de derivados 2-amino-tiofeno frente a isolados clínicos de *Candida parapsilosis*.

Jaismary G. B. de OLIVEIRA (IC)¹, Rayssa M. D. da CRUZ (IC)¹, Rodrigo S. A. de ARAÚJO (IC)¹, Frederico F. RIBEIRO (IC)¹, Ricardo O. de MOURA (PQ)¹, Reginaldo G. LIMA-NETO (PG)², Rejane P. NEVES (PQ)², Francisco J. B. MENDONÇA JUNIOR (PQ)^{1*}, *franciscojaime@pq.cnpq.br

¹Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas, Universidade Estadual da Paraíba, João Pessoa 58.020-540, Brazil; ²Laboratório de Micologia Médica, Departamento de Micologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife 50670-910, Brazil;

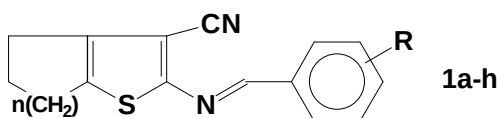
Palavras Chave: 2-aminotiofeno, atividade antifúngica, *Candida parapsilosis*.

Introdução

Candida parapsilosis é uma espécie fúngica comumente relacionada a infecções em pacientes imunodeprimidos e àqueles que passaram por cirurgias gastrointestinais sendo raramente associados a complicações a nível sistêmico, que quando acontecem são de difícil tratamento, seja por ineficiência ou pelo elevado número de efeitos colaterais dos fármacos disponíveis para tratamento. Com base nisso, e dando continuidade em nossa busca por compostos com atividade antifúngica, objetivamos o desenvolvimento de derivados 2-amino-tiofênicos que apresentem promissora atividade antifúngica e possam constituir uma nova possibilidade de terapia.

Resultados e Discussão

Foram sintetizados 8 derivados 2-[(arilideno)-amino]-4,5-cicloalquil-tiofeno-3-carbonitrila (Figura 1), através de duas etapas reacionais consecutivas.



1a: n=1, R= H 1d: n=2, R= 4-NO₂ 1g: n=3, R= H
1b: n=1, R= 4-Br 1e: n=1, R= 4-Br 1h: n=3, R= 4-Cl
1c: n=1, R= 4-Cl 1f: n=1, R= 4-Cl

Figura 1. Estrutura geral e relação dos compostos sintetizados e avaliados.

Estes compostos foram comprovados estruturalmente por métodos de RMN ¹H e microanálise, e tiveram posteriormente seu perfil antifúngico *in vitro* avaliado frente a 11 isolados clínicos e 1 cepa referência (ATCC 22019) da espécie *Candida parapsilosis* oriundos da Coleção e Cultura do Departamento de Micologia da UFPE (URM). Os testes de sensibilidade antifúngica para determinação das concentrações mínimas fungicidas (MFC) foram realizados em triplicata, de acordo com o método de microdiluição em caldo

descrito pelo protocolo M27-A2 do Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)¹, utilizando fluconazol e anfotericinaB, como controle positivo. Todas as cepas testadas mostraram-se sensíveis aos compostos analisados, em maiores ou menores concentrações. Em geral as atividades antifúngicas desses derivados podem ser classificadas como fraca ou moderada, apresentando valores de MFC variando de 200 a 3.200 µg/mL, com diferenças significativas entre as diferentes séries de compostos. Os compostos tiofênicos acoplados aos anéis de 5 (ciclopentila – 1a-c) e 7 membros (cicloheptila – 1g-h), foram menos ativos, com valores de MFC oscilando de 1.600 a 3.200 µg/mL em geral de duas a 16 vezes menos ativos que os derivados ciclohexila (1d-f), com valores médios de MFC de 200 a 800 µg/mL. Desses derivados o derivado 1d, (ciclohexila, substituído com grupo 4-nitrofenil) foi o mais promissor com os menores valores de MFC da série.

Conclusões

Oito compostos foram facilmente sintetizados e purificados (rendimentos entre 89% - 99%). Após serem devidamente caracterizados por técnicas espectroscópicas, foram submetidos à testes de sensibilidade antifúngica frente a 11 isolados clínicos e uma cepa referência de *Candida parapsilosis*. Os resultados mostraram que os compostos apresentaram fraca ou moderada atividade frente ao microorganismo em questão, sendo os compostos acoplados ao anel ciclohexila (1d-f) os mais promissores com MFC de 200 a 800 µg/mL.

Agradecimentos

CNPq, PRPGP/UEPB, PIBIC/UEPB e CAPES.

¹ CLSI, CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. "Reference method for broth dilution testing of yeasts: Approved standard-second edition M27-A2", Wayne, PA, 2002.