

CARACTERIZAÇÃO DE NOVOS COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA POTENCIAL

Morgana Doneda (IC)^{1*}, Alynne A. Souto (IC)¹, Juliana L. Malavolta (PG)¹, Rogério F. Blanco (PG)², Caroline Lermen (IC)², Alex Flores (PQ)¹. * mogui_doneda@yahoo.com.br

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

² União de Ensino do Sudoeste do Paraná, Dois Vizinhos, Paraná, Brasil

Palavras Chave: Antifúngico, microdiluição em caldo, teste de sensibilidade, leveduras.

Introdução

As infecções fúngicas permanecem como importante causa de morbidade e mortalidade, em especial, na população de pacientes gravemente enfermos e os imunocomprometidos. Estes pacientes estão sob elevado risco de desenvolver infecções oportunistas por leveduras e fungos filamentosos.

O arsenal terapêutico dos antifúngicos é ainda bastante restrito, e existe a necessidade de novos antifúngicos mais eficazes. A indicação da terapêutica das doenças fúngicas é muitas vezes complexa.

Diante disso, esse trabalho visa o estudo e análise de novos compostos capazes de agir contra fungos e leveduras de maneira mais eficaz que os já encontrados comercialmente.

Resultados e Discussão

Este trabalho utiliza o método de microdiluição em caldo para testar a sensibilidade de leveduras que causam infecções, incluindo as espécies de *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. As cepas utilizadas foram obtidas por método de repique de outras cepas, identificadas por meio de Agar Crome. Para realização dos testes foram utilizados como padrão os fármacos Fluconazol e Itraconazol.

A técnica consiste no preparo do inóculo de *Candida* e após a inoculação do meio RPMI 1640. A leitura foi realizada em espectrofotômetro em faixa de 560nm, utilizando-se como branco meio RPMI 1640 puro.

Foi sintetizado uma série de compostos pirazolínicos e isoxazolínicos derivados da 1,1-difenilacetona, os quais foram submetidos a testes de atividade farmacológica por se assemelharem estruturalmente a alguns fármacos antifúngicos já conhecidos.

Nesse trabalho iremos relatar o resultado que obtivemos da molécula 3,3-(5-hidroxi-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)difenil que mostrou capacidade inibitória em todas as microdiluições realizadas como segue na **tabela 1**, pois suas absorvâncias foram menores que os padrões utilizados, já que estas são inversamente proporcionais ao potencial antifúngico.

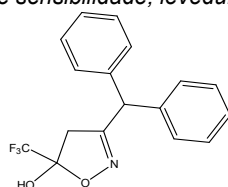


Figura 1: 3,3-(5-hidroxi-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)difenil

	C. albicans: 288nm	C. tropicalis: 224 nm
CIM ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Absorbância (nm)	Absorbância (nm)
215	167	165
107,5	160	161
53,75	152	143
26,87	139	132
13,44	136	133
6,72	135	155
3,36	141	127
1,68	185	138
0,84	188	179
0,42	192	183

Tabela 1. Resultados obtidos através da análise de microdiluição em caldo da molécula 3,3-(5-hidroxi-5-trifluorometil-4,5-dihidroisoxazol-3-il)difenil

Conclusões

Com o desenvolvimento desse trabalho, obteve-se dados relevantes e significativos que possibilitam levar adiante a pesquisa de novos antifúngicos. As moléculas analisadas obtiveram alto potencial antifúngico nas leveduras utilizadas, o que nos leva a crer que se deve a semelhança estrutural quanto aos fármacos conhecidos.

Agradecimentos

CNPq, CAPES e FAPERGS

NCCLS. *Método de Referência para Testes de Diluição em Caldo para a Determinação da Sensibilidade a Terapia Antifúngica das Leveduras; Norma Aprovada—Segunda Edição*. NCCLS document M27-A2 [ISBN 1-56238-469-4]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 Estados Unidos, 2002.

Crocco, E. I.; Mimica, L. M. J.; Muramatu, L. H.; Garcia, C.; Souza, V. M.; Ruiz, L.R. B. e Zaitz, C. *Identification of Candida species and antifungalsusceptibility in vitro: a study on 100 patients with superficial candidiasis*.

Gallel, L. C.e Gianinni, M. J. S. M. *Prevalence and susceptibility of vaginal yeast*