

CARACTERIZAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE UMA SÉRIE INÉDITA DE DERIVADOS DE 8-HIDROXIQUINOLINA FRENTE A FUNGOS PATOGENICOS MULTIRRESISTENTES

Bárbara Souza da Costa – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

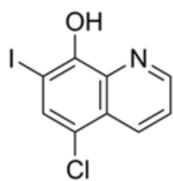


INTRODUÇÃO

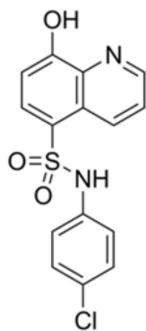
A incidência e gravidade de doenças fúngicas têm aumentado significativamente, apresentando elevados índices de morbidade e mortalidade atrelados à resistência antimicrobiana e vem tornando-se um desafio complexo de saúde pública global.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antifúngica de derivados da 8-hidroxiquinolina e determinar o tempo de morte celular após diferentes doses (relação dose/resposta).

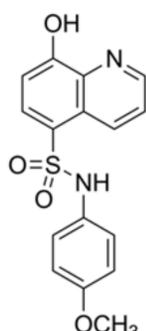
MATERIAIS E MÉTODOS



CLIOQUINOL



PH151



PH153

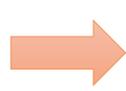
INÉDITOS: sintetizados no laboratório de Química Medicinal da Facfar/UFRGS.

MICRODILUIÇÃO EM CALDO: M27-A3 e M38-A2 (CLSI).

9 Espécies fúngicas

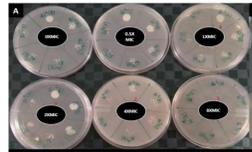
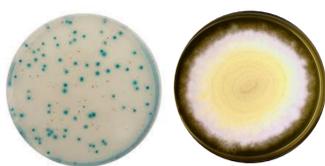
3 compostos

CIM



C. albicans, *C. glabrata*, *C. kruzei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *M. canis*, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes* e *T. rubrum*

ENSAIO DE TEMPO DE MORTE: Klepser et al. (1998) e Ghannoum et al. (2013)



0h, 3h, 6h, 12h, 24h, 48h, 96h

Fungicida:

≥99,9% de redução na UFC

C. Albicans (ATCC 18804)
M. canis (MCA 01)
T. Mentagrophytes (TME 40)

3 compostos
CIM, CIMx2 e CIMx4

MODELAGEM MATEMÁTICA: software de regressão não-linear Scientist® 3.0

RESULTADOS

FAIXA DE CIM:

CLIOQUINOL: 0.0031 - 2 µg/mL

PH151: 1 - 4 µg/mL

PH153: 4 - 16 µg/mL

Tabela 1: Faixa de concentração inibitória mínima (CIM) dos derivados da 8-hidroxiquinolina para 18 isolados avaliados.

CLIOQUINOL

	<i>C. albicans</i> (ATCC 18804)	<i>M. canis</i> (MCA 01)	<i>T. mentagrophytes</i> (TME 40)
CIM (µg/mL)	0,250	0,250	0,5
Ação fungicida	Fungistático	Fungistático	CIM, CIMx2, CIM x4 (96h)
EC ₅₀ (µg/mL)	0,306	0,181	0,434

Tabela 2: Concentração inibitória mínima (CIM), ação fungicida dependente da concentração e tempo, e concentração necessária para obter 50% do efeito máximo (EC₅₀) do clioquinol frente aos fungos *C. albicans*, *M. canis* e *T. mentagrophytes*.

PH151

PH153

	<i>C. albicans</i> (ATCC 18804)	<i>M. canis</i> (MCA 01)	<i>T. mentagrophytes</i> (TME 40)	<i>C. albicans</i> (ATCC 18804)	<i>M. canis</i> (MCA 01)	<i>T. mentagrophytes</i> (TME 40)
CIM (µg/mL)	2	1	1	8	8	8
Ação fungicida	Fungistático	Fungistático	Fungistático	Fungistático	CIMx2, CIM x4 (96h)	CIMx2, CIM x4 (96h)
EC ₅₀ (µg/mL)	1,329	0,923	0,873	7,280	8,865	7,105

Tabela 3: Concentração inibitória mínima (CIM), ação fungicida dependente da concentração e tempo, e concentração necessária para obter 50% do efeito máximo (EC₅₀) do PH151 e PH153 frente aos fungos *C. albicans*, *M. canis* e *T. mentagrophytes*.

CONCLUSÕES

- Os derivados da 8-hidroxiquinolina mostram atividade *in vitro* para todos os isolados testados;
- O efeito fungicida é dependente do tempo, concentração e espécie;
- Os dados obtidos da modelagem matemática confirmaram que clioquinol, PH151 e PH153 são moléculas altamente eficazes;
- Há potencial destas moléculas como candidatos antifúngicos promissores para o tratamento de candidíase e dermatofitose.

AGRADECIMENTOS: