



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	CARACTERIZAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO CLIOQUINOL E DE UMA SÉRIE INÉDITA DE DERIVADOS DE 8-HIDROXIQUINOLINA FRENTE A FUNGOS PATOGÊNICOS
<b>Autor</b>	BÁRBARA SOUZA DA COSTA
<b>Orientador</b>	ALEXANDRE MENEGHELLO FUENTEFRIA

# CARACTERIZAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DO CLIOQUINOL E DE UMA SÉRIE INÉDITA DE DERIVADOS DE 8-HIDROXIQUINOLINA FRENTE A FUNGOS PATOGENICOS

Bárbara Souza da Costa<sup>1</sup>, Prof. Dr. Alexandre Meneghello Fuentefria<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Farmácia, Grupo de Pesquisa em Micologia Aplicada (GPMA)

**INTRODUÇÃO:** A incidência e gravidade de infecções fúngicas têm aumentado significativamente, apresentando elevados índices de morbidade e mortalidade. Atrelado a isso, a resistência antimicrobiana torna tais infecções um desafio complexo de saúde pública global. A escassez de agentes antifúngicos para substituir aqueles que se tornam ineficazes traz urgência no desenvolvimento de novos fármacos. Compostos heterocíclicos têm apresentado potencial para o desenvolvimento de agentes antimicrobianos, incluindo derivados da 8-hidroxiquinolina. **OBJETIVOS:** Avaliar a atividade antifúngica de análogos da 8-hidroxiquinolina e determinar o tempo de morte celular após diferentes doses (relação dose/resposta). **MATERIAIS E MÉTODOS:** A suscetibilidade de 9 espécies fúngicas (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. kruzei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *M. canis*, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes* e *T. rubrum*) foram avaliadas frente a três derivados da 8-hidroxiquinolina: clioquinol, 8-hidroxiquinolinil-5-(N-4-clorofenil)sulfonamida (PH151) e 8-hidroxiquinolinil-5-(N-4-metoxifenil)sulfonamida (PH153). Os dois últimos compostos são inéditos e foram sintetizados pelo “Pharmaceutical Synthesis Group” (UFRGS). As concentrações inibitórias mínimas (CIMs) dos análogos da 8-hidroxiquinolina foram determinadas pelo método de microdiluição em caldo de acordo com os protocolos M27-A3 e M38-A2 (CLSI, 2008). O ensaio de tempo de morte foi conduzido como descrito anteriormente por Klepser et al. (1998) e Ghannoum et al. (2013) com um isolado representativo de cada gênero (*C. albicans*, *M. canis* e *T. mentagrophytes*) utilizando as concentrações: CIM, CIMx2 e CIMx4, em tempos predeterminados. As curvas de tempo de morte foram plotadas em função da média do  $\log_{10}$  UFC/mL contra o tempo de exposição das células fúngicas a várias concentrações das 8-hidroxiquinolinas com posterior aplicação de modelagem matemática. A modelagem matemática dos dados da curva de morte foi realizada com o software de regressão não-linear Scientist® 3.0 (Micromath, Salt Lake, EUA). **RESULTADOS:** Os resultados do teste de suscetibilidade fúngica aos derivados da 8-hidroxiquinolina indicaram menores valores de CIMs para o clioquinol (0.0031 - 2  $\mu$ g/mL). Os valores de CIMs também foram satisfatórios para os compostos PH151 (1 - 4  $\mu$ g/mL) e PH153 (4 - 16  $\mu$ g/mL). Clioquinol apresentou efeito fungistático para *C. albicans* e *M. canis*, e efeito fungicida para *T. mentagrophytes*; PH151 exibiu atividade fungistática para todos os isolados testados; e PH153 apresentou efeito fungistático para *C. albicans* e fungicida para *M. canis* e *T. mentagrophytes*. Os dados da modelagem mostraram que os derivados da 8-hidroxiquinolina são eficazes contra *C. albicans*, *M. canis* e *T. mentagrophytes* em baixas concentrações, apresentando valores de EC<sub>50</sub> semelhantes aos valores de CIM. **CONCLUSÃO:** Os derivados de 8-hidroxiquinolina mostram atividade *in vitro* para todos os isolados testados e efeito fungicida dependente do tempo, concentração e espécie. Os dados deste estudo confirmaram que os derivados da 8-hidroxiquinolina são altamente eficazes e apoiam o potencial destas moléculas como candidatos antifúngicos promissores para o tratamento de candidíase e dermatofitose.