

SELENO-CUMARINAS COMO UMA NOVA CLASSE DE MOLÉCULAS ANTIFÚNGICAS. Microbiologia Clínica

Melissa Mendes Velaski¹; Brenda Carrera²; Ariel Domingues³; Guilherme Cunha⁴; Catherine Dos Santos⁵; Rômulo Canto⁶; Vera Lucia Eifler Lima⁷; Dra. Priscilla Maciel Quatrin⁶ (orientadora)

Universidade Ritter Dos Reis
Biomedicina e Farmácia/FAPA, melissamendes98@outlook.com
Ciências da Saúde

Introdução

Estimativas indicam que mais de 300 milhões de pessoas são afetadas por infecções fúngicas graves, resultando na morte anual de mais de um milhão de pessoas no mundo, principalmente pelo número crescente de pacientes imunocomprometidos. Os agentes antifúngicos convencionais utilizados para o tratamento de infecções invasivas são limitados, incluindo três classes principais de fármacos: Polienos (anfotericina B), Azóis (fluconazol, isavuconazol, itraconazol, posaconazol e voriconazol) e Equinocandinas (anidulafungina, caspofungina e micofungina) (XIE et al. 2014).

Nas últimas duas décadas, observou-se o aumento da incidência de infecções causadas por *Candida* spp., juntamente ao surgimento de falhas clínicas, que estão associadas à resistência adquirida. A maioria das infecções são atribuídas à *C. albicans*, porém, é evidente a emergência de infecções por *Candida* não-*albicans* (RICHTER et al. 2005).

A busca por alternativas aos antifúngicos atualmente disponíveis frente as infecções fúngicas é de fundamental importância, não somente em função do restrito arsenal terapêutico, mas também em função dos relatos de resistência e toxicidade dos antifúngicos utilizados de forma clínica. Nesse sentido, a síntese de uma nova classe de moléculas como as seleno-cumarinas, pode ser uma estratégia na terapia antifúngica.

Objetivos

Avaliar a ação antifúngica de 8 compostos de seleno-cumarinas contra *C. tropicalis* e *C. albicans*, através do método de microdiluição em caldo;

Metodologia

O objeto desta pesquisa é Avaliar a ação antifúngica de 8 compostos derivados das seleno-cumarinas (382, 383, 384, 385, 386, 387, 388 e 395) e 1 composto derivado do selênio (SeCN) contra *C. tropicalis* e *C. albicans*. No total, 6 isolados clínicos foram avaliados até o momento: *C. tropicalis* (MT16, MT21 e MT28) e *C. albicans* (CA02, CA05 e CA09), pertencentes à micoteca do Laboratório de Pesquisa em Micologia Aplicada, Faculdade de Farmácia (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil).

Resultados

A tabela abaixo resume os resultados de concentração inibitória mínima (CIM) dos compostos e do fluconazol obtidos até o momento:

Tabela 1: Concentração inibitória mínima das selenocumarinas contra *Candida* spp.

| Molécula ug/mL | <i>C. albicans</i> CA02 | <i>C. albicans</i> CA05 | <i>C. albicans</i> CA09 |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 382 | >50 | >50 | >50 |
| 383 | >50 | >50 | >50 |
| 384 | 50 | >50 | >50 |
| 385 | >50 | >50 | >50 |
| 386 | >50 | >50 | >50 |
| 387 | >50 | >50 | >50 |
| 388 | >50 | >50 | >50 |
| 395 | 50 | 50 | 50 |
| SeCN | >50 | 50 | >50 |
| Fluconazol (inibição 50%) | 25 | 0,19 | 0,19 |
| Molécula ug/mL | <i>C. tropicalis</i> MT16 | <i>C. tropicalis</i> MT28 | <i>C. tropicalis</i> MT21 |
| 382 | >50 | 50 | |
| 383 | 50 | >50 | |
| 384 | >50 | >50 | |
| 385 | >50 | >50 | |
| 386 | >50 | >50 | |
| 387 | >50 | 12,5 | |
| 388 | >50 | 6,25 | |
| 395 | 50 | 6,25 | |
| SeCN | 50 | 50 | 12,5 |
| Fluconazol (inibição 50%) | 0,78 | 0,19 | 0,78 |



Conclusões

Os resultados preliminares deste trabalho permitem concluir que 3 compostos derivados da classe das seleno-cumarinas (387, 388 e 395) demonstram resultados promissores, pois apresentaram uma baixa CIM contra *C. tropicalis*. Como perspectiva, pretende-se avaliar a atividade destes compostos contra três isolados clínicos de *C. glabrata*, levedura que integra a microbiota dos seres humanos, mas que é responsável por causar infecções fúngicas oportunistas, além de avaliar os compostos promissores contra *C. tropicalis* MT21.

Bibliografia

AL-RUBAIE, A. Z.; AL-JADAAN, S. A. S.; MUSLIM, S. K.; SAEED, E. A.; ALI, E. T.; AL-HASANI, A. K. J.; AL-SALMAN, H. N. K.; AL-FADAL, S. A. M. Synthesis, characterization and antibacterial activity of some new ferrocenyl selenazoles and 3,5-diferrocenyl-1,2,4-selenadiazole, *Journal of Organometallic Chemistry*. v.774, p.43-47, 2014.

CALDERONE RA, CLANCY CJ. 2012. *Candida* and Candidiasis. **ASM Press**, USA.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard – Third Edition. CLSI Document M27-A3. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, USA, 2008

Apoio Financeiro: O trabalho contou com recursos internos do Centro Universitário Ritter dos Reis (UniRitter) e externos, oriundos da parceria com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

