

SÍNTESE, FORMULAÇÃO E ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE FOTOSSENSIBILIZADORES MCHC-CHLORIN SOBRE *Trichophyton mentagrophytes*. – ENGENHARIA BIOMÉDICA

Hajar de Cássia Ghazzaoui Veiga¹

Prof^a Dra. Elisa Espósito²

Prof^o Dr. Adjaci Uchoa Fernandes³

Mestrado em Engenharia Biomédica, ¹Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos, SP, Brasil

²Universidade Federal de São Paulo, São José dos Campos, SP

³Centro de Inovação, Tecnologia e Educação (CITE), São José dos Campos, SP, Brasil

veigahajardecassia@yahoo.com.br; eesposito@unifesp.br,

adjaci@hotmail.com

Introdução

Os dermatófitos são fungos filamentosos, hialinos, queratinofílicos, responsáveis por patologias em humanos e animais, principalmente os que acometem as unhas, são os mais resistentes ao tratamento. Nesta patologia, as recidivas são frequentes, sendo impulsionadas pelo alto custo, tratamento prolongado, abuso ou descontinuação do medicamento, ineficácia ou tolerância ao medicamento, além de série de efeitos colaterais como hepatotoxicidade e distúrbios gastrointestinais. A terapia fotodinâmica (TFD) tem abrangido uma grande gama de enfermidades dermatológicas. A obtenção MCHC-Chlorina, fotossensibilizador isento de auto agregação abre uma perspectiva ainda mais promissora, que apresentam alta absorção na janela terapêutica (666 nm) e fotofísica maximizada.

Objetivos

O objetivo do presente projeto é avaliar a eficiência da terapia fotodinâmica em inativação de microrganismos causadores de onicomicoses, otimizando a técnica, indicando a TFD como nova modalidade terapêutica para o tratamento de onicomicose, além de sugerir novas ferramentas para auxiliar no diagnóstico da doença.

Metodologia

1. Síntese de 1-fenil-1H-pirrol-2,5-diona (fenilmaleimida)

A fenilmaleimida foi obtida por reação de anilina com anidrido maleico, em éter etílico para a formação do ácido âmico correspondente. Em uma segunda etapa o ácido âmico foi aquecido a 70°C por um período de 6 horas, para a obtenção da fenilmaleimida, a qual foi purificada por cromatografia em coluna, usando sílica gel como fase estacionária e diclorometano com 1% de metanol como fase móvel.

2. Síntese de MCHC-Chlorin

A MCHC-Chlorina foi sintetizada por reação de cicloadição entre fenilmaleimida com protoporfirina IX em tolueno.

3. Linhagem de fungo e meios de cultura

Para o cultivo foi empregado o meio Agar Sabouraud-Dextrose (ASD), preparado de acordo com as recomendações do fabricante .

3.1. Cultivo de *Trichophyton mentagrophytes* ATCC 9533

Para determinação da atividade antifúngica dos fotossensibilizadores foi empregada a cepa da espécie *T. mentagrophytes* ATCC 9533 (*American Type Culture Collection*).

A cepa de *T. mentagrophytes* ATCC 9533 foi cultivada em meio ASD, incubado a 28°C por sete dias.

4. Ensaio in vitro: Após a separação e cultivo da cepa de *T. mentagrophytes* ATCC 9533 serão realizados ensaios in vitro.

5. Fonte de irradiação: Será construída uma placa de irradiação adequada para cada placa de cultivo que emitam laser vermelho 666 nm na região desejada.

Resultados

Síntese de 1-fenil-1H-pirrol-2,5-diona (fenilmaleimida)

A fenilmaleimida, obtida com rendimento de 82%, foi perfeitamente caracterizada por espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C e espectrometria de massa com alta resolução.

Síntese de MCHC-Chlorin

A MCHC-Chlorina foi sintetizada por reação de ciclo adição de Diels-Alder entre fenilmaleimida com protoporfirina IX em tolueno com rendimento global de 56%. A reação de Diels-Alder é uma reação regioseletiva e estereoseletiva. As reações foram controladas e a temperatura reduzida, fornecendo exclusivamente o produto de cicloadição endo. A reação leva a formação de dois isômeros A e B, que são formados nas mesmas proporções 1:1. A figura 1 apresenta a rota sintética de forma esquemática.

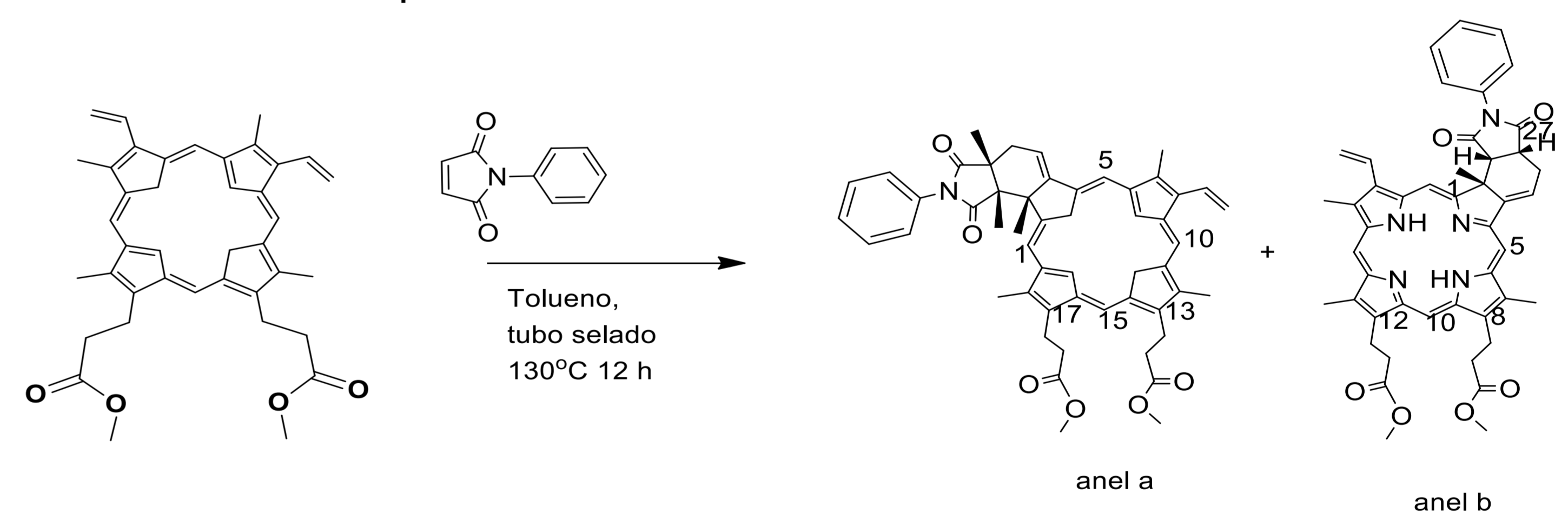


Figura 1 -Sínteses de MCHC-Chlorin

Conclusões

O rendimento da síntese de MCHC-Chlorina corrobora com os dados da literatura. Os isômeros obtidos serão testados, em ensaios in vitro, para o tratamento de onicomicoses produzidas por *Trichophyton mentagrophytes*.

Bibliografia

AGRAWAL, Shivankar; Nandeibam, Jusna; Devi, Indira. Danger Of Exposure To Keratinophilic Fungi And Other Dermatophytes In Recreational Place In The Northeast Region Of India. *Aerobiologia*, Nova Deli, P. 1-12, Julho 2021.

UCHOA, Adjaci F. et al. Chlorin Photosensitizers Sterically Designed To Prevent, 20 September 2011. 8824-8832

Apoio Financeiro: O presente trabalho conta com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Os autores agradecem ao Instituto Ânima pelo apoio Concedido ao projeto de pesquisa.

