



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Avaliação da ação antifúngica das moléculas argenilactona e tiossemicarbazida em <i>Cryptococcus neoformans</i> e <i>Cryptococcus gattii</i>
Autor	JÉSSICA SCHERER
Orientador	MARILENE HENNING VAINSTEIN

Cryptococcus neoformans e *Cryptococcus gattii* são os principais fungos patogênicos causadores de infecção fatal no sistema nervoso central em humanos e em outros mamíferos, denominada criptococose. No Brasil, dentre as micoses sistêmicas foi a que apresentou maior número de internação entre 2007-2010. Enquanto *C. neoformans* está associada a indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com AIDS, levando 51% desses indivíduos a óbito, *C. gattii* acomete principalmente indivíduos imunocompetentes. O tratamento com os antifúngicos existentes apresenta alta toxicidade e há um aumento na resistência aos antifúngicos amplamente utilizados, o que torna necessário a descoberta de novos fármacos. A espécie *Hyptis ovalifolia*, popularmente conhecida como malva-do-cerrado, possui potencial para descoberta de novos medicamentos, já utilizada popularmente no tratamento de reumatismo, sendo encontrada nos Estados de Goiás, Mato Grosso e Minas Gerais. No estudo da *H. ovalifolia* encontrou-se a molécula bioativa argenilactona que tornou-se uma forte candidata a novo antifúngico com ação comprovada em *Paracoccidioides* spp. Estudos prévios demonstraram que a molécula inibe o desenvolvimento de fungos, assim como a atividade de isocitrato liase (*PbICL*) nativa e recombinante, enzima alvo para a investigação de candidatos a fármacos por não estar presente em humanos. Outro composto promissor para o desenho racional de antifúngicos é a tiossemicarbazida derivada do canfeno. Estudos anteriores demonstraram que esse composto apresentou ótima atividade antifúngica contra *Trichophyton mentagrophytes*. O objetivo do presente trabalho é avaliar a atividade antifúngica sobre *C. neoformans* e *C. gattii* frente às moléculas argenilactona e tiossemicarbazida, avaliando seus efeitos sobre os fatores de virulência e os mecanismos moleculares. Ambos os compostos apresentaram ação antifúngica com baixas concentrações analisadas por MIC e MFU. Ao induzir a produção de cápsula utilizando incubação em presença de 5% CO₂, por análise de microscopia foi possível detectar alterações morfológicas causadas pela argenilactona e tiossemicarbazida. Foi notável a alteração no tamanho da cápsula do fungo, um dos fatores de virulência que auxilia na sua sobrevivência no hospedeiro. Outros fatores de virulência como capacidade de melanização e crescimento a 37°C estão sendo avaliados, assim como análises de bioinformática para avaliar os alvos atingidos pelas moléculas.