

INFLUÊNCIA DA INCLUSÃO DO GRUPAMENTO SALICILATO NA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE UM SAL IMIDAZÓLICO

Thayse Viana de Oliveira

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Meneghello Fuentesfria
Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre, RS (thayseviana@ibest.com.br)



INTRODUÇÃO

Cada vez é mais frequente as infecções por *Candida não-albicans*¹, leveduras que até pouco tempo eram consideradas saprófitas do ambiente mas agora vem sendo isoladas de pacientes com micoses oportunistas². Dermatofitos são fungos filamentosos responsáveis por causar micoses cutâneas (dermatofitoses) em aproximadamente 40% da população mundial³. É bastante problemático o manejo terapêutico dessas micoses, tornando o tratamento bastante limitado^{4,5}. Sendo assim, a procura por novas substâncias que sejam eficazes contra micoses oportunistas e dermatofitoses está cada vez mais intensa, uma estratégia interessante é a síntese orgânica de substâncias medicinais⁶. Líquidos Iônicos (LIs) são substâncias sintéticas que pertencem a uma classe de sais orgânicos com inúmeras vantagens. Estudos demonstram que os LIs derivados de sais imidazólicos possuem atividade antimicrobiana⁷. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência da inclusão de um grupamento funcional com reconhecida atividade anti-inflamatória, um salicilato, sobre a capacidade antifúngica de um sal imidazólico.

METODOLOGIA

Foram selecionados isolados clínicos de dermatofitos distribuídos nas espécies *Microsporum canis*, *M. gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *T. rubrum*. Também isolados clínicos das espécies de *Candida não-albicans*: *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei*.

Os LIs foram sintetizados pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Processos Tecnológicos e Catálise, Instituto de Química da UFRGS, onde um ânion salicilato foi acoplado a um sal imidazólico, dando origem ao 1-hexadecil-3-metilimidazólio salicilato ($C_{16}MImC_7H_6O_3$).

Para avaliação da atividade antifúngica deste LI utilizou-se o ensaio de suscetibilidade *in vitro*, onde primeiramente foi feito o inóculo fúngico dermatofídico, segundo o CLSI 2008, documento M38-A2 (figura 1), em seguida, foi feito o inóculo fúngico leveduriforme, segundo CLSI 2008, documento M27-A3 (figura 2).

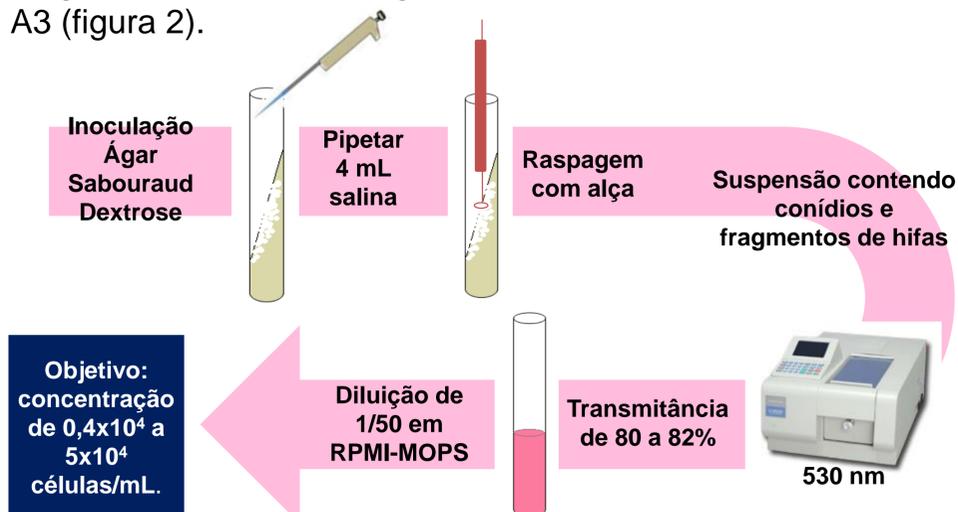


Figura 1: Preparação do inóculo fúngico dermatofídico.

Referências:

- 1- Miceli, M. H.; Diaz, J. A.; Lee, S. A.; *The Lancet Infect. Diseases* **2011**, *11*, 142.
- 2- Gullo, A.; *Drugs* **2009**, *69*, 8.
- 3- Moriello, K. A.; Newbury, S.; *Veterin. Clin. of North America: Small Animal Practice* **2006**, *36*, 89.
- 4- Martinez-Rossi, N. M.; Peres, N. T. A.; Rossi, A.; *Mycopathol.* **2008**, *166*, 369.
- 5- Palacio, A.; Garau, M.; Al., E.; *Rev. Iberoam. Micol.* **1999**, *16*, 101.
- 6- Bandgar, B. P.; Gawande, S. S.; *Bioorganic & Med. Chem.* **2010**, *18*, 2060.
- 7- Zhao, H.; *Chem. Eng. Comm* **2006**, *193*, 1660.

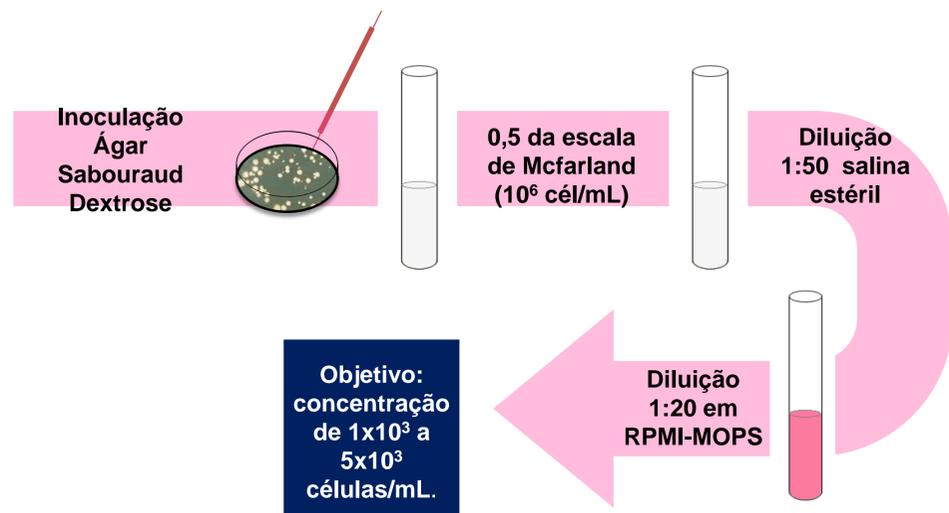


Figura 2: Preparação do inóculo fúngico leveduriforme.

Para verificar a suscetibilidade da substância, utilizou-se o teste de microdiluição em caldo seguindo o método proposto e padronizado pelo CLSI para quantificar a Concentração Inibitória Mínima (CIM). Para isso utilizou-se uma microplaca de 96 poços. Com o meio de cultura e os inóculos, as microplacas foram incubadas à 32 °C. Através do método visual, foi considerada como CIM a menor concentração da substância em teste capaz de produzir inibição visível sobre o crescimento das cepas testadas no ensaio.

RESULTADOS

Como resultados do presente estudo, os isolados clínicos testados foram sensíveis ao LI $C_{16}MImC_7H_6O_3$, observando-se a inibição completa do crescimento fúngico em uma faixa de 7,81-125 µg/mL para dermatofitos, e 7,81-62,5 µg/mL para os isolados leveduriformes.

Estes resultados foram comparados com os resultados do LI $C_{16}MImCl$, pois este demonstrou pronunciada atividade antifúngica. Através da análise estatística, observou-se que as CIMs para ambos os LIs não são significativamente diferentes ($P > 0,05$), demonstrando que a concentração do LI $C_{16}MImC_7H_6O_3$ necessária para inibir o crescimento fúngico é maior, quando comparado com o LI $C_{16}MImCl$, mas este aumento não é significativo.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos, o presente estudo constatou que a troca do ânion cloreto pelo salicilato não altera a atividade antifúngica do LI. O salicilato é um grupamento com reconhecida atividade anti-inflamatória, por tanto pode ajudar no tratamento das micoses, pois a infecção e a inflamação causada pela colonização de dermatofitos e leveduras sobre o hospedeiro piora a patologia da doença. A atividade anti-inflamatória do LI $C_{16}MImC_7H_6O_3$ deve ser confirmada, pois em uma infecção fúngica, ter o controle do processo inflamatório pode potencializar o sucesso da terapia.