

1334
SAIS IMIDAZÓLICOS COMO AGENTES ANTIFÚNGICOS: A DESCOBERTA DE UM FUNGICIDA CONTRA DERMATÓFITOS MULTIRRESISTENTES

Daiane Flores Dalla Lana, Vanessa Zafaneli Bergamo, Bruna Pippi, Gabriela da Rosa Machado, Ricardo Keitel Donato, Henri Stephan Schrekker, Alexandre Meneghello Fuentesfria. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

As dermatofitoses são micoses superficiais causadas por um grupo específico de fungos dermatofíticos e estão entre as infecções fúngicas de localização cutânea mais comum em humanos. O desenvolvimento de novos agentes antifúngicos continua, mas ainda não se encontrou um medicamento completamente ideal em termos de segurança e eficácia. Portanto, há necessidade de prospecção de novas substâncias antifúngicas de várias fontes, incluindo a síntese de novas moléculas. Os sais imidazólicos (SIM), estruturalmente equivalentes iônicos dos antifúngicos comerciais, têm atraído um grande interesse científico e comercial, demonstrado em numerosas publicações e patentes em relação às atividades biológicas já comprovadas (antimicrobiana, anticancerígena, anti-inflamatória, entre outras) e baixa toxicidade. Desse modo, o objetivo do trabalho foi realizar um estudo do potencial antifúngico e fungicida de alguns SIM: sais N-substituídos [N-(CH₂)_nCH₃ (n = 3, 9, 15, 17)] com diferentes ânions [Cl⁻ (Cl), (F₃CSO₂)₂N⁻ (NTf₂) e H₃CSO₃⁻ (MeS)] em relação as espécies *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* e *Microsporum gypseum*. Os SIM foram solubilizados em água destilada estéril para se obter uma solução na concentração de 100 µg/mL. Essas soluções aquosas foram testadas contra isolados clínicos dermatofíticos (n=45), dos quais 7 isolados são considerados multirresistentes a terapêutica tradicional. As espécies fúngicas encontram-se na micoteca do Grupo de Pesquisa em Micologia Aplicada (GPMA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Foram utilizados, para termos de comparação, os antifúngicos comerciais cetoconazol, terbinafina e griseofulvina. Os testes de suscetibilidade para determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM) foram realizados em microplacas de poliestireno, de acordo com a norma M38-A2 (CLSI, 2008) para fungos filamentosos e a leitura dos resultados foi realizada visualmente, considerando-se o crescimento ou a inibição do crescimento fúngico, comparado-se com o controle sem tratamento. Os resultados mostraram-se promissores, uma vez que todos os sais imidazólicos avaliados inibiram consideravelmente o crescimento de todos os fungos dermatofíticos e em concentrações extremamente baixas. O SIM C16MimMeS apresentou efeito fortemente fungicida sobre todos os isolados, inclusive aqueles multirresistentes. A relação estrutura-atividade e relativa baixa toxicidade possibilitam que esses sais imidazólicos se tornem uma futura potencial alternativa no tratamento das dermatofitoses. Palavra-chave: sais imidazólicos; fungicida, dermatófitos multirresistentes.