



## Avaliação citotóxica de antifúngico imidazólico sintético em linhagem MDCK

Vinicius Pivato Bizani, Ana Luiza Ziulkolski  
Universidade Feevale,

### INTRODUÇÃO

Diversos antifúngicos atuais tem apresentado falha terapêutica ou são responsáveis por intoxicações. Desta forma, torna-se necessário o desenvolvimento de novos compostos com uma melhor ação antifúngica e baixa toxicidade;

Dentre as moléculas com potencial antifúngico encontram-se os sais com cátions imidazólicos, que em temperatura ambiente apresentam-se no estado líquido, denominados como líquido iônicos (LIs).

### OBJETIVO

Avaliar a ação citotóxica em diferentes concentrações do composto antifúngico sintético C16MImCL em cultivos da linhagem MDCK.

### MÉTODOS

O composto imidazólico foi sintetizado e sua atividade antifúngica foi testada por Henri Schrekker e Alexandre Fuentesfria (UFRGS), com os quais este trabalho é realizado em parceria.

As culturas da linhagem MDCK foram mantidas em meio MEM suplementado com 10% de soro fetal bovino acrescido de antibióticos, em incubadora úmida a 37°C e 5% de CO<sub>2</sub>.



Para a realização dos ensaios, as células foram plaqueadas na concentração de  $1 \times 10^4$  células por poço, em placas de 96 poços, os cultivos subconfluentes foram expostos por 24 horas às concentrações de 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 2,5 e 5  $\mu\text{g/mL}$  do composto teste, em quintuplicatas.

Após a exposição, foram realizados os ensaios para funcionalidade mitocondrial por redução do MTT e viabilidade lisossomal por incorporação do Vermelho Neutro (VN).

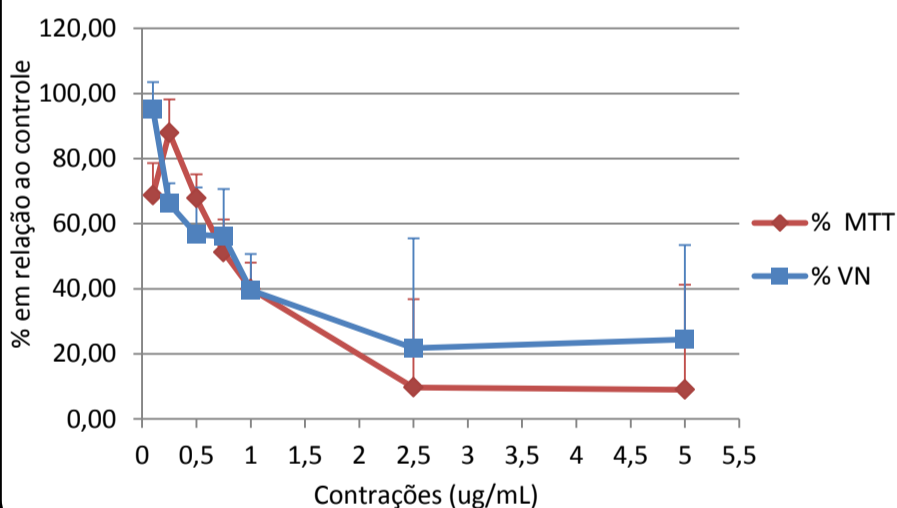
A média das absorbâncias obtidas foi analisada por ANOVA de uma via com *post hoc* de Tukey.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos para o ensaio do VN demonstraram que a dose de 0,1  $\mu\text{g/mL}$  é semelhante ao controle negativo ( $p=0,967$ ) e as doses de 0,25 e 0,5 também demonstraram comportamento similar ao controle negativo. No ensaio do MTT, observou-se que as doses de 0,1 a 0,5  $\mu\text{g/mL}$  não apresentaram efeito citotóxico.

Já as concentrações de 1 a 5  $\mu\text{g/mL}$  demonstram ação tóxica, com valores de 61 a 91% de queda na atividade mitocondrial, e de 61 a 79% de decréscimo na viabilidade lisossomal, de forma dose-dependente ( $p<0,001$ ).

Através de regressão linear foi estimada a DL50 do composto: 1,29 e 1,57  $\mu\text{g/mL}$  para o ensaio de MTT e VN, respectivamente.



### Conclusão

Conclui-se que o antifúngico em questão não apresenta ação citotóxica nas concentrações com ação antifúngica de (0,1 a 0,5  $\mu\text{g/mL}$ ), sendo necessária concentrações 7 vezes maiores para o aparecimento efeito tóxico na célula renal utilizada. Esses dados sugerem que o composto é candidato para uso em tratamento sistêmico, com uma boa margem de segurança.

### Referências Bibliográficas

SCHREKKER, Henri S. et al. Imidazolium salts as antifungal agents: activity against emerging yeast pathogens, without human leukocyte toxicity. *MedChemComm*, v. 4, n. 11, p. 1457-1460, 2013.