

INTRODUÇÃO

Própolis é uma mistura complexa produzida por abelhas (*Apis mellifera*) e é considerada uma fonte rica de compostos naturais, devido sua composição química que varia de acordo com características fitogeográficas. Os constituintes majoritários encontrados nas amostras de própolis nativa do RS são flavonoides, da classe flavanonas (Figura 1.). A partir destes podem ser feitas modificações estruturais sintéticas que resultam em novas moléculas de interesse terapêutico, úteis em diversas patologias, tais como doenças fúngicas. Entre os patógenos causadores de infecções fúngicas, destacam-se as espécies de *Candida não-albicans*, as quais emergiram nas últimas décadas. Estas espécies apresentam alta resistência a agentes antifúngicos levando a um cenário preocupante por prolongar a hospitalização e aumentar o custo de internações, além de estarem associadas a uma elevada taxa de morbidade e mortalidade. Assim, há a necessidade de buscar novos compostos terapêuticos capazes de inibir estes micro-organismos e combater os seus mecanismos de adaptação desenvolvidos frente aos antifúngicos disponíveis atualmente.

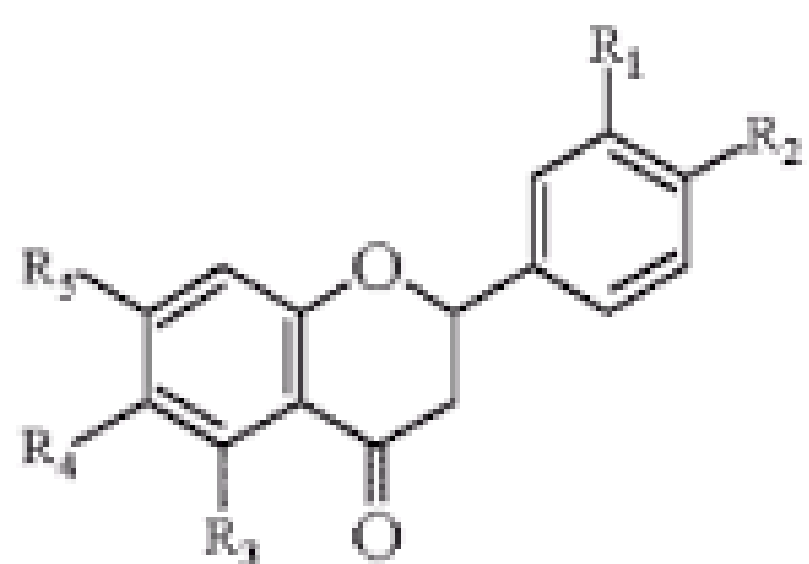


Figura 1. Núcleo fundamental das flavanonas

OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi realizar o isolamento e purificação de flavanonas, e a partir destas, sintetizar compostos derivados com potencial atividade antifúngica frente espécies de *Candida não-albicans*:

- *C. glabrata* (CG) - *C. parapsilosis* (CP) - *C. tropicalis* (CT) - *C. krusei* (CK)

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra de própolis (150 g)

Maceração por esgotamento: hexano: concentrar amostra
diclorometano: obtenção de flavanonas

Isolamento por cromatografia em coluna flash

- Eluente: hexano/diclorometano (polaridade crescente)
- Purificação por coluna cromatográfica
- Eluente: hexano/acetato de etila (9:1)

Obtenção de dois produtos principais:

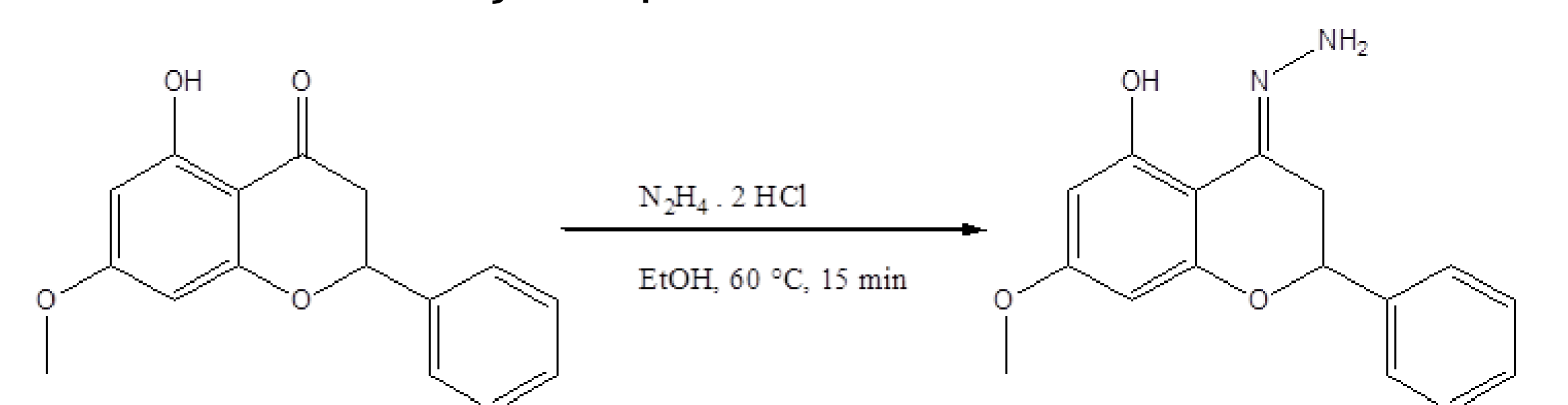
- **Pinostrobrina (~18%)**
- **Pinocembrina (~5,15%)**

Caracterização:

- Espectroscopia de Infravermelho
- Ponto de fusão
- Ressonância Magnética Nuclear de ¹H (400 MHz) e ¹³C (100 MHz)

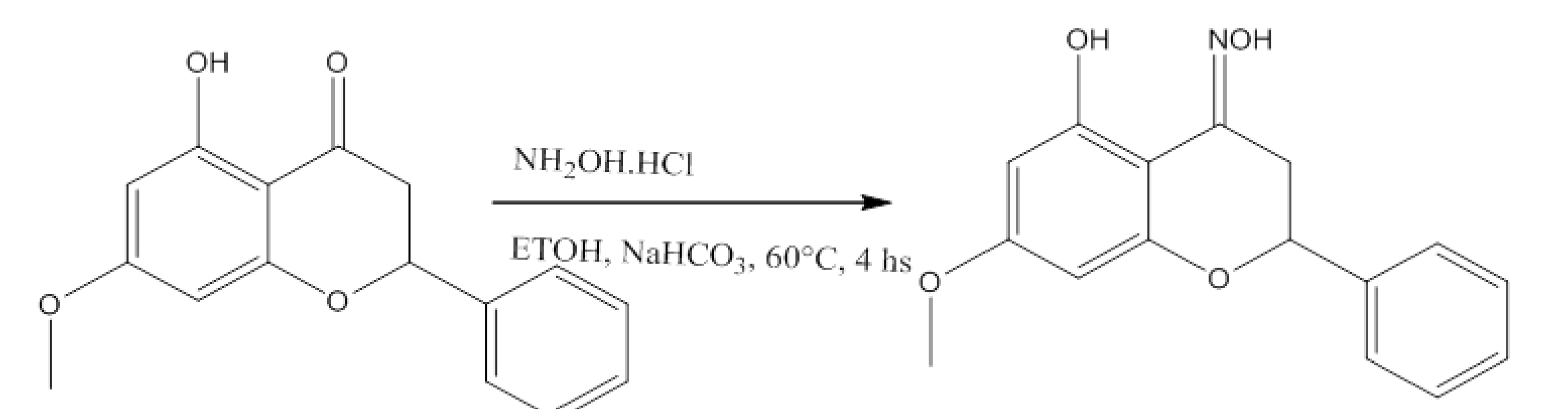
- *Screening* (500 µg/mL) dos compostos pinostrobrina, pinocembrina, hidrazona-pinostrobrina e oxima-pinostrobrina para verificação da atividade inibitória frente a espécies de *Candida não-albicans* (3 cepas por espécie).
- Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) segundo documento M27-A3 (CLSI, 2008).
- Determinação da concentração fungicida mínima (CFM) para cepas que apresentaram CIM significativa.

Modificações químicas sintéticas



Pinostrobrina

Hidrazona-pinostrobrina



Pinostrobrina

Oxima-pinostrobrina

RESULTADOS

Tabela 1. Atividade antifúngica dos compostos isolados e seus derivados frente a espécies de *Candida não-albicans*

	Pinostrobrina		Pinocembrina		Oxima-pinostrobrina		Hidrazona-pinostrobrina
	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM	CFM	CIM
CG RL02	> 500	> 500	500	> 500	250	> 500	500 (IP)
CG RL03	> 500	> 500	250	> 500	125	500	500 (IP)
CG 09	> 500	> 500	500 (IP)	-	> 500	-	> 500
CP RL01	> 500	> 500	500 (IP)	-	500	> 500	> 500
CP RL13	> 500	> 500	> 500	-	> 500	-	> 500
CP RL32	> 500	> 500	500 (IP)	-	500	> 500	> 500
CT RL16	> 500	> 500	> 500	-	125	> 500	> 500
CT RL17	> 500	> 500	> 500	-	125	250	500 (IP)
CT17A	> 500	> 500	> 500	-	31,125	62	> 500
CK ATCC6258	> 500	> 500	500	> 500	250	> 500	500 (IP)
CK03	> 500	> 500	> 500	-	> 500	-	> 500
CK02	> 500	> 500	> 500	-	> 500	-	> 500

CONCLUSÃO

Os compostos pinostrobrina, pinocembrina e hidrazona-pinostrobrina não se mostraram promissores frente às espécies testadas. O derivado da pinostrobrina, oxima-pinostrobrina, demonstrou atividade antifúngica frente a algumas espécies de leveduras emergentes, sendo necessários mais estudos para elucidar suas ações.

Agradecimentos: