

## EFEITO ANTIFÚNGICO DE DERIVADOS SINTÉTICOS DE TIUREIA SOBRE O CRESCIMENTO DE *Candida spp.*

Laís Fernanda de Almeida Spoladori (PIBITI/UUEL/Universidade Estadual de Londrina), Weslei Roberto Correia Cabral, Gabriella Maria Andriani, Renata Perugini Biasi-Garbin, Eliandro Reis Tavares, Sueli Fumie Yamada-Ogatta, Lucy Megumi Yamauchi (orientador) lionilmy@uel.br  
Universidade Estadual de Londrina/Departamento de Microbiologia.

### Microbiologia aplicada.

Palavras Chave: *Candida spp.*, antifúngico, tioureia, citotoxicidade.

### Introdução

*Candida spp.* são leveduras oportunistas, de distribuição global responsáveis por 80% de todos os casos de infecções fúngicas invasivas, no mundo, denominada candidíase que acomete indivíduos, imunossuprimidos. Anfotericina B desoxicolato, anfotericina B lipossomal, fluconazol e micafungina são opções terapêuticas utilizadas no tratamento de candidíases invasivas, um número limitado de alternativas, que pode ser reduzido ainda mais frente a isolados resistentes a um ou mais antifúngicos. Por isso a pesquisa de novos agentes com potencial antifúngico é de suma importância. A tioureia é um sólido branco cristalino, tanto natural como sintético solúvel em água, utilizado como um agente tonificante fotográfico, componente de preparações de cabelo e para produção de resinas.

O objetivo deste projeto foi avaliar o efeito de derivados sintéticos da tioureia sobre o crescimento de células planctônicas de *Candida spp.*

### Problema

As terapias consolidadas para o tratamento da candidíase mostram-se limitadas, tanto pela elevada toxicidade dos fármacos, devido ao longo tempo de tratamento, quanto pela emergência crescente de relatos de seleção de cepas resistentes.

### Solução e Benefícios

A avaliação da sensibilidade dos derivados de tioureia sobre células planctônicas foi baseada em valores de concentração mínima inibitória (CIM), determinada pelo método de microdiluição em caldo.

**Tabela 1 - Concentração mínima inibitória de *Candida spp.* a derivados de tioureia**

Isolados	Substâncias Sintéticas - Tioureia ( $\mu\text{g/mL}$ )				
	RTB 168	RTB 203	RTB 208	RTB222	RTB 285
<i>C. albicans</i> ATCC 26790	250	500	500	500	500
<i>C. tropicalis</i> ATCC 28707	250	1000	250	500	>1000
<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	1000	1000	1000	1000	500
<i>C. glabrata</i> ATCC 2001	1000	1000	500	500	>1000
<i>C. krusei</i> ATCC 34153	125	500	500	500	250

Os derivados RTB 168, RTB 203, RTB 208, RTB 222 e RTB 285, inibiram o crescimento de todos os isolados de

*Candida spp.* utilizados neste estudo (Tabela 1). Em contrapartida, os derivados RTB 67, RTB 102, RTB 122, e RTB 139, não demonstraram atividade antifúngica e foram determinados valores de  $\text{MIC} \geq 1000 \mu\text{g/mL}$  para todas as cepas selecionadas

Os resultados observados a partir da análise do efeito de RTB 168 sobre as curvas de crescimento dos isolados de *C. albicans* e *C. tropicalis* permite concluir que o derivado apresenta efeito fungistático.

Nos ensaios de citotoxicidade para células mamíferas HeLa, após 24 e 48 horas de tratamento, a concentração citotóxica para 50% ( $\text{CC}_{50}$ ) e 90% ( $\text{CC}_{90}$ ) das células foi de 83,8 e  $\mu\text{g/mL}$  153,7  $\mu\text{g/mL}$ , respectivamente. O índice de seletividade para *C. albicans* e *C. tropicalis* a partir de  $\text{CC}_{50}$  e  $\text{CC}_{90}$  foi de 0,614, para ambas as espécies.

### Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

Os resultados observados neste estudo atestam para um produto com atividade antifúngica. Esses dados podem nortear o desenvolvimento de produtos que podem ser utilizados no tratamento de infecções causadas por fungos.

### Considerações Finais

Por ser uma substância derivado de tioureia, este trabalho trata-se do primeiro estudo para avaliação da atividade do derivado sobre *Candida spp.*

### Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

( x ) Laboratório ( ) Mercado  
( ) *Scale-up* (mudança de escala) ( ) Protótipo

### Agradecimentos

À Universidade Estadual de Londrina e ao Laboratório de Biologia Molecular de Microrganismos.

### Contato Institucional

Universidade Estadual de Londrina  
AINTEC – Agência de Inovação Tecnológica da UEL  
Telefone: (43) 3371-5812  
Home page: <http://www.aintec.com.br/>