RESUMO - BIOTECNOLOGIA APLICADA AO ESTUDO DE PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS

ATIVIDADE ANTIFÚNGICA, ANTIVIRULÊNCIA E CINÉTICA DA ASSOCIAÇÃO DO ÁCIDO ELÁGICO COM FLUCONAZOL CONTRA CANDIDA ALBICANS

Amanda Graziela Gonçalves Mendes (amandagrazimendes@gmail.com)

Carmem Duarte Lima Campos (carmem.campos@discente.ufma.br)

José Lima Pereira Filho (jlp.filho@discente.ufma.br)

Aleania Polassa Almeida Pereira (polassa.aleania@gmail.com)

Ana Beatriz Santos Sousa (ana.beatriz9@discente.ufma.br)

Silvio Gomes Monteiro (silvio.gm@ufma.br)

Cristina De Andrade Monteiro (cristinamonteiro@ifma.edu.br)

Valério Monteiro Neto (valerio.monteiro@ufma.br)

Introdução: A resistência aos antifúngicos representa um desafio à saúde pública, principalmente pela escassez de antifúngicos para tratamento e também pela emergência de isolados resistentes a múltiplas drogas, o que tem levado à busca por novos antifúngicos. Nesse contexto, Candida albicans é a espécie mais frequentemente relatada entre as infeções por fungos resistentes.

O ácido elágico (AE) possui atividade antifúngica, porém, seus efeitos na associação com o fluconazol (FLZ), droga utilizada no tratamento da candidíase, ainda é pouco estudado. Objetivos: Investigar a atividade antifúngica e antivirulência do AE, bem como a sua cinética e das associações com FLZ contra C. albicans. Métodos: Foi utilizada a cepa de referência C. albicans ATCC 90028 e o isolado clínico C. albicans 08 (CA08). Foram determinadas a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM) por microdiluição. A interação in vitro (AE+FLZ) foi realizada pelo ensaio de checkerboard, determinando-se também as concentrações inibitórias fracionárias (CIF) e a curva de tempo/morte em diferentes tempos de exposição e concentrações. Adicionalmente, foram investigadas a atividade antivirulência através da inibição da transição levedura-hifa e de biofilmes. Resultados: O AE apresentou CIM=500 e 1.000 µg/mL, CFM com atividade fungicida e interação aditiva e sinérgica, levando a uma diminuição significante da CIMAE em até 16 vezes e da CIMFLZ em até 32 vezes. Na curva de tempo de morte, as concentrações mais efetivas foram (4× e 2× CIMAE) e (4× e 2× CIFAE+FLZ), ambas com atividade fungicida, observando-se uma redução no crescimento dos fungos de =3 Log10 UFC/mL após 48 horas. O AE e AE+FLZ também conseguiram inibir a mudança de levedura para hifa, bem como o biofilme. Conclusões: Os achados deste estudo demonstram o potencial de AE como antifúngico, particularmente em combinação com FLZ, uma vez que foi potencializada a atividade contra C. albicans.

Palavras-chave: ácido elágico; fluconazol; atividade antifúngica; atividade antivirulência; sinergismo.