

Interação físico-química de oligômeros insolúveis de unha-de-gato (*Uncaria tomentosa* Willd) com antifúngicos Fluconazol e Terbinafina.



Carvalho, A. R. ; Nascimento, L.J., Klein, F., Pittol, V., Fuentefria, A.M, Ortega González. G.

INTRODUÇÃO

Uncaria tomentosa (Rubiaceae) é uma liana das florestas sul-americanas, popularmente conhecida como unha-de-gato ou cat's claw. Vários autores relatam atividade antifúngica para a espécie, assim como a vantagem que resulta da combinação entre terbinafina (TERB), fluconazol (FLU) e a fração solúvel de polifenóis. Entretanto, pouco é o que se conhece em relação à atividade isolada e em combinação da fração *insolúvel* de polifenóis (WIFA).

OBJETIVO

Caracterizar e quantificar por UV, CLAE-PDA e CLAE-MS a fração insolúvel de polifenóis e avaliar por FT-IR e DSC as interações físico-químicas desses com os antifúngicos FLU e TERB e sua atividade antifúngica *in vitro* em isolados de fungos leveduriformes multirresistentes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Fração Insolúvel (WIF+A) e Alcaloides (ALK):

As frações de interesse foram obtidas segundo esquema abaixo:



Fig 1. Esquema de obtenção das frações de interesse para o estudo.

Testes por UV, FT IR e CLAE PDA foram realizados como descrito anteriormente (Moraes, 2013)

Testes antifúngicos: pelo método CLSI, norma M27-A2, utilizando o ensaio de MTT para viabilidade celular, segundo desenho experimental de Box-Behnken (4 fatores)

Isolados testados: de *Candida krusei* (CK01, CK6238) e *C. glabrata* (CG40039) e *C. parapsilosis* (CPRL01 e CPRL13).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise por CLAE mostrou uma composição bastante heterogênea para que a fração insolúvel (WIF A), tendo sido detectados polifenóis, triterpenos, alcaloides e derivados do ácido quinóico. Essa heterogeneidade não é detectada completamente pelas análises por UV e IV.

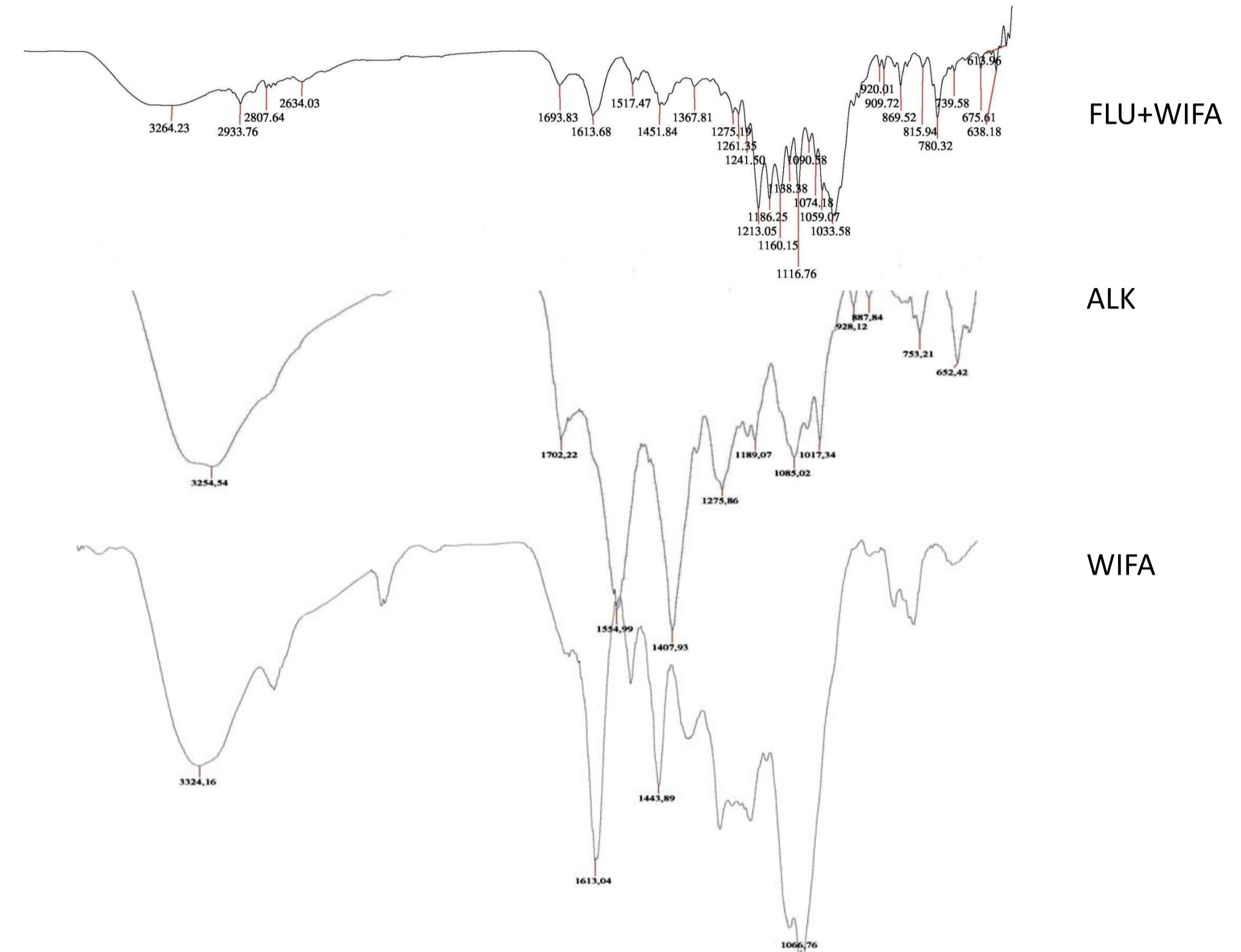


Fig 2. Infravermelhos das frações ALK e WIFA, respectivamente.

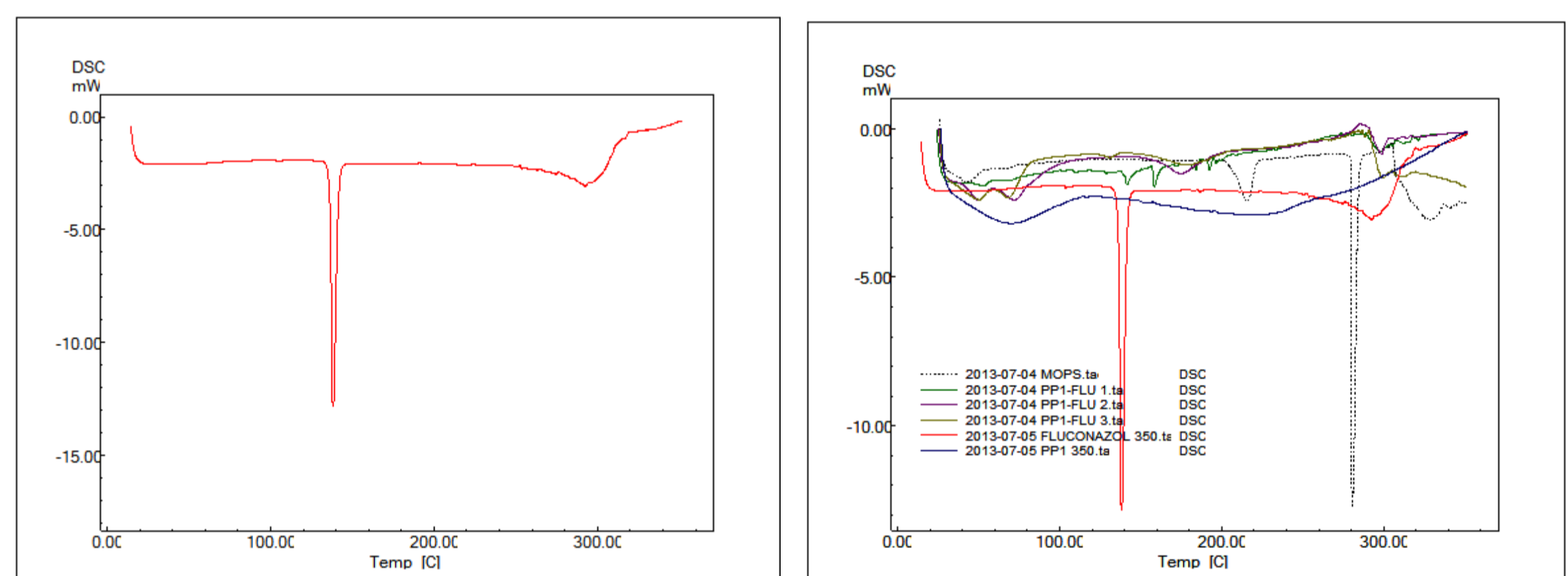


Fig 3. DSC do FLU e da MOPS, WIFA, FLU+WIFA, respectivamente.

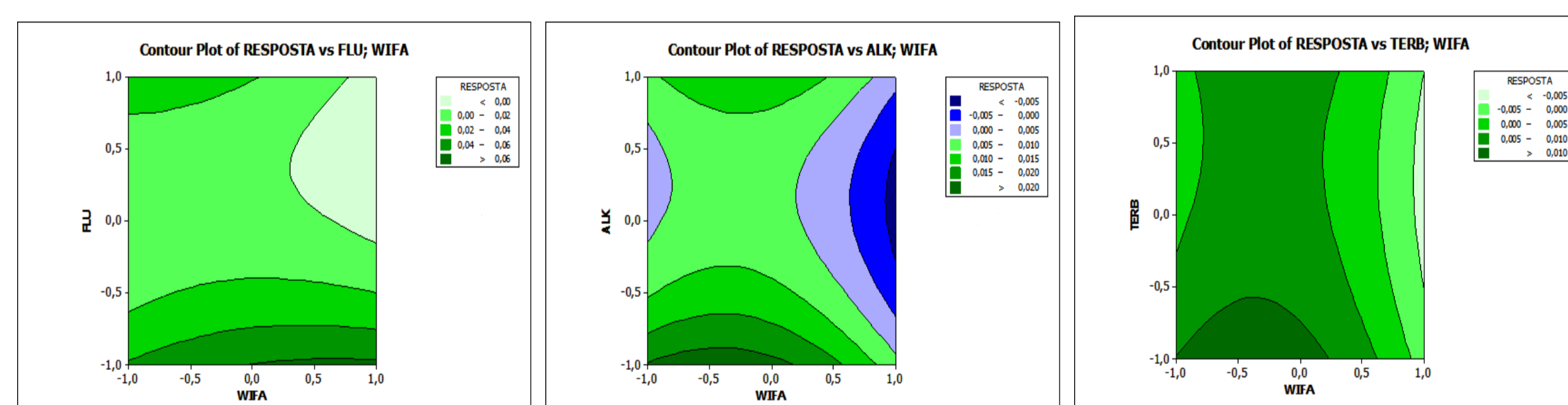


Fig 4. Superfície de Resposta da fração WIFA com diferentes fármacos e ALK com a cepa CPRL13.

REFERÊNCIAS

- Yeoh, G.B., Chan, K.C., Morsingh, F., Pteropodine and isopteropodine. The alkaloids from uncaria pteropoda, Tetrahedron Letters, Vol 7, 9, 1966, 931-938.
- PAVEI, C. Obtenção e avaliação de frações purificadas farmacologicamente ativas presentes em *Uncaria tomentosa* (Willd) DC. (Unha-de-Gato), UFRGS: Tese de Doutorado.
- Moraes, RC, Tese de mestrado 2013: UFRGS.
- CLSI M27-A2

CONCLUSÃO

Constatou-se uma interação entre as frações WIFA, ALK; WIFA, FLU; WIFA, TERB induzindo um aumento da susceptibilidade dos isolados multirresistentes. Essa susceptibilidade parece estar ligada a uma baixa concentração das bases fracas (Alcaloides, Fluconazol e Terbinafina).

A atividade antifúngica da WIFA é corroborada nesse trabalho.

O fato das atividades relatadas a uma matriz polimérica escassamente insolúvel merece atenção.