



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 CO₂.



Para a realização dos ensaios, as células foram plaqueadas na concentração de 1×10^4 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).

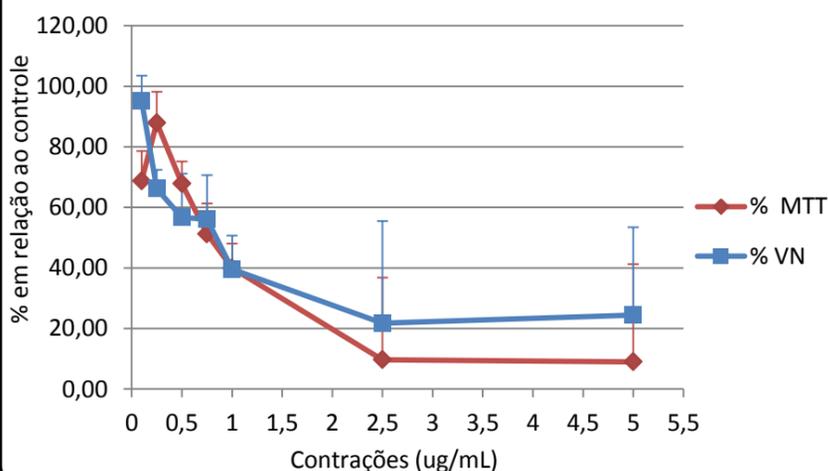
A média das absorbâncias obtidas foi analisada por ANOVA de uma via com *post hoc* de Tukey.

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.