



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Avaliação citotóxica de antifúngico imidazólico sintético em linhagem MDCK
Autor	VINICIUS PIVATO BIZANI
Orientador	ANA LUIZA ZIULKOSKI
Instituição	UNIVERSIDADE FEEVALE

Diversos antifúngicos atuais tem apresentado falha terapêutica ou são responsáveis por intoxicações, uma vez que são utilizadas doses cada vez mais altas para combater os organismos fúngicos, os quais têm apresentado diferentes mecanismos de resistência às drogas disponíveis. 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). No entanto, até o momento, pouco foi relatado quanto a atividade antifúngica de LIs e sua toxicidade. Paralelamente, os ensaios toxicológicos *in vitro* tem se consolidado como uma ferramenta no em estudos pré-clínico, minimizando o uso de animais. Desta forma, o presente trabalho teve por objetivo avaliar a ação citotóxica em diferentes doses do composto antifúngico sintético C₁₆MImCL em cultivos da linhagem MDCK, derivada de células epiteliais renais de cães. O composto foi sintetizado e sua atividade antifúngica foi testada por H.S.Schrekker e A. Fuentefria (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 3x10⁴ células/poço, em placas de 24 poços; cultivos subconfluentes foram expostos por 24 horas às concentrações de 0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 1,0; 2,5 e 5µg/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. Os resultados obtidos para o ensaio do VN demonstraram que a dose de 0,1 µg/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 0,5µg/ml não apresentaram efeito citotóxico. Já as concentrações de 1 a 5 µg/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 µg/mL para o ensaio de MTT e VN, respectivamente. Conclui-se que o antifúngico em questão não apresenta ação citotóxica nas concentrações com ação antifúngica de (0,1 a 0,5 µg/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.