

RESUMO PARA PESSOAS LEIGAS

POTENCIAL ANTIFÚNGICO DO COMPOSTO CTP, CONTENDO COBRE(II) COORDENADO A 1,10-FENANTROLINA E TEOFILINA, SOBRE ESPÉCIES DE *Candida não-albicans* RESISTENTES AO FLUCONAZOL

PEDRO FERNANDES BARBOSA

Orientador: André Luis Souza dos Santos

Infecções ocasionadas por espécies de *Candida não-albicans* vem aumentando ao longo das últimas décadas, principalmente em pacientes imunocomprometidos. Tais espécies apresentam resistência considerável aos antifúngicos padrões utilizados na clínica médica, como fluconazol e anfotericina B. Mediante a isto, a síntese de compostos de coordenação contendo metais de transição, quando ligados a 1,10-fenantrolina e moléculas biologicamente relevantes como a teofilina, oferece uma oportunidade de obter compostos com propriedades físico-químicas e biológicas mais desejáveis. Tais compostos possuem mecanismo de ação diferenciado dos compostos azólicos e dos poliênicos, além de uma promissora atividade anti-*Candida*, sendo uma alternativa para o tratamento de cepas resistentes aos antifúngicos clássicos. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica do composto de coordenação CTP [Cu(theo)2(phen)(H₂O).5H₂O], contra isolados clínicos de seis diferentes espécies de *Candida não-albicans* resistentes ao fluconazol, levando-se em consideração parâmetros como o crescimento planctônico, aspectos da biologia celular e a produção de biofilme. Os resultados obtidos demonstraram que o composto foi capaz de inibir o crescimento celular das espécies em concentrações variando de 7,81 a 62,5 µg/mL. CTP também gerou impacto relevante em diferentes parâmetros da biologia celular das espécies do gênero *Candida*, tais como a integridade da membrana plasmática, a atividade metabólica mitocondrial e a produção de espécies reativas de oxigênio. Além disso, o CTP apresentou um caráter inibitório promissor em relação aos processos de formação de biofilme e desarticulação de biofilme maduro, sendo principalmente evidenciado no tratamento das espécies *C. haemulonii* e *C. auris*, duas espécies conhecidas como resistentes a múltiplas drogas. Por último, os ensaios de infecção com modelos *in vivo* de *Galleria mellonella* demonstraram uma boa tolerância ao composto, uma vez que mesmo nas concentrações mais elevadas (31,25 a 250 µg/mL) todas as larvas sobreviveram durante um período de 120 horas de infecção. Mediante a isto, o desenvolvimento do presente projeto permitiu averiguar o potencial antifúngico do composto CTP, visando o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de infecções ocasionadas por espécies de *Candida não-albicans* resistentes aos tratamentos convencionais.