

PESQUISA/INICIAÇÃO CIENTÍFICA - PESQUISA/ INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE COMPLEXOS METALOFÁRMACOS FRENTE
A DIFERENTES ESPÉCIES DE CANDIDA**

Tayla Cristina Oliveira Zancanaro (tayla17zancanaro@gmail.com)

Mariane Fagundes (marianefagundes645@gmail.com)

Diana Liz Jimenez Rolão (dianaliz.if@gmail.com)

Desconhecido2994 (gleison.casagrande@ufms.br)

Mariely De Souza Prudêncio (mariipruncio@gmail.com)

Kelly Mari Pires De Oliveira (kellyoliveira@ufgd.edu.br)

Globalmente, estima-se que as infecções fúngicas afetem dezenas de milhões de pessoas com candidíase mucosa, 150 milhões com doenças graves e aproximadamente um bilhão com infecções cutâneas. Apesar dos avanços médicos, a incidência dessas infecções, especialmente as causadas por espécies de *Candida*, continua sendo um problema de saúde relevante. Essas infecções variam de manifestações em mucosas a quadros invasivos, e quando há candidemia, a mortalidade pode chegar a 40%. Embora *Candida albicans* seja a espécie mais comum, casos envolvendo *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis* e *C. parapsilosis* têm aumentado. Muitas dessas espécies já são classificadas pela Organização Mundial da Saúde como microrganismos de alta prioridade devido à resistência a antifúngicos. Os tratamentos disponíveis incluem azóis, polienos, equinocandinas e análogos de nucleosídeos. Contudo, o desenvolvimento de resistência por algumas cepas limita a eficácia clínica, tornando urgente a busca por novas formulações antifúngicas. Nesse cenário,

metalofármacos, medicamentos que contêm metais, apresentam potencial terapêutico promissor. Compostos de metais em estado de oxidação II, como Cu(II), Co(II), Ni(II), Mn(II), Pd(II), Cd(II), Hg(II), Zn(II) e Pt(II), demonstram propriedades antifúngicas, anti-inflamatórias, antibacterianas e anticancerígenas. Dentre

esses metais, os complexos de mercúrio (II) destacam-se por sua afinidade por doadores macios, como enxofre e halogenetos, favorecendo a formação de estruturas metal–ligante estáveis capazes de interagir seletivamente com biomoléculas ricas em grupos tiol (–SH), presentes em proteínas e enzimas, bem como com heteroátomos como nitrogênio, amplamente distribuídos em sistemas biológicos, o que justifica seu estudo como candidatos a agentes antimicrobianos. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica de complexos metalofármacos de Hg(II) frente a diferentes espécies de *Candida*. As cinco moléculas sintéticas, fornecidas pelo Laboratório de Química Orgânica da UFMS, foram testadas frente cepas padrão de *C. albicans* (ATCC 90028), *C. glabrata* (ATCC 2001), *C. krusei* (ATCC 6558), *C. tropicalis* (ATCC 750) e *C. parapsilosis* (ATCC 22019). A

Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada pelo método de microdiluição em caldo conforme CLSI (2008), e a Concentração Fungicida Mínima (CFM) foi avaliada a partir das amostras que apresentaram inibição total do crescimento. Os resultados mostraram que as moléculas JD1, JD2,

JD3, JD6 e JD8 apresentaram CIMs entre 6,25 e 12,5 µg/mL para a maioria das espécies, com destaque para *C. albicans* e *C. parapsilosis*, cujo desempenho foi comparável ao fluconazol. A introdução de substituintes para-halogenados, como fluor, cloro e bromo, nos complexos de Hg(II) modula propriedades eletrônicas e aumenta a lipofilicidade dos ligantes, possibilitando permeabilidade na membrana, na qual a atividade antifúngica pode ser atribuída. Os achados reforçam que os complexos

metalofármacos de Hg(II) possuem elevado potencial terapêutico contra *Candida* spp., especialmente frente a cepas resistentes, e podem representar uma alternativa promissora aos tratamentos convencionais. No entanto, são necessários estudos complementares para confirmar a segurança, eficácia e a viabilidade clínica desses compostos.

AGRADECIMENTOS: Agradecemos ao CNPq (307868/2023-0) pelo apoio financeiro concedido para a realização deste estudo. Agradecemos também à Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) pelo suporte estrutural.

Palavras-chave: candida spp; antifúngicos; moléculas sintéticas.