

# Avaliação da Atividade Antifúngica de Compostos Tiazólicos em Cepas de *Candida sp.*

*Evaluation of the Antifungal Activity of Thiazole Compounds in Candida sp. Strains*

Arthur van Lauter Albuquerque Pereira<sup>1</sup>, Maria do Carmo Alves de Lima<sup>1</sup>, Diego Santa Clara Marques<sup>1</sup>, Wyndly Daniel Cardoso Gaião<sup>1</sup> e Iranildo José da Cruz Filho<sup>1</sup>

1. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Brasil.

arthur.vanlauter@ufpe.br

## Palavras-chave

Antifúngico  
*Candida sp.*  
Tiazol  
Tiossemicarbazona

## Keywords

Antifungal  
*Candida sp.*  
Thiazole  
Thiosemicarbazone

## Resumo:

As micoses sistêmicas, especialmente as infecções oportunistas causadas pelo gênero *Candida sp.*, são recorrentes em unidades de terapia intensiva. Este projeto avaliou a atividade antifúngica de compostos derivados de tiazóis e tiossemicarbazonas, medindo a concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração mínima fungicida (CMF). Soluções de 12 compostos foram preparadas a 200 µg/mL e diluídas entre 100 e 0,39 µg/mL, com o fluconazol como controle. O composto 2 de tiossemicarbazona apresentou a melhor atividade, com CIM de 12,5 a 50 µg/mL, especialmente eficaz contra *C. albicans* UFPEDA-1007 e *C. glabrata* UFPEDA-6393. Os compostos tiazólicos 1 e 2 também inibiram o crescimento de *C. albicans* e *C. guilliermondii*. Esses compostos mostraram-se promissores para o desenvolvimento de tratamentos contra infecções por *Candida sp.*

## Abstract:

Systemic mycoses, especially opportunistic infections caused by the genus *Candida sp.*, are recurrent in intensive care units. This project evaluated the antifungal activity of thiazole and thiosemicarbazone compounds by measuring the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum fungicidal concentration (MFC). Solutions of 12 compounds were prepared at 200 µg/mL and diluted between 100 and 0.39 µg/mL, with fluconazole as a control. Thiosemicarbazone compound 2 showed the best activity, with MIC of 12.5 to 50 µg/mL, especially effective against *C. albicans* UFPEDA-1007 and *C. glabrata* UFPEDA-6393. Thiazole compounds 1 and 2 also inhibited the growth of *C. albicans* and *C. guilliermondii*. These compounds have shown promise for the development of treatments against *Candida sp.* infections.

Artigo recebido em: 08.12.2024.

Aprovado para publicação em: 31.01.2025.

## INTRODUÇÃO

As micoses sistêmicas são um problema de saúde negligenciado, apesar de sua alta recorrência em unidades de terapia intensiva no Brasil. A candidíase é a micose sistêmica mais frequente, com uma taxa de incidência de 2,49 casos por 1.000 admissões hospitalares, segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2024). Essa infecção afeta principalmente pacientes imunodeprimidos, como aqueles que passaram por procedimentos cirúrgicos invasivos ou que têm permanência hospitalar prolongada, aumentando o risco de infecção (OHNISHI et al., 2022).

O gênero *Candida sp.* é o mais comum entre os fungos oportunistas, sendo de grande interesse clínico devido à ineficácia dos protocolos de tratamento e à falta de controle adequado de infecções hospitalares. Es-

pécies como *Candida albicans*, *Candida glabrata* e *Candida guilliermondii* apresentam variações na susceptibilidade a antifúngicos e possuem diferentes perfis de virulência (BRASIL, 2024). A busca por moléculas com ação antifúngica eficaz é essencial para reduzir os riscos de infecções hospitalares, e os tiazóis se destacam como uma opção promissora nesse contexto (AGGARWAL et al., 2024).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antifúngica de compostos derivados de tiazóis e tiossemicarbazonas. Os resultados foram analisados utilizando concentração inibitória mínima e a concentração mínima fungicida de compostos derivados de tiazóis e tiossemicarbazonas, comparando-os a fungicidas comerciais para avaliar seu potencial antifúngico.

## METODOLOGIA

Para avaliar a atividade antifúngica, 12 compostos foram testados, fornecidos pelo Laboratório de Química e Inovação Terapêutica (LQIT). As soluções dos compostos foram preparadas a 200 µg/mL com DMSO a 10% como solvente e diluídas entre 100 e 0,39 µg/mL para os testes em leveduras. As amostras de *Candida sp.* (*C. albicans* UFPEDA-1007, *C. guilliermondii* UFPEDA-6390 e *C. glabrata* UFPEDA-6393) foram obtidas da Coleção de Cultura de Micro-organismos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPEDA) e ajustadas para turbidez equivalente a 0,5 na escala de McFarland. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada por microdiluição em caldo RPMI 1640, utilizando placas de 96 poços, conforme o protocolo M60 do CLSI (2017), com fluconazol como controle positivo. Após 48 h de incubação a 30°C, as placas foram tratadas com resazurina a 0,01%, e a CIM foi identificada como a menor concentração que manteve a cor azul, indicando inibição do crescimento fúngico. Para determinar a concentração mínima fungicida (CMF), as leveduras foram incubadas em ágar Sabouraud a 37°C por 48 h. Foi retirada uma alíquota de 10 µL dos poços com inibição visível, e a CMF foi definida como a menor concentração de composto que reduziu o crescimento fúngico em 99,9%, comparado ao controle sem tratamento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A CIM dos compostos foi comparada ao fluconazol, e a atividade antifúngica variou entre 12,5 e >100 µg/mL. O composto 2, tiossemicarbazona, se destacou com CIM variando de 12,5 a 50 µg/mL, especialmente contra a cepa *C. albicans* UFPEDA-1007, onde o composto apresentou CIM de 12,5 µg/mL. Esse valor é mais baixo que a CIM do fluconazol (16 µg/mL) para a mesma cepa, indicando que o composto 2 tem atividade promissora, especialmente considerando a sensibilidade reduzida dessa cepa ao fluconazol. Além disso, o composto 2 foi o único a demonstrar atividade contra *C. glabrata* UFPEDA-6393, com CIM de 50 µg/mL, enquanto os outros compostos não mostraram eficácia contra esta cepa.

A atividade antifúngica dos tiazóis derivados dos compostos 1 e 2 foi promissora, especialmente na inibição do crescimento de *C. albicans* UFPEDA-1007 e *C. guilliermondii* UFPEDA-6390. O composto 7 se destacou, apresentando as menores CIMs para essas duas cepas, em comparação com os outros compostos tiazóis. Além disso, todos os compostos derivados de 1 e 2 mostraram atividade antifúngica contra *C. guilliermondii* UFPEDA-6390, com CIM variando entre 12,5 e 100 µg/mL.

Tabela 1 – Atividade antifúngica (Concentração inibitória mínima e concentração mínima fungicida - expressos em µg/mL e µM, respectivamente) diante de espécies de *Candida sp.* dos compostos **1 a 12**.

Compostos		<i>C. albicans</i> UFPEDA-1007		<i>C. glabrata</i> UFPEDA-6393		<i>C. guilliermondii</i> UFPEDA-6390	
		CIM	CMF	CIM	CMF	CIM	CMF
<b>1</b>	µg/mL	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100	> 100
	µM	> 316	> 316	> 316	> 316	> 316	> 316
<b>2</b>	µg/mL	<b>12,5</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>12,5</b>	> <b>100</b>
	µM	<b>41</b>	<b>330</b>	<b>165</b>	<b>165</b>	<b>41</b>	> <b>330</b>
<b>3</b>	µg/mL	<b>50</b>	> <b>100</b>	> 100	> 100	<b>50</b>	<b>100</b>
	µM	<b>120</b>	> <b>240</b>	> 240	> 240	<b>120</b>	<b>240</b>
<b>4</b>	µg/mL	> 100	> 100	> 100	> 100	<b>25</b>	<b>50</b>
	µM	> 217	> 217	> 217	> 217	<b>54</b>	<b>108</b>
<b>5</b>	µg/mL	> 100	> 100	> 100	> 100	<b>100</b>	> <b>100</b>
	µM	> 222	> 222	> 222	> 222	<b>222</b>	> <b>222</b>
<b>6</b>	µg/mL	<b>25</b>	> <b>100</b>	> 100	> 100	<b>50</b>	> <b>100</b>
	µM	<b>51</b>	> <b>202</b>	> 202	> 202	<b>101</b>	> <b>202</b>
<b>7</b>	µg/mL	<b>25</b>	> <b>100</b>	> 100	> 100	<b>12,5</b>	<b>50</b>
	µM	<b>58</b>	> <b>230</b>	> 230	> 230	<b>29</b>	<b>115</b>
<b>8</b>	µg/mL	> 100	> 100	> 100	> 100	<b>100</b>	> <b>100</b>
	µM	> 247	> 247	> 247	> 247	<b>247</b>	> <b>247</b>
<b>9</b>	µg/mL	> 100	> 100	> 100	> 100	<b>25</b>	> <b>100</b>
	µM	> 222	> 222	> 222	> 222	<b>56</b>	> <b>222</b>
<b>10</b>	µg/mL	<b>50</b>	> <b>100</b>	> 100	> 100	<b>25</b>	<b>50</b>
	µM	<b>114</b>	> <b>228</b>	> 228	> 228	<b>57</b>	<b>114</b>
<b>11</b>	µg/mL	<b>50</b>	> <b>100</b>	> 100	> 100	<b>50</b>	<b>100</b>
	µM	<b>104</b>	> <b>207</b>	> 207	> 207	<b>104</b>	<b>207</b>
<b>12</b>	µg/mL	<b>50</b>	> <b>100</b>	> 100	> 100	<b>25</b>	> <b>100</b>
	µM	<b>118</b>	> <b>236</b>	> 236	> 236	<b>59</b>	> <b>236</b>
Fluconazol	µg/mL	16 (SSD)		8 (S)		4 (S)	
	µM	52		26		13	

Legenda: CIM – Concentração inibitória mínima; CMF – Concentração mínima fungicida; S- Sensível; SSD- Sensibilidade dose-dependente

## CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, foi constatado que o composto 2 é o mais promissor por apresentar atividade antifúngica para duas das três espécies destinadas à análise com destaque para a atividade reportada na cepa *C. glabrata* UFPEDA-6393, na qual apenas o composto 2 apresentou resposta favorável.

O composto 7 também apresentou resultados satisfatórios com destaque para o valor reduzido de CIM. Desse modo, os compostos analisados apresentaram-se como promissores agentes antifúngicos para o desenvolvimento futuro de terapias eficazes contra *Candida sp.*

**FINANCIAMENTO:** Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco, pela concessão da bolsa IBPG-0642-2.06/24.

---

**AGRADECIMENTOS:** Agradecemos ao LQIT e aos órgãos de fomento pela realização do presente projeto.

## REFERÊNCIAS

AGGARWAL, Ranjana et al. Eco-friendly Regioselective Synthesis, Biological Evaluation of Some New 5-acylfunctionalized 2-(1H-pyrazol-1-yl) thiazoles as Potential Antimicrobial and Anthelmintic Agents. **Chemistryopen**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-16, 8 ago. 2024. Wiley.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Candidíase sistêmica**: situação epidemiológica. situação epidemiológica. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/candidiase-sistematica/situacao-epidemiologica>. Acesso em: 20 set. 2024.

OHNISHI, Yumi de Oliveira et al. Doenças fúngicas sistêmicas em pacientes internados em um hospital público de referência em Belém, estado do Pará, Amazônia brasileira. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 1-10, jul. 2022. Instituto Evandro Chagas.

