

ATIVIDADE ANTI-DERMATOFÍTICA DE PEPTÍDEOS SINTÉTICOS: MECANISMOS DE AÇÃO E APLICAÇÃO CLÍNICA COMO ADJUVANTES PARA AUMENTAR A ATIVIDADE E DIMINUIR A TOXICIDADE DA GRISEOFULVINA

Tawanny Kayonara Borges de Aguiar, Patrícia Gomes Lima, Cleverson Diniz Teixeira Freitas, Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa, Pedro Filho Noronha de Souza

Dermatófitos pertencentes ao gênero *Trichophyton* são importantes patógenos humanos, no entanto eles desenvolveram resistência à griseofulvina, o antifúngico mais comum utilizado no tratamento de dermatofitose. Nesse sentido, a busca por novas moléculas bioativas ganha destaque. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antidermatofítica de peptídeos sintéticos, bem como os mecanismos de ação e efeito sinérgico com Griseofulvina. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Microscopia de Força Atômica (MFA) e Microscopia de Fluorescência (MF) foram empregadas para entender a atividade e o mecanismo de ação dos peptídeos. Aqui, relatamos que os peptídeos sintéticos em 50 µg. mL⁻¹, uma concentração 20 vezes menor do que Griseofulvina, reduziu a viabilidade de microconídios de *T. mentagrophytes* e *T. rubrum* em 100%, enquanto a Griseofulvina diminuiu sua viabilidade em apenas 50% e 0%, respectivamente. O mecanismo de ação dos peptídeos envolveu danos à parede celular, formação de poros de membrana e perda de conteúdo citoplasmático. Os peptídeos também induziram a superprodução de espécies reativas de oxigênio (ROS) e aumentou a atividade da Griseofulvina 10 vezes contra ambos os fungos, sugerindo efeitos sinérgicos, e eliminou a toxicidade desse medicamento para os eritrócitos humanos. A análise de docking revelou interações iônicas e hidrofóbicas entre peptídeos e Griseofulvina, o que pode explicar o declínio da toxicidade da Griseofulvina quando misturada com peptídeos. Portanto, os resultados sugerem fortemente que os seis peptídeos possuem alto potencial para serem empregados sozinhos como novos medicamentos, ou como adjuvantes para aumentar a atividade e diminuir a toxicidade da Griseofulvina.

Palavras-chave: Dermatofitose. Peptídeos sintéticos. Sinergismo. *Trichophyton*.