

# ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE UM INIBIDOR DE TRIPSINA DAS SEMENTES DA CHIA (*SALVIA HISPANICA* L.) CONTRA CEPAS DE *CANDIDA* SPP. RESISTENTES AO FLUCONAZOL

XV Encontro de Pesquisa e Pós-Graduação

Francisca Cristiane Nogueira, Adson Ávila de Souza, Nadine Monteiro Salgueiro Araújo, Lívia Gurgel do Amaral Valente Sá, Hélio Vitoriano Nobre Júnior, Hermogenes David de Oliveira

Nos últimos anos, infecções fúngicas graves causadas por *Candida* spp. têm aumentado consideravelmente, bem como os episódios de resistência aos antifúngicos convencionais. Esse cenário tem provocado o aumento dos custos com tratamento hospitalar e das taxas de mortalidade dos pacientes, o que reforça a necessidade de novas estratégias terapêuticas contra a resistência microbiana. O presente estudo avaliou o potencial antifúngico de um inibidor de tripsina termoestável isolado das sementes de *Salvia hispanica* L. (chia), aqui denominado de ShTI, contra *Candida* spp. resistentes ao fluconazol. Para a determinação do efeito antifúngico de ShTI (0,02 a 8,22  $\mu$ M) foi realizado o ensaio de microdiluição em caldo em microplacas de 96 poços contra diferentes cepas de *Candida*. Tratamentos com ShTI e o antifúngico convencional fluconazol (CIM/2 a CIM/32) combinados também foram testados para avaliar um possível efeito sinérgico. Para avaliar o modo de ação, cepas de *C. krusey* e *C. albicans* tratadas com ShTI, foram analisadas quanto a integridade de membrana e produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) por microscopia de fluorescência, bem como a morfologia celular por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os resultados mostraram que ShTI foi capaz de inibir o crescimento de todas as cepas testadas: *C. parapsilosis* ATCC®, *C. krusei* ATCC® e cepas clínicas resistentes ao fluconazol: *C. albicans*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* (CIM = 8,2  $\mu$ M) e exibiu sinergismo contra *C. albicans* (ICIF = 0,5). Além disso, ShTI promoveu um aumento da permeabilidade de membrana e a superprodução de EROs indicados por sinais de fluorescência, e alterações morfológicas com a presença de poros (MEV) em células de *C. krusey* e *C. albicans*. Os resultados indicam que ShTI é um candidato promissor para o desenvolvimento de novos antimicrobianos contra cepas de *Candida* spp.

Palavras-chave: Candidíase. Inibidor de protease. Sinergismo. Resistência microbiana.