

**TÍTULO:** POTENCIAL ANTIFÚNGICO *IN VITRO* DO COMPOSTO DE ORGANOSSELÊNIO SOBRE CÉLULAS TITÃS E CÁPSULA DE *CRYPTOCOCCUS*

**AUTORES:** DE JESUS, D.F.F.\*; SERAFIM, L.\*; DE OLIVEIRA, I.\*\*; STEFANI, H.A.\*\*; ISHIDA, K.\*

**INSTITUIÇÃO:** \*INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (AVENIDA PROFESSOR LINEU PRESTES, 1374, 05508-000, SÃO PAULO/SP, BRASIL), \*\* FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO (AVENIDA PROFESSOR LINEU PRESTES, 580, 05508-000, SÃO PAULO/SP, BRASIL)

**RESUMO:**

*Cryptococcus* apresenta ampla distribuição geográfica e estima-se ser responsável, globalmente, por mais de 620 mil óbitos anuais, fato atribuído ao estado de imunodepressão do hospedeiro, a virulência do fungo e as poucas alternativas para o tratamento. Diante deste cenário, o presente estudo explorou a capacidade de uma nova molécula de organosselênio (LQA\_078) em inibir os morfotipos virulentos de *Cryptococcus*. Para isso, *Cryptococcus neoformans* H99 e *Cryptococcus gattii* R265 foram submetidas *in vitro* ao processo de indução de cápsula no meio líquido cefalorraquidiano artificial e de obtenção das células titãs em meio mínimo e microaerofilia, como previamente padronizadas, com posterior realização do teste de sensibilidade pelo ensaio de microdiluição em caldo e comparados com as células normais. Após o tratamento com a concentração inibitória mínima de 50% e 90% (CI<sub>50</sub> e CI<sub>90</sub>), as células foram coradas com tinta nanquim para medição da espessura capsular e o diâmetro celular. A permeabilidade capsular foi avaliada usando o fluorocromo rodamina B dextran (70 kDa). Tanto as leveduras com cápsula induzida quanto as células titãs foram inibidas pelo composto LQA\_078 em concentrações variando de 2 a 8 µg/mL (CI<sub>50</sub>) e de 8 a 32 µg/mL (CI<sub>90</sub>), inibição similar ao obtido sobre as células normais. Adicionalmente, o LQA\_078 reduz significativamente o diâmetro celular (23%) e a espessura capsular (40%) associado ao aumento da permeabilidade capsular nos 3 morfotipos estudados. Em concentrações de 16 a 64 µg/mL o LQA\_078 apresentou efeito fungicida sobre os 3 morfotipos. Diante do exposto, demonstrou-se a atividade inibitória desta nova molécula bem como, seu efeito sobre a cápsula mucopolissacarídica e potencial fungicida nesses importantes morfotipos virulentos de *C. neoformans* e *C. gattii*.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Cryptococcus*, cápsula, células titãs, organosselênio, antifúngicos, virulência

**AUXÍLIO FINANCEIRO:** Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq 405556/2018-7)