

TÍTULO: A MELITINA MOSTRA POTENTE EFEITO ANTIFÚNGICO CONTRA *Candida spp.* COM AÇÃO EM FATORES DE VIRULÊNCIA.

AUTORES: CARDOSO, B.G.;¹ LIMA, W.G.;¹ BRITO, J.C.M.;² FERNANDES, S.O.A. ¹ CARDOSO, V.N.;¹

INSTITUIÇÕES: ¹FACULDADE DE FARMÁCIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, BELO HORIZONTE, MG, BRASIL. ²FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS, BELO HORIZONTE, MG, BRASIL.

RESUMO:

As infecções fúngicas principalmente aquelas causadas pela *Candida albicans* ocasionam problemas significativos em uma série de contextos clínicos. O tratamento para essas infecções enfrentam dificuldades devido ao reduzido arsenal terapêutico e o surgimento de cepas resistentes. Uma alternativa para esse problema seria investir em peptídeos antimicrobianos como a melitina. A melitina, o principal constituinte do veneno da abelha europeia *Apis mellífera*, tem atraído considerável atenção entre os pesquisadores devido suas vantagens com relação a outros agentes antifúngico. Tais como, potente atividade antimicrobiana, mecanismo de ação diferente dos antifúngicos disponíveis no mercado, produto natural com bom custo-benefício, efeitos cicatrizantes, anti-inflamatórios e regulação do sistema imune. Apesar de vários estudos mostrando a atividade antibacteriana da melitina, estudos mais completos a respeito da ação antifúngica torna-se necessário. Assim, o objetivo foi investigar a potencial atividade antifúngica do peptídeo melitina. Os resultados *in vitro* revelaram potente atividade fungicida da melitina contra 17 isolados de *Candida* (incluindo *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. glabrata* e *C. Krusei*) com a concentração inibitória mínima (CIM) e fungicida mínima (CFM) entre 4 a 32 µM. A eficiência da atividade da melitina se deve também, pelo rápido efeito fungicida capaz de matar (no tempo de 3 h) a espécie *C. albicans* quando testada *in vitro*. A melitina reduziu importantes fatores de virulência como a transição levedura-hifa (na concentração de ½ CIM) biofilmes pré-formados por *C. albicans* (nas concentrações de 4-32 µM) em até 80 %. A ação da melitina quando combinada com antifúngicos da família dos azóis (itraconazol, cetoconazol, miconazol e fluconazol) resultou em efeito sinérgico. O peptídeo não induziu resistência, *in vitro*, em 21 dias de exposição e foi capaz de re-sensibilizar leveduras de *C. albicans* para ação dos azóis. A melitina foi estável com alterações de pH, NaCl e albumina do soro. Os resultados destacam o potencial da melitina como promissor antifúngico, com importantes características para formulações farmacêuticas tópicas.

Palavras-chave: Melitina, Peptídeos antimicrobianos, Antifúngicos, Atividade antifúngica, *Candida albicans*.

Agência de fomento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).