35º Encontro Anual de Iniciação Científica
15º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior
35ºEAIC 15ºEAIC JR
09 e 10 de novembro de 2026

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE COMPOSTOS DICALCOGENETOS

Felipe Mateus Dos Reis Silva (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Luiz Ricardo Olchanheski (Co-orientador), Francielle Pelegrin Garcia (Orientador) E-mail: fpgarcia@uem.br
Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Ciências da Saúde / Farmácia
Palavras-chave: mecanismo de ação; atividade antibacteriana; telúrio e selênio.

RESUMO

As infecções microbianas continuam sendo uma importante preocupação global de saúde pública devido à sua capacidade de causar doenças graves e altas taxas de mortalidade. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana de compostos dicalcogenetos frente à microrganismos de interesse médico. A atividade antimicrobiana dos compostos foi avaliada por microdiluição em caldo frente a *Escherichia coli, Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. A citotoxicidade foi determinada em células Vero (MTT), a inibição de biofilme por cristal violeta e a atividade hemolítica em hemácias de carneiro. Em *S. aureus*, quantificou-se o estresse oxidativo via sonda H_2DCFDA, enquanto as alterações morfológicas foram analisadas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e a integridade de membrana por fluorimetria. O composto **OTe1** destacou-se pela atividade bactericida e antibiofilme frente a *S. aureus*. A avaliação de EROs demonstrou estresse oxidativo intracelular, o MEV revelou danos na parede celular e a marcação com iodeto de propídio confirmou a permeabilização da membrana com extravasamento celular. O ensaio de hemólise evidenciou a ausência de toxicidade para hemácias. Conclui-se que o **OTe1** possui atividade bactericida e antibiofilme contra *S. aureus,* além de afetar a estrutura celular e causar estresse oxidativo, sendo um promissor agente antimicrobiano.

INTRODUÇÃO

Patógenos de relevância clínica como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans* destacam-se pelo seu potencial em causar quadros sistêmicos graves e crescente resistência aos antimicrobianos atualmente disponíveis (BROWN *et al.*, 2012). Assim, há a necessidade de desenvolver novos agentes antimicrobianos mais efetivos e que visem alvos celulares específicos nos microrganismos. Nesse contexto, compostos calcogênicos, contendo selênio e telúrio, têm despertado atenção devido ao seu potencial redox, capacidade de alterar estruturas celulares e induzir estresse oxidativo, havendo relatos na literatura de seus efeitos antimicrobianos, antiparasitários e antitumorais (NOGUEIRA *et al.*, 2004). Assim, o objetivo desse trabalho foi triar a atividade antimicrobiana de compostos organocalcogenados inéditos frente a diferentes microrganismos e investigar seus possíveis mecanismos de ação.

MATERIAIS E MÉTODOS

A atividade antimicrobiana (CIM, CBM e CFM) dos compostos organocalcogênios foi determinada frente a *S. aureus* (ATCC 25923), *E. coli* (ATCC 25922) e *C. albicans* (ATCC 10231) por microdiluição em caldo (1:2, 24 h a 37 °C) e subcultivo em ágar Mueller Hinton. A citotoxicidade foi avaliada em células Vero expostas aos compostos (6,25 a 400 µM por 48 h) pelo ensaio do MTT (2,0 mg/mL, 570 nm).
Por fim, *S. aureus* foram tratados com **OTe1** nas concentrações de SubCIM e CIM por 6h para avaliar a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) pelo marcador H_2DCFDA (normalizada por OD600) e a integridade de membrana plasmática, com iodeto de propídio (10 µM), por fluorimetria. A inibição de biofilme foi quantificada por cristal violeta 0,1% (0,4 a 1000 µM por 24 h, 570 nm), enquanto a análise morfológica de *S. aureus* tratadas com a concentração de subCIM por 24 h foi realizada por MEV. A toxicidade também foi investigada pelo ensaio de hemólise em hemácias de carneiro a 4% (por 3 h a 37 °C, 540 nm) para determinação da CH_{50}, utilizando Triton X-100 a 0,1% como controle positivo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os compostos avaliados, HSe1 e HTe1 não apresentaram atividade antimicrobiana até a máxima concentração testada (tabela 1). Apesar da substância Ose ter CIM relativamente baixa em *S. aureus*, ela não teve atividade nos outros microrganismos avaliados. Nesse cenário, destacamos o composto **OTe1**, que apresentou melhor potencial biológico frente a todos os microrganismos testados, principalmente contra *S. aureus*, e então, esse composto e esse microrganismo foi selecionado para os demais ensaios.

Tabela 1. Avaliação da atividade antimicrobiana dos compostos organocalcogênios

Compostos	*S. aureus* CIM/CBM (µM)	*E. coli* CIM/CBM (µM)	*C. albicans* CIM/CFM (µM)
Ose	125/250	>1000	>1000
OTe1	62,5/62,5	62,5/62,5	125/125
HSe1	>1000	>1000	>1000
HTe1	>1000	>1000	>1000

CIM, concentração inibitória mínima. **CBM**, concentração bactericida mínima. **CFM**, concentração fungicida mínima.

O **OTe1** demonstrou uma CC_{50} em células Vero de 5,4 ± 3,2 µM, o que caracteriza citotoxicidade, evidenciando a baixa seletividade entre células bacterianas e células de mamíferos. Porém, quando ele foi avaliado em hemácias, o composto não apresentou atividade hemolítica (Fig. 1) em nenhuma das concentrações testadas, diferente da anfotericina B (controle positivo).
Adicionalmente, na análise por MEV (Fig. 2), OTe1 induziu alterações na parede celular das bactérias e extravasamento do conteúdo citoplasmático após 24h de tratamento com a concentração de subCIM.

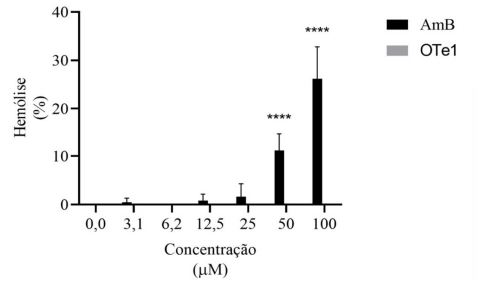


Figura 1 – Avaliação da atividade hemolítica de OTe1 sobre hemácias de carneiro. As hemácias foram tratadas por 3 h com um gradiente de concentrações (3,1 a 100 µM).

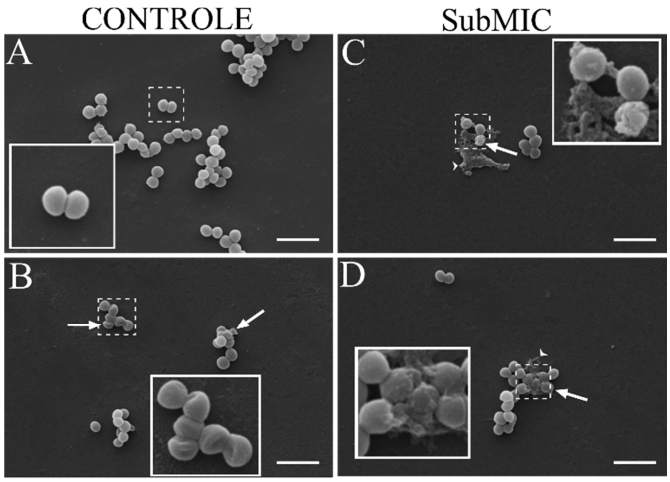


Figura 2 – Microscopia eletrônica de varradura (MEV). (A) *S. aureus* não tratadas (controle negativo); (B, C e D) células tratadas com 31,25 µM de **OTe1** por 24h. Barra de escala: 5 µm. O quadrado pontilhado destaca a área de interesse. Seta branca, alteração na superfície e rompimento da parede celular; ponta de seta, conteúdo intracelular extravasado.

Esses achados de MEV foram confirmados no ensaio com o iodeto de propídio (Fig. 3A), onde pode-se verificar um aumento significativo na marcação das bactérias após o tratamento com ambas concentrações de OTe1, evidenciando a perda da integridade celular. Esse comprometimento celular está intimamente ligado à desregulação do metabolismo microbiano, podendo levar à eventos oxidativos e morte da bactéria (KOHANSKI *et al.*, 2007). Nesse sentido, os níveis de ERO foram quantificados em *S. aureus* tratados com a concentração subCIM e verificou-se um aumento significativo na produção dessas espécies reativas (Fig. 3B).

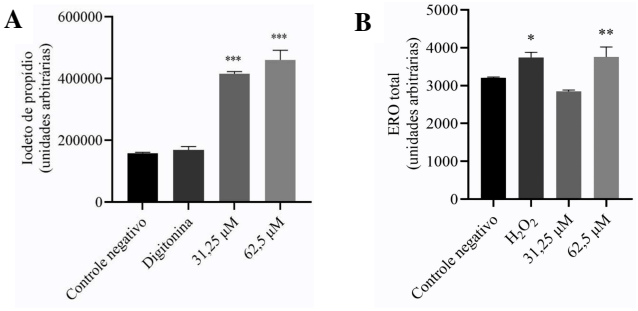


Figura 3 – (A) Avaliação da integridade de membrana celular por iodeto do propídeo em *Staphylococcus aureus* tratados com o composto **OTe1** por 4 h nas concentrações de SubCIM e CIM. (B) Detecção de espécies reativas de oxigênio totais em *S. aureus* tratados com **OTe1** por 6h nas concentrações correspondentes à subCIM e CIM.

Por fim, sabe-se que a bactéria *S. aureus* tem capacidade de formação de biofilme, o qual pode atuar como um fator de resistência para os tratamentos (DONLAN; COSTERTOM, 2002). O **OTe1** foi eficaz na prevenção da sua formação, apresentando uma concentração inibitória mínima para biofilme ($CIM_{biofilme}$) de 18,5±0,8 µM.

CONCLUSÕES

O composto **OTe1** destacou-se com elevado potencial bactericida e antibiofilme frente a *S. aureus*. Evidenciou-se que sua atividade possivelmente ocorre por meio de geração de estresse oxidativo, danos e perda da integridade da membrana plasmática e colapso da parede celular, aliado à ausência de toxicidade em hemácias. Assim, o **OTe1** demonstrou ser uma molécula promissora para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento à UEM pela infraestrutura e ao CNPq pela concessão da bolsa de Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS

BROWN, G. D. *et al*. Hidden killers: human fungal infections. **Science Translational Medicine**, v. 4, n. 165, p. 165rv13, 2012.

DONLAN, R. M.; COSTERTON, J. W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 2, p. 167-193, 2002.

KOHANSKI, M. A. *et al*. A common mechanism of cellular death induced by bactericidal antibiotics. **Cell**, v. 130, n. 5, p. 797-810, 2007.

NOGUEIRA, C. W. *et al*. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. **Chemical Reviews**, v. 104, n. 12, p. 6255-6286, 2004.