



Tipo de trabalho: RESUMO SIMPLES (MÁXIMO 2 PÁGINAS)

AVALIAÇÃO FARMACODINÂMICA DO FLUCONAZOL FRENTE A CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS COM SENSIBILIDADE REDUZIDA AO FLUCONAZOL¹

Gabriella Ribeiro Da Silva², Bruna Dutra³, Izabel De Almeida Alves⁴

¹ Trabalho de Conclusão de Curso

² Aluna do curso de farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai das Missões, Santo Ângelo

³ Aluna do curso de farmácia da Universidade Regional integrada do Alto Uruguai e das Missões, Santo Ângelo

⁴ Professora do curso de farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Santo Ângelo

Introdução: A meningoencefalite criptocócica causada pelo *C. neoformans* representa um grave problema de saúde, com altas taxas de morbimortalidade em todo o mundo. Em países em desenvolvimento, muitas vezes, a única opção para o tratamento de criptococoses é a monoterapia com fluconazol. O uso indiscriminado de antifúngicos azólicos, principalmente o fluconazol, tem levado à resistência de isolados de *Cryptococcus*. Isto se deve, principalmente ao emprego de baixas dosagens em tratamentos a longo prazo ou em supressão de doenças criptocócicas em pacientes com HIV. Os ensaios de *time kill curve* são empregados na caracterização da farmacodinâmica antifúngica e, associados a modelos matemáticos clássicos de farmacodinâmica, tem sido muito empregados atualmente para realizar previsão de regimes posológicos adequados, quando relacionados com modelo de PK-PD (Farmacocinético-farmacodinâmico). **Objetivo:** Induzir redução da sensibilidade ao fluconazol em uma cepa de *C. neoformans* para avaliar a resistência cruzada ao voriconazol e posaconazol, através da determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e avaliar a farmacodinâmica do fluconazol através do *time kill curve*. **Metodologia:** Indução de resistência de *C. neoformans* ao fluconazol, determinação das CIMs do fluconazol, voriconazol e posaconazol por microdiluições, determinação de concentração fungicida mínima, curva de morte em função do tempo e análise dos dados e modelagem PK-PD. **Resultados:** O *C. neoformans* com sensibilidade reduzida ao fluconazol apresentou CIM do fluconazol de 4µg/ml, do voriconazol de 0,125µg/ml e do posaconazol, de 2µg/ml, sendo estas superiores às CIMs para a cepa sensível. **Conclusão:** Os resultados demonstraram possível existência de “resistência cruzada” entre fluconazol e voriconazol e o fluconazol e o posaconazol. Em relação às *time kill curves*, as concentrações de 4µg/ml e 16µg/ml foram suficientes para erradicação do fungo.

Palavras-chave: criptococose; antifúngicos; resistência fungica; modelagem PK-PD.