

SENSIBILIDADE *in vitro* DE AMOSTRAS CLÍNICAS DE *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans* a ANTIFÚNGICOS E COMPARAÇÃO DO ETEST COM AS TÉCNICAS DE MICRODILUIÇÃO EM CALDO

Elisabeth Maria Heins, Marcos Montani Caseiro, Luiz Henrique Gagliani
Núcleo Acadêmico de Estudos e Pesquisas em Ciências Biomédicas e Saúde Pública
Área Temática: Clínica Médica

RESUMO

A meningoencefalite criptocócica é uma das infecções fúngicas mais frequentes, potencialmente letal e é a quarta doença oportunista associada a estágios iniciais de Aids, apesar da terapia HAART. Profissionais da saúde permanecem constantemente preocupados com a alta prevalência, letalidade e índices de recidivas dessa infecção. As espécies de *Cryptococcus*, *C. neoformans* (Cn) e *C. gattii* (Cg), podem apresentar diferentes características biológicas, bioquímicas e fenótipos de virulência/resistência, contribuindo para a falha terapêutica e seu estudo pode auxiliar o entendimento dos aspectos clínicos e epidemiológicos dessa infecção. Por outro lado, métodos para avaliar a susceptibilidade antifúngica *in vitro* são importantes para monitorar o desenvolvimento de resistência a derivados azólicos, identificando o surgimento de cepas resistentes durante o tratamento profilático da criptococose. Foram analisadas 70 amostras de *Cryptococcus* (51=Cn e 19=Cg) isoladas de líquido cefalorraquidiano de pacientes com criptococose associados ou não a Aids e comparados os resultados da determinação da concentração inibitória mínima (CIM) para fluconazol (FZ), itraconazol (IZ) e anfotericina B (AB), obtidos por três métodos: CLSI, AFST- EUCAST e método comercial ETEST®. Pelo método de CLSI e EUCAST todas as amostras demonstraram alta sensibilidade a AB (MIC < 2 mg/mL) e observado valores inferiores de CIM por Etest. A faixa de sensibilidade pelo método de CLSI CIM50 e CIM90 para FZ foi de 4,0 - 16mg/mL para *C. gattii*; 8,0 - 16mg/mL para *C. neoformans* e para IZ 0,030 - 0,125mg/mL e 0,030 - 0,250mg/mL, respectivamente. As duas espécies apresentaram a mesma faixa de sensibilidade por EUCAST CIM50 e CIM90 para FZ; sendo que para IZ as CIMs foram de Cg = 0,030 - 0,125mg/mL e Cn = 0,06 - 0,250mg/mL, respectivamente. Para o Etest as CIMs de FZ e IZ foram consistentemente mais elevadas. FZ MIC50 e MIC90 Cg=8-32 mg/mL; Cn=16-32mg/mL e IZ Cg=0,250-0,380mg/mL e Cn=0,250-0,750mg/mL. O método AFST-EUCAST FZ inibiu 84,3% dos isolados (MIC < 16 mg/mL) e anfotericina B foi efetiva para a maioria (98,6%) das amostras (MIC < 2mg/mL) exceto uma que foi também resistente a FCZ (MIC=32mg/mL). ITZ foi ativo contra todas as amostras (MIC < 1 mg/mL). Os resultados obtidos sugerem uma modesta atividade do fluconazol contra *Cryptococcus sp*, MIC50 e MIC90, 4 e 16 mg/mL, respectivamente, enquanto que itraconazol demonstrou excelente atividade. Considerando-se que o fluconazol é utilizado como terapia de manutenção por longos períodos, estes dados chamam a atenção para a necessidade de monitoramento da atividade *in vitro* do fluconazol para verificação de possíveis tendências de resistências.