

[30382](#)

## ASSOCIAÇÃO ANTIMICÓTICA DE ILEX PARAGUARIENSIS E FLUCONAZOL FRENTE A CANDIDA SPP. RESISTENTES

Fernanda Emeli Klein Silva, Pedro Ernesto de Resende, George Gonzalez Ortega. **Orientador:** Alexandre Meneghello Fuentefria

O aumento das espécies de *Candida* spp. com resistência clássica aos azóis tem despertado a busca por novas terapias ou ainda a associação entre duas diferentes classes antifúngicas. A união de dois ou mais compostos em uma terapia poderia oferecer a diminuição da dose de administração de um ou de ambos, o alcance de um maior espectro e até a reversão da resistência antifúngica. *Candida* spp. são leveduras comumente oportunistas, causadoras de infecções muco cutâneas e sistêmicas com alto risco de morte, em parte pela diversidade de diferentes mecanismos que conferem-lhes resistência aos fármacos. Um dos mecanismos mais comuns descritos consiste na redução da concentração intracelular do fármaco pela super expressão dos genes promotores da bomba de efluxo. Este maquinário transmembrana promove a saída dos agentes antifúngicos de dentro da célula, acarretando em um crescimento e desenvolvimento normal da célula fúngica. O presente estudo tem por objetivo avaliar o efeito da associação entre a fração enriquecida de saponinas (FES), extraída dos frutos imaturos da erva-mate *Ilex paraguariensis* A. St-Hill e o fármaco de maior uso no tratamento primário das candidoses, o Fluconazol. Foi avaliada uma cepa de *Candida albicans*, uma cepa de *Candida tropicalis*, uma cepa de *Candida glabrata*, três cepas de *Candida parapsilosis* e quatro cepas de *Candida kruzei*, todas resistentes a terapia simples de Fluconazol ou FES. A técnica empregada para avaliar a atividade antifúngica dos compostos associados foi baseada no Desenho de Poço Central. Treze poços distribuídos aleatoriamente foram preenchidos com os compostos FES e Fluconazol em concentração que variaram na faixa de 200 µg/mL a 930 µg/mL e 0,6 µg/mL a 37 µg/mL, respectivamente, sendo cinco destes poços, repetidos com a concentração central e que corresponde a 500 µg/mL para a FES e 19 µg/mL para o Fluconazol. Cada análise foi repetida em dias diferentes e a visualização da inibição do crescimento celular foi obtida a olho nu, porém a viabilidade celular foi acessada com a utilização do MTT (3-(4-5 dimethylthiazolyl-2)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), e o dano celular foi calculado, efetuando-se leitura espectrofotométrica com comprimento de onda de 570nm. Todas as cepas avaliadas apresentaram dano celular superior a 70% em alguma concentração combinada da FES mais Fluconazol. Pelo menos um representante de cada espécie apresentou dano celular acima de 90% em determinada associação. Análises posteriores, com a utilização de software de estatística serão realizadas para avaliar se esta associação foi significativa, assim como estudos do mecanismo de ação da união destes compostos deverão ser realizados a seguir.