

O fluconazol é um fármaco conhecido por ter ação contra leveduras do gênero *Candida*. No entanto, o uso repetitivo e prolongado do fluconazol por pacientes com o sistema imunológico comprometido pode desenvolver quadros de resistência ao antifúngico. Vários mecanismos de resistência já estão bem conhecidos, como a resistência intrínseca ao fluconazol expressa por isolados de *Candida krusei* e *Candida glabrata*. Uma possível alternativa para contornar este problema é o emprego da nanotecnologia, tendo em vista que diferentes estudos têm demonstrado que a nanoencapsulação de fármacos antifúngicos pode favorecer os resultados terapêuticos. Considerando isto, este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento e caracterização de nanocápsulas poliméricas de núcleo lipídico e nanopartículas lipídicas sólidas contendo fluconazol e a avaliação do perfil de susceptibilidade de isolados de *C. albicans*, *C. krusei* e *C. glabrata* resistentes ao fluconazol frente a estas formulações. A formulação de nanocápsulas de poliméricas de fluconazol (NPF) foi desenvolvida pelo método de precipitação de polímero pré-formado, enquanto que as nanopartículas lipídicas sólidas (NLF) foram preparadas por homogeneização à alta pressão. A caracterização físico-química das formulações foi avaliada através do pH por potenciometria, tamanho médio e distribuição de tamanho por difração de laser e potencial zeta através da mobilidade eletroforética. O teor foi determinado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e o perfil de susceptibilidade foi avaliado de acordo com o protocolo M27-A3 da CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute, 2008) determinando a concentração inibitória mínima (CIM) frente a isolados de *C. albicans*, *C. krusei* e *C. glabrata*. A concentração de fármaco para a formulação NPF foi de $97,45 \pm 2,60\%$ e para a formulação NLF foi de $104,86 \pm 1,98\%$. A caracterização físico-química revelou para NPF pH $4,90 \pm 0,21$ e para NLF pH $6,70 \pm 0,07$, potencial zeta NPF $-11,66 \pm 1,65$ e NLF $-12,40 \pm 3,56$, tamanho médio NPF 211 ± 2 nm e NLF 136 ± 12 nm, Span NPF $1,454 \pm 0,008$ e NLF $1,018 \pm 0,207$. Os resultados demonstraram que o uso de nanopartículas poliméricas contendo fluconazol pode reverter a resistência de isolados de *Candida*. Para NPF a CIM foi determinada em 4 e 32 $\mu\text{g/mL}$ para *C. albicans*, 4 e 32 $\mu\text{g/mL}$ para *C. krusei* e 8 e 16 $\mu\text{g/mL}$ para *C. glabrata*. No entanto, os sistemas nanolipídicos contendo fluconazol (NLF) não apresentaram atividade. A veiculação do fluconazol em nanopartículas poliméricas pode reverter a resistência de isolados de *C. albicans*, e de isolados de *C. krusei* e *C. glabrata*, que são intrinsecamente resistentes ao fluconazol, o que pode representar uma nova opção terapêutica para infecções fúngicas de difícil tratamento.