

29856

AVALIAÇÃO DA AQUISIÇÃO FENOTÍPICA DA RESISTÊNCIA DE ISOLADOS DE CANDIDA GLABRATA EXPOSTAS A PRÓPOLIS VERMELHA E AO FLUCONAZOL

Bruna Pippi, Vanessa Zafaneli Bergamo, Aline Jacobi Dalla Lana, Renata Cougo Moraes, Daiane Flores Dalla Lana, Fernanda Emeli Klein Silva, Gilsane Lino Von Poser. **Orientador:** Alexandre Meneghello Fuentesfria

Os fungos leveduriformes emergentes, principalmente as espécies de *Candida* nãoalbicans, começaram a surgir há duas décadas após a inserção dos fatores imunossupressores. O desafio de tratá-los é um dos grandes alvos de pesquisas atualmente, principalmente por apresentarem susceptibilidade muito variável e imprevisível aos antifúngicos, visto que o perfil de resistência adquirida ainda não foi completamente elucidado. Atualmente o Fluconazol está entre os fármacos mais utilizados para o tratamento de infecções por *Candida* spp. Entretanto, o repetido uso irracional desta substância conduz à sua progressiva ineficiência devido à seleção de organismos resistentes, com graves consequências à saúde pública. Diante das limitações de uso dos antifúngicos sintéticos, evidenciados pelo aumento da resistência pelos micro-organismos, bem como pelas reações indesejadas apresentadas pelos usuários, novos agentes são propostos na tentativa de minimizar tais eventos. Essas situações tem impulsionado investigadores a estudarem novas substâncias antifúngicas de várias fontes, incluindo substâncias naturais. A própolis tem sido objeto de estudos farmacológicos devido às suas propriedades antibacteriana, antifúngica, antiviral, antiinflamatória, hepatoprotetora, antioxidante, antitumoral, imunomodulatória. O objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade de aquisição da resistência fenotípica in vitro de isolados previamente selecionados de *Candida glabrata* frente a própolis vermelha, a qual já foi constatada atividade antifúngica anteriormente, e também ao Fluconazol. Para isso, 5 isolados de *C. glabrata* sensíveis ao extrato n-hexano da própolis vermelha e ao Fluconazol foram submetidos a exposição contínua de diferentes concentrações (8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL e 64 µg/mL) desses dois antifúngicos separadamente. Os isolados permaneceram em caldo RPMI expostos a cada uma dessas concentrações por 4 dias consecutivos e, depois disso, foi realizado um novo teste de susceptibilidade. Dessa maneira, verificou-se que os isolados foram capazes de expressar resistência ao fluconazol, o qual tinha como concentração inibitória mínima 1 a 2 µg/mL, e passou a ter atividade em concentrações maiores que 64 µg/mL. Entretanto, os mesmos isolados não expressaram resistência ao extrato da própolis, onde a concentração inibitória mínima permaneceu em torno de 7,813 µg/mL. Uma hipótese para tal ocorrido é devido ao extrato da própolis ser uma mistura complexa, onde vários mecanismos distintos podem ser responsáveis pela sua atividade antifúngica; assim vários mecanismos de resistência deveriam estar envolvidos para esta perder sua eficácia. Em conclusão, a própolis vermelha além de mostrar-se altamente efetiva no combate a espécie emergente de *C. glabrata*, também demonstrou uma baixa propensão a perda da eficácia quando os isolados forem expostos a ela repetidamente. Essa questão é muito importante, visto que um dos principais problemas associados aos antifúngicos sintéticos é a resistência, principalmente quando se tratando de paciente imunodeprimidos, os quais frequentemente necessitam de tratamentos profiláticos. Porém ainda são necessárias mais pesquisas com enfoque na caracterização das substâncias avaliação do seu mecanismo de ação.