

333

AVALIAÇÃO FARMACODINÂMICA DO ANTIFÚNGICO VORICONAZOL EMPREGANDO A METODOLOGIA DE TIME-KILL CURVE FRENTE CANDIDA ALBICANS E CANDIDA KRUSEI. *Cristófer Farias da Silva, Bibiana Verlindo de Araujo, Teresa Cristina Tavares Dalla Costa (orient.) (UFRGS).*

O voriconazol (VRC) é um antifúngico triazólico empregado em candidoses sistêmicas em pacientes imunocomprometidos para os quais se indica fármacos fungicidas, pois promovem a erradicação do patógeno. Objetivou-se investigar o efeito farmacodinâmico do VRC frente à *C. albicans* ATCC 10231 e *C. krusei* ATCC 6838 através das time-kill curves in vitro simulando-se concentrações constante do VRC (steady state), múltiplas da CIM, obtidas por infusão contínua. A CIM do VRC para *C. albicans* foi de 0, 25 mg/mL e para *C. krusei* de 0, 5 mg/mL. Nos experimentos, um inóculo de $2,5 \cdot 10^4$ UFC/mL de cada levedura foi adicionado a meio RPMI-1640, tamponado com MOPS, que continham concentrações de VRC correspondentes a 0, 25, 0, 5, 1, 5 ou 10 x CIM ($n = 3$ /concentração). Coletou-se amostra de cada tubo para contagem do número de unidades formadoras de colônia (UFC/mL) 24 e 48 h após exposição das leveduras ao VRC. As amostras, depois de diluídas, foram plaqueadas em ágar Sabouraud dextrose 4 % e incubadas a 37 °C/24 h. Empregou-se controle negativo sem VRC. As time-kill curves foram modeladas através de modelo de E_{max} -modificado. Observou-se um efeito fungistático concentração independente para *C. albicans*, com E_{max} expressos em LOG UFC/mL de $1,36 \pm 0,51$ semelhantes após 24 e 48 h. Para *C. krusei*, a exposição a $C_{ss} < CIM$ mostrou crescimento microbiano (0, 1 x CIM) ou ação fungistática (0, 5 x CIM) e para $C_{ss} \geq 3 CIM$ observou-se efeito fungicida concentração-dependente, com E_{max} de $2,81 \pm 0,45$ e $4,06 \pm 0,07$ UFC/mL em 24 e 48 h, respectivamente. Os EC_{50} foram semelhantes para ambas leveduras, $0,31 \pm 0,29$ mg/mL para *C. albicans* e $0,37 \pm 0,09$ mg/mL para *C. krusei*. O VRC foi mais eficaz contra *C. krusei* sendo uma alternativa terapêutica para o tratamento dessas candidoses em pacientes imunocomprometidos.