

**DESENVOLVIMENTO DE NANOCÁPSULAS DE CETOCONAZOL E AVALIAÇÃO DA SUA ATIVIDADE CONTRA ISOLADOS CLÍNICOS DE CANDIDA TROPICALIS**

Patricia Ines Back, Roberta Stefanello de Jesus, Alexandre Meneghello Fuentesfria, Irene Clemes Kulkamp Guerreiro

*Candida tropicalis* é uma espécie emergente e patogênica do gênero *Candida* que apresenta frequentes casos de isolados clínicos com resistência aos antifúngicos disponíveis no mercado farmacêutico. O presente trabalho explora a possibilidade da veiculação do cetoconazol, um antifúngico tradicional, em forma de nanocápsulas, com o objetivo de melhorar a sua atividade contra isolados clínicos de *C. tropicalis* comparando os resultados com o do fármaco livre. As nanopartículas foram preparadas através do método de deposição interfacial de policaprolactona. O teor e a taxa de encapsulação foram determinados a partir de validação de metodologia por espectrometria no ultra-violeta. O tamanho das nanocápsulas foi determinado pela técnica de difração de laser. Para a avaliação da atividade antifúngica dos fármacos foi utilizada a técnica de microdiluição em caldo preconizada pelo documento M27-A3 do CLSI (2008), específico para leveduras. A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada através de análise visual e leitura espectrofotométrica (570 nm), com confirmação utilizando resazurina a 0,01%. O método de doseamento mostrou-se linear, preciso e exato, obtendo-se teor de cetoconazol de  $0,41 \pm 0,05$  mg/mL, com taxa de encapsulação de 86%. Dentre as leveduras avaliadas, a mais sensível à formulação nanoestruturada foi o isolado 102A, o qual apresentou CIM de  $0,0625$  µg/mL, enquanto que para o cetoconazol livre foi de  $1$  µg/mL. Para 94P a CIM para o cetoconazol nanoestruturado e para o fármaco em DMSO foi, respectivamente,  $0,5$  µg/mL e  $4$  µg/mL. Pode-se concluir que houve uma redução na CIM para os isolados avaliados com a utilização das nanocápsulas de cetoconazol, demonstrando que a nanoencapsulação de antifúngicos pode trazer resultados superiores.