



ASSOCIAÇÃO *IN VITRO* DE DICLOFENACO SÓDICO E FLUCONAZOL FRENTE A ISOLADOS DE *CANDIDA SPP.*

Fernanda Riffel, Vanessa Jacques Ferreira, Ana Luisa Reetz Poletto, discentes Curso de Farmácia, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Cheila Denise Ottonelli Stopiglia, docente Curso de Farmácia, Universidade Federal do Pampa

fernandariffel.aluno@unipampa.edu.br

A infecção fúngica sistêmica de maior ocorrência é a candidíase, resultante da proliferação de leveduras do gênero *Candida*, sendo a *C. albicans* a espécie oportunista mais isolada em humanos. Em seu habitat natural, esses microrganismos são fungos inofensivos, no entanto, alterações na homeostasia do organismo hospedeiro favorecem o surgimento de infecções, acarretando em quadros de candidíase, comuns em pacientes imunocomprometidos, podendo afetar mucosas, superfícies cutâneas e, até mesmo, a corrente circulatória. Devido a sua eficácia e baixa toxicidade, o fluconazol é um antifúngico muito empregado no tratamento desta patologia, porém, pelo seu frequente uso na terapêutica, há relatos de aumento do número de isolados resistentes a esse fármaco. Diante a esse problema de saúde pública, se faz necessário o uso de novas estratégias terapêuticas no combate a estes agentes infecciosos. Posto isto, este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia *in vitro* de diclofenaco sódico (DIC) isolado e em associação com o agente antifúngico fluconazol (FCZ) frente as espécies de *Candida albicans* e *Candida krusei*. Os testes foram realizados a partir de cinco leveduras do gênero *Candida*, previamente identificadas, disponíveis no Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Pampa. Os isolados foram subcultivados em tubos contendo ágar Sabouraud dextrose e incubados por 24h, a 35°C, antes da realização das análises. Utilizou-se o FCZ na faixa de concentração de 16 a 0,12 µg/mL e DIC na faixa de concentração de 8 a 0,06 mg/mL. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos fármacos e a interação entre os mesmos deu-se pelo método do tabuleiro de xadrez em placas de microdiluição de 96 poços, através de oito diferentes concentrações do antifúngico e do anti-inflamatório, após realizou-se o preparo dos inóculos fúngicos em solução salina 0,9%, os quais foram padronizados em espectrofotômetro com absorvância entre 0,08 e 0,13 em comprimento de onda de 530 nm. As placas foram incubadas à 35°C, durante 24 horas e os valores de CIM foram determinados visualmente, com emprego da solução de cloreto de 2,3,5-trifenil-tetrazólio (CTT). A interpretação das interações entre os dois fármacos foi calculada segundo o Índice da Concentração Inibitória Fracionada (FICI) pela seguinte equação $FICI = (A_c / A_a) + (B_c / B_a)$, onde A_c e B_c são as CIM dos fármacos A e B em combinação, respectivamente, e A_a e B_a são as CIM dos fármacos isolados, respectivamente. O FICI foi interpretado como sendo sinérgico quando o valor foi $\leq 0,5$; FICI maiores que 4 indicam antagonismo e $FICI > 0,5$ e ≤ 4 indicam nenhuma interação. Os resultados obtidos demonstram que todos os isolados foram inibidos pelo diclofenaco de sódio nas concentrações avaliadas, com média geométrica de 1,27 mg/mL. Três dos cinco isolados testados foram sensíveis ao fluconazol e dois foram classificados como sensíveis dose-dependente (SDD). Conclui-se que o DIC apresenta efeito tanto para microrganismos

resistentes ao FCZ quanto para os sensíveis, mas somente em um isolado de *C. albicans* demonstrou sinergismo. A concentração do anti-inflamatório testada neste estudo é compatível com as concentrações plasmáticas quando utilizado para a sua finalidade, sendo viável sua combinação aplicada na clínica. Entretanto, fazem-se necessários ensaios com número maior de isolados, assim como um número maior de espécies de *Candida*, pelo fato de algumas espécies deste gênero apresentarem comportamentos diferentes em relação as demais.

Agradecimentos: Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Pampa.

Palavras-chave: Candidíase; Associação; Diclofenaco sódico; Fluconazol; Tratamento.