

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE ITRACONAZOL MANIPULADO EM FARMÁCIAS GAÚCHAS

Alcides Parisotto¹

Cheila Denise Ottonelli Stopiglia²

Resumo:

A esporotricose é uma micose subcutânea causada pelo fungo dimórfico pertencente ao complexo *Sporothrix schenckii* (BARROS et al., 2011). Essa micose tem como característica ser uma doença ocupacional, que acomete agricultores, veterinários, jardineiros ou pessoas que estão em constante contato com o solo e/ou vegetais, pois o fungo está presente na matéria em decomposição, bem como, em galhos e troncos de árvores e espinho de vegetais (MONTENEGRO et al., 2014). Em humanos, a esporotricose pode manifestar-se na forma cutânea, linfocutânea e disseminada (SHIRAISHI et al., 1999). Nos animais, principalmente em gatos, manifesta-se por lesões múltiplas, principalmente com comprometimento mucoso (GREMIÃO et al., 2015). Nos últimos anos, essa micose tornou-se endêmica no estado do Rio de Janeiro. Em 2015, a Secretaria de Saúde tinha registro de 3.253 casos em gatos e, no ano seguinte, foram registrados 13.536 casos em animais, e 580 em humanos (FIOCRUZ 2017). No Rio Grande do Sul, a esporotricose é de extrema importância, por tratar-se da micose subcutânea de maior incidência no estado (DA ROSA et al., 2005). O itraconazol é o fármaco de escolha para o tratamento da esporotricose (FIOCRUZ 2017). Devido ao menor custo em relação aos medicamentos de referência, a forma farmacêutica manipulada do itraconazol vem sendo procurada para o tratamento dessa doença (REZENDE et al., 2003). Porém, existem registros clínicos de resistência de isolados do complexo *S. schenckii* ao itraconazol (GREMIÃO et al., 2015). Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica in vitro de cápsulas manipuladas de itraconazol obtidas em diferentes farmácias magistrais do estado do Rio Grande do Sul frente a dois isolados do complexo *S. schenckii*. As cápsulas foram adquiridas em três diferentes farmácias de manipulação de sete cidades do estado do Rio Grande do Sul: Porto Alegre, Pelotas, Santa Maria, Caxias do Sul, Passo Fundo, Ijuí e Uruguaiana. O estudo foi realizado através do método de microdiluição em caldo com as amostras do complexo *S. schenckii* (201679 ATCC e Santa Casa I), segundo o protocolo M38-A2 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2008). Os ensaios foram realizados em microplacas de 96 poços, utilizando diluições seriadas, tanto das cápsulas manipuladas, quanto do fármaco de referência, na faixa de concentração de 16 a 0,03 µg/mL. As Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) obtidas para o isolado *S. schenckii* 201679 ATCC foram de 0,25 a 1 µg/mL para as cápsulas manipuladas e de 0,5 µg/mL para o medicamento de referência, enquanto que o isolado Santa Casa I apresentou CIM de 0,5 a 1 µg/mL para as cápsulas manipuladas e de 1 µg/mL para o medicamento de referência. Dessa forma, demonstrou-se

que as cápsulas de itraconazol analisadas apresentaram resultados de eficácia in vitro frente ao complexo S. schenckii semelhantes ao efeito do fármaco de referência, garantindo-as como fonte segura para o tratamento da esporotricose.

Palavras-chave: SPOROTHRIX SCHENCKII, ITRACONAZOL, ESPOROTRICOSE

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE ITRACONAZOL MANIPULADO EM FARMÁCIAS GAÚCHAS

¹ Aluno de graduação. alcidesparisotto@gmail.com. Autor principal

² Docente. cheilastopiglia@unipampa.edu.br. Orientador



AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE ITRACONAZOL PRODUZIDO POR FARMÁCIAS DE MANIPULAÇÃO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL EM RELAÇÃO AO FÁRMACO DE REFERÊNCIA FRENTE A DOIS ISOLADOS DO COMPLEXO *SPOROTHRIX SCHENCKII*

A esporotricose é uma micose subcutânea causada pelo fungo dimórfico pertencente ao complexo *Sporothrix schenckii* (BARROS *et al.*, 2011). Essa micose tem como característica ser uma doença ocupacional, que acomete agricultores, veterinários, jardineiros ou pessoas que estão em constante contato com o solo e/ou vegetais, pois o fungo está presente na matéria em decomposição, bem como, em galhos e troncos de árvores e espinho de vegetais (MONTENEGRO *et al.*, 2014). Em humanos, a esporotricose pode manifestar-se na forma cutânea, linfocutânea e disseminada (SHIRAIISHI *et al.*, 1999). Nos animais, principalmente em gatos, manifesta-se por lesões múltiplas, principalmente com comprometimento mucoso (GREMIÃO *et al.*, 2015). Nos últimos anos, essa micose tornou-se endêmica no estado do Rio de Janeiro. Em 2015, a Secretaria de Saúde tinha registro de 3.253 casos em gatos e, no ano seguinte, foram registrados 13.536 casos em animais, e 580 em humanos (FIOCRUZ 2017). No Rio Grande do Sul, a esporotricose é de extrema importância, por tratar-se da micose subcutânea de maior incidência no estado (DA ROSA *et al.*, 2005). O itraconazol é o fármaco de escolha para o tratamento da esporotricose (FIOCRUZ 2017). Devido ao menor custo em relação aos medicamentos de referência, a forma farmacêutica manipulada do itraconazol vem sendo procurada para o tratamento dessa doença (REZENDE *et al.*, 2003). Porém, existem registros clínicos de resistência de isolados do complexo *S. schenckii* ao itraconazol (GREMIÃO ID *et al.*, 2015). Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica *in vitro* de cápsulas manipuladas de itraconazol obtidas em diferentes farmácias magistrais do estado do Rio Grande do Sul frente a dois isolados do complexo *S. schenckii*. As cápsulas foram adquiridas em três diferentes farmácias de manipulação de sete cidades do estado do Rio Grande do Sul: Porto Alegre, Pelotas, Santa Maria, Caxias do Sul, Passo Fundo, Ijuí e Uruguaiana. O estudo foi realizado através do método de microdiluição em caldo com as amostras do complexo *S. schenckii* (201679 ATCC e Santa Casa I), segundo o protocolo M38-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2008). Os ensaios foram realizados em microplacas de 96 poços, utilizando diluições seriadas, tanto das cápsulas manipuladas, quanto do fármaco de referência, na faixa de concentração de 16 a 0,03 µg/mL. As Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) obtidas para o isolado *S. schenckii* 201679 ATCC foram de 0,25 a 1 µg/mL para as cápsulas manipuladas e de 0,5 µg/mL para o medicamento de referência, enquanto que o isolado Santa Casa I apresentou CIM de 0,5 a 1 µg/mL para as cápsulas manipuladas e de 1 µg/mL para o medicamento de referência. Dessa forma, demonstrou-se que as cápsulas de itraconazol analisadas apresentaram resultados de eficácia *in vitro* frente ao complexo *S. schenckii* semelhantes ao efeito do fármaco de referência, garantindo-as como fonte segura para o tratamento da esporotricose.

REFERÊNCIAS SALMEIDA, H.L. Jr; LETTNIN, C.B.; BARBOSA, J.L.; DIAS, M.C. Spontaneous resolution of zoonotic sporotrichosis during pregnancy. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 51, p. 237-238, 2009.

BARROS, M.B.L.; PAES, R.A.; SCHUBACH, A.O. *Sporothrixschenckii* and sporotrichosis. Clinical Microbiology Review, v.24, p.633-654, 2011.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi, approved standard. 2nd ed. Vilanova: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

DA ROSA, A.C.M.; SCROFERNEKER, M.L.; VETTORATO, R; GERVINI, R.L.; VETTORATO, G; WEBER, A. Epidemiology of sporotrichosis: a study of 304 cases in Brazil. Journal of the American Academy of Dermatology, v.52, p.451-459, 2005.

GREMIAO, I.D., MENEZES, R.C., SCHUBACH, T.M., FIGUEIREDO, A.B., CAVALCANTI, M.C., PEREIRA, S.A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. Medical Mycology, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS. [acesso em 22 de setembro de 2017]. Disponível em: <<https://g1.globo.com/rio-de-janeiro/noticia/rio-de-janeiro-tem-epidemia-de-esporotricose.ghtml>>.

INSTITUTO NACIONAL DE INFECTOLOGIA EVANDRO CHAGAS. [acesso em 15 de junho de 2017]. Disponível em: <<http://www.ini.fiocruz.br/pt-br/esporotricose-pesquisadores-esclarecem-sobre-doen%C3%A7a-que-pode-afetar-animais-e-humanos>>.

MONTENEGRO, H.; RODRIGUES, A.M.; GALVAO, D.; ADELAIDE, M.; DA SILVA, E.A.; BERNARDI F.; DE CAMARGO Z.P. Feline sporotrichosis due to *Sporothrixbrasiliensis*: an emerging animal infection in Sao Paulo, Brazil. BMC Veterinary Research, v. 10, p. 269, 2014.

REZENDE, A.J.; PEREIRA, C.A.; ATHAYDE, T.R.; FILHO, L.G.A. Análise do comportamento dos preços de medicamentosna cidade de São Paulo. In: 8. Congreso del InstitutoInternacional de Costos; 2003; nov 26 – 28; Puntadel Este,Uruguay: Instituto Internacional de Costo; 2003.

SHIRAISHI, H.; GOMI, H., KAWADA, A.; MATSUO, I.; HIRUMA M. Solitary sporotrichosis lasting for 10 years. Dermatol, v.198, p. 100-101, 1999.