

# MECANISMO DE AÇÃO DA FLUOXETINA FRENTE A CEPAS DE CANDIDA SPP. RESISTENTES AO FLUCONAZOL E SUA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA FRENTE A BIOFILME FORMADO.

XXXVII Encontro de Iniciação Científica

Lisandra Juvencio da Silva, FATIMA DAIANA DIAS BARROSO, Helio Vitoriano Nobre Junior

Nas últimas décadas, vários autores descreveram que a classe farmacológica dos Inibidores Seletivos da Recaptura de Serotonina (ISRSs) apresentam atividade antimicrobiana, frente a diversos micro-organismos particularmente bactérias gram-positivas e algumas bactérias gram-negativas, contra fungos e na reversão da resistência a *Plasmodium falciparum*, mostrando uma abrangente atividade antifúngica. Este acontecimento, combinado com o aumento da incidência de resistência aos antifúngicos, tais como os azólicos, nos micro-organismos do gênero *Candida*. Dentre as leveduras clinicamente relevantes, as do gênero *Candida* são importantes patógenos oportunistas isolados de pacientes hospitalizados, principalmente imunocomprometidos e requer o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. No presente trabalho, foram analisados os efeitos antifúngicos da Fluoxetina frente a 13 cepas de *Candida* spp. resistentes ao fluconazol pertencentes ao LABIMAN. A análise por citometria de fluxo revelou que após 24h, as cepas de *Candida* spp resistente ao fluconazol apresentaram concentração inibitória mínima (CIM) nas faixas de 20 - 160 $\mu$ g / mL para fluoxetina, pelo método de microdiluição em caldo (M27-A3). De acordo com nossos dados por citometria de fluxo, a fluoxetina causa morte fúngica após danificar o plasma e a membrana mitocondrial, o que ativa as vias de sinalização apoptótica e leva à perda de viabilidade celular dependente da dose. Em relação aos isolados formadores de biofilme, a fluoxetina reduz o biofilme maduro de todas as espécies testadas. Portanto, conclui-se que os ISRSs são capazes de inibir o crescimento in vitro de *Candida* spp., tanto na forma planctônica, quanto no biofilme, induzindo morte celular por apoptose. Portanto a Fluoxetina é promissora para desenvolvimento de novos antibióticos. No entanto, mais estudos farmacológicos serão feitos para confirmar estes dados. Agradecimento a PIBIC/FUNCAP, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de pesquisa.

Palavras-chave: ATIVIDADE ANTIMICROBIANA. BIOFILME. BACTÉRIAS. RESISTENCIA.