

concentração de citocinas no tecido pulmonar revelou equilíbrio na 2<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> semanas de infecção, mas, na 6<sup>a</sup> semana, observou-se evidente predomínio de IL-10 na infecção com todos os isolados, com poucas variações entre eles.

**Discussão/Conclusão:** Os resultados permitem as seguintes conclusões: a) *P. restrepiensis* também se encontra na região de Botucatu (Estado de São Paulo, Brasil); b) houve correlação direta entre gravidade dos pacientes e virulência dos isolados; c) a utilização de camundongos BALB/c, facilmente disponíveis, permite a caracterização de gravidade; d) a metodologia utilizada poderia ser simplificada para avaliação da carga fúngica na segunda semana de infecção, com diminuição do tempo e de custos do procedimento. Limitação: pequeno número de pacientes avaliados.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101437>

EP-360

#### ABORDAGEM PK/PD DO FLUCONAZOL PARA GARANTIR A EFETIVIDADE DA TERAPIA ANTIFÚNGICA EM PACIENTES SÉPTICOS GRANDES QUEIMADOS EM TERAPIA INTENSIVA COM INFECÇÃO SISTÊMICA POR CANDIDA GLABRATA (CIM ATÉ 32 MG/L)

Victor Kaneko Matsuno, João Manoel Silva Junior, Aline Sandré Gomides, Carlos Roberto Silva Filho, Verônica Jorge Santos, Adriana Rocha, Fernanda Moreira Lima, Vera Lúcia Lanchote, David de Souza Gomez, Silvia R.C.J. Santos

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Ag. Financiadora: FAPESP  
Nr. Processo: 2018/05616-3

**Introdução:** Pacientes queimados são mais suscetíveis à colonização/infecção fúngica e estão sujeitos a alterações farmacocinéticas associadas ao estado inflamatório. O gênero *Candida* representa 80% das infecções fúngicas hospitalares, sendo ainda mais importante no ambiente de UTI, chegando a 2,5 casos/1000 admissões e podendo atingir >50% de mortalidade. O fluconazol tem ação fundamental fungistática com efeito pós-antifúngico prolongado, além de ação fungicida dose-dependente. Poucos estudos avaliaram a relação PK/PD do fluconazol, ainda menos considerando pacientes queimados e espécies com sensibilidade dose-dependente como a *C. glabrata* (CIM 16-32 mg/L).

**Objetivo:** Avaliar se o regime de dose empírica recomendado para o fluconazol (200 mg q12h) alcança o alvo terapêutico PK/PD ASCss0-24h/CIM > 25 nas infecções por *C. glabrata* em pacientes críticos grandes queimados em choque séptico em uso de droga vasoativa.

**Metodologia:** Foram incluídos oito paciente (4F/4M) com queimadura térmica (5/8) ou elétrica (3/8), lesão inalatória (7/8), necessidade de VM (7/8), SAPS-3 61, 35 anos, 70 kg e 46% de superfície queimada (medianas). Foi iniciado fluconazol no regime de 200 mg q12h, sendo aumentado com base no PK/PD para 400 mg q12h após isolamento da *C. glabrata*. Os níveis séricos foram obtidos por CLAE-UV após coleta de amostra

sanguínea ao final da infusão de 1h (1<sup>a</sup> hora), duas horas após (3<sup>a</sup> hora) e antes da próxima dose (12<sup>a</sup> hora). Os dados farmacocinéticos foram comparados aos dados reportados em voluntários saudáveis. A abordagem PK/PD foi realizada com base na área sob a curva de concentração-tempo de 24h (ASCss0-24h) e o índice de predição de efetividade melhor descrito em literatura (ASCss0-24h/CIM > 25).

**Resultados:** Após o ajuste da dose de fluconazol, todos os pacientes atingiram o alvo PK/PD, com cura clínica/microbiológica. Houve correlação linear entre dose e ASCss0-24h. Foram observadas alterações importantes na farmacocinética do fluconazol, com redução em cerca de três vezes da meia-vida biológica (11-13 vs. 27-37h) e do volume de distribuição (15-17 vs. 35-49 L) quando comparados com voluntários sadios. A depuração corporal total não sofreu alterações significativas (0,93-0,97 vs. 0,94-1,43 L/h).

**Discussão/Conclusão:** A farmacocinética do fluconazol está alterada nos grandes queimados. Doses maiores que as usuais são necessárias para garantir a cobertura antifúngica, principalmente para *C. glabrata* CIM 32 mg/L. A abordagem PK/PD permite a pronta intervenção médica, individualizando a terapia antifúngica em tempo real.

<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.101438>

EP-361

#### DISSELENETO DE DIFENILA IN VITRO FRENTE À CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS E INTERAÇÃO COM ANFOTERICINA B E FLUCONAZOL

Jessica Louise Benelli, Vanice Rodrigues Poester, Livia Silveira Munhoz, Gabriel Baracy Klafke, Rossana Patricia Basso, Melissa Orzechowsk Xavier

Laboratório de Micologia, Faculdade de Medicina (FAMED), Universidade Federal do Rio Grande (FURG), Rio Grande, RS, Brasil

**Introdução:** A criptococose é uma das principais causas de morte em pacientes HIV/aids, sendo o *Cryptococcus neoformans* o principal agente causador de meningite fúngica. É de grande relevância o estudo de novos compostos com potencial terapêutico para essa doença, devido as limitadas opções terapêuticas e a existência de resistência já descrita. Tratamento de eleição baseia-se na combinação de anfotericina B e fluconazol, sendo que a monoterapia não é recomendada. O disseleneto de difenila (DD) é um composto orgânico de selênio com potencial atividade antifúngica devido a sua atuação como pró-oxidante na célula fúngica.

**Objetivo:** Avaliar a atividade antifúngica do DD frente a isolados clínicos de *C. neoformans* de forma isolada e sua interação in vitro com anfotericina B e fluconazol.

**Metodologia:** 40 isolados clínicos de *C. neoformans* foram submetidos a microdiluição em caldo (M27 A3-CLSI) e determinando a concentração inibitória mínima (CIM—considerando 100% de inibição do crescimento fúngico) e a concentração fungicida mínima (CFM) do DD, testado em concentrações variando de 1-64 µg/mL. A interação do DD com fluconazol e anfotericina B de 10 dos isolados foi

