

Leveduras negras e antifúngicos

Os fungos se desenvolvem numa grande variedade de substratos e ambientes, incluindo os tecidos e órgãos internos e externos de animais e plantas. Neste texto, último do ano de 2012, vamos tratar de um grupo especial de fungos, conhecido como **leveduras negras** (black yeasts). Esses fungos negros (dematiáceos) estão alojados, em sua imensa maioria, em dois grandes grupos, sendo que em um deles (Chaetothyriales) encontramos espécies patogênicas e oportunistas para os humanos, bem como espécies sapróbias e degradadoras de hidrocarbonetos.

Esses micro-organismos são **oligotróficos**, isto é, apresentam a capacidade de sobreviver em locais com baixa disponibilidade de água e nutrientes. Além disso, podem sobreviver em ambientes inóspitos, de elevada acidez e em temperaturas acima de 37°C, fatores esses que limitam o crescimento da maioria dos micro-organismos. Algumas das suas características são devido a presença, na parede celular, de DHN-melanina (derivada do precursor 1,8-dihidroxi-naftaleno), a qual, além de conferir a cor escura, também lhes permite ter maior tolerância a dissecação. Proteção contra estresse, substâncias tóxicas e proteção contra ação de fagócitos (células de defesa do hospedeiro) também são atribuídas à melanização das suas paredes celulares. Como exemplo dessa alta resistência dos fungos negros às condições adversas, espécies de *Chaetomium* (fungo ascomiceto dematiáceo) foram isoladas de gramíneas congeladas em geleiras por mais de 5.000 anos.

Estudos foram realizados recentemente no Centro de Estudos de Insetos Sociais (UNESP, Rio Claro, SP) com a finalidade de descobrir mais a respeito desses fungos. O foco do estudo foi verificar se essas leveduras apresentam resistência a drogas antifúngicas. As leveduras foram obtidas de ambiente natural; algumas foram isoladas de formigas e outras de solos contaminados com resíduos de derivados de petróleo. Algumas apresentaram temperatura ótima de crescimento entre 30 e 33°C, mas as espécies *Exophiala dermatitidis* e *E. spinifera* cresceram a temperaturas de 40°C e 37°C, respectivamente. Na sequência do trabalho, foram utilizadas 43 estirpes de *E. dermatitidis* e 4 de *E. spinifera*. Foi determinada a suscetibilidade dessas leveduras negras a cinco drogas (**5-flucitosina, anfotericina B, itraconazol, voriconazol, e terbinafina**) por MIC (concentração inibitória mínima), que é a concentração mínima que a droga precisa atingir para inibir o crescimento do micro-organismo.

Os dados mostraram que a atividade de anfotericina B contra *E. dermatitidis* foi baixa em 37% das estirpes, apresentando um MIC maior/igual a 2 mg/L. Para a 5-flucitosina o MIC

contra *E. dermatitidis* foi próximo ao da anfotericina B, porém 2,3% das estirpes foram menos suscetíveis à 5-flucitosina. Altos valores de MIC de voriconazol (1 mg/L) foram observados contra 16,3% das estirpes de *E. dermatitidis*. O itraconazol apresentou-se ativo contra todas as estirpes de *E. dermatitidis*, exceto uma, a qual apresentou um MIC maior que 0,5 mg/L, o que é considerado alto; 50% das estirpes foram inibidas com apenas 0,06 mg/L de itraconazol.

As quatro estirpes de *E. spinifera* testadas apresentaram maior suscetibilidade à 5-flucitosina que à anfotericina B, a qual apresenta um MIC mais elevado. Itraconazol apresentou baixos MICs em todas as estirpes de *E. spinifera*. A eficácia é prejudicada conforme aumenta o tempo de tratamento de *E. spinifera*, o que sugere que esse fungo tenha a habilidade de desenvolver resistência às drogas antifúngicas.

Apesar das variações nos resultados, o que é comum neste tipo de estudo, em linhas gerais foi possível concluir neste estudo que: a terbinafina foi a droga mais efetiva; a 5-flucitosina e o itraconazol também mostraram ser efetivos, enquanto que a anfotericina B e o voriconazol foram menos efetivos.

A importância desse estudo se deve à ação desses **fungos** como patógenos.

Esses estudos são pioneiros no Brasil e podem servir para direcionar tratamentos de pessoas infectadas com esses micro-organismos, pois elas crescem lentamente em condições laboratoriais, retardando a realização de testes que possam ajudar na tomada de decisões importantes durante os tratamentos. Além disso, não se sabe muito bem qual a melhor terapia contra esses fungos, pois faltam dados até mesmo de estudos laboratoriais; assim, qualquer informação prévia sobre a resposta aos principais antifúngicos utilizados na prática médica pode ser benéfica ao clínico e aos pacientes.

Maiores detalhes em:

DUARTE, A. P. M. et al. **In Vitro Susceptibility of Environmental Isolates of *Exophiala dermatitidis* to Five Antifungal Drugs**. Mycopathologia. DOI 10.1007/s11046-012-9597-9

Colaboração de Fernanda Martins Gonzaga de Oliveira, estudante de Ciências Biológicas da UNESP, Campus Rio Claro, SP.

Contato: pagnocca@rc.unesp.br