



INVESTIGAÇÃO DO POTENCIAL MODULADOR DE LINALOL SOBRE A RESISTÊNCIA DE MICROSPORUM SPP. A FÁRMACOS AZÓLICOS.

Hellen Aparecida Silva Ponte¹, Fillipe de Oliveira Pereira²

RESUMO

Microsporum sp. é um dos principais agentes etiológicos causadores de dermatofitoses, infecções fúngicas que acometem tecidos queratinizados. Considerando a resistência associada aos principais antifúngicos empregados na terapêutica, o estudo de monoterpenos torna-se relevante. Neste estudo, foi analisada a atividade moduladora *in vitro* do monoterpeneo linalol associados aos fármacos azóis cetoconazol, fluconazol e itraconazol frente a isolados clínicos de *M. canis* LM 216 (MC) e *M. gypseum* LM 666 (MG). A concentração inibitória mínima (CIM) das drogas-teste foram determinadas por microdiluição em RPMI-1640. Posteriormente, a CIM dos compostos azólicos foram determinada em concentrações subinibitórias (1/4CIM) de linalol e clorpromazina (modulador de bombas de efluxo). Linalol modulou a resistência de MC frente a itraconazol, pois a CIM passou de 8 µg/mL para 4 µg/mL; linalol também modulou a resistência de MG a cetoconazol (8 µg/mL para 2 µg/mL). A clorpromazina funcionou como modulador da resistência em todas as cepas frente aos fármacos azólicos. Também foi investigado o índice da concentração inibitória fracionada (ICIF) através do teste de associação entre as drogas que tiveram sua ação modulada pelo linalol. O ICIF foi interpretado como sinérgico, uma vez que o resultado para ambas as cepas esteve <0,5. O estudo aponta o linalol como um possível adjuvante no tratamento para infecções fúngicas cutâneas, podendo trazer benefícios como redução na utilização dos azóis, menor resistência fúngica, assim como redução de custos com o tratamento.

Palavras-chave: Antifúngico, linalol, *Microsporum*.

¹Aluna do curso de Bacharelado em Enfermagem, Centro de Educação e Saúde, Unidade Acadêmica de Enfermagem, UFCG, Cuité, PB, email:pontes.hellen96@gmail

²<Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, professor adjunto da UFCG, Centro de Educação em Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, UFCG, Cuité, PB, e-mail: fillipefop@yahoo.com.br

INVESTIGAÇÃO OF THE POTENTIAL MODULATOR OF LINALOOL ON THE RESISTANCE OF MICROSPORUM SPP. TO AZOLIC DRUGS

ABSTRACT

Microsporum sp. is one of the main etiological agents causing dermatophytoses, fungal infections that affect keratinized tissues. Considering the resistance associated with the main antifungal agents used in the therapy, the study of monoterpenes becomes relevant. In this study, the in vitro modulatory activity of monoterpene linalool associated with the azole drugs ketoconazole, fluconazole and itraconazole was analyzed against clinical isolates of *M. canis* LM 216 (MC) and *M. gypseum* LM 666 (MG). The minimal inhibitory concentration (MIC) of the test drugs were determined by microdilution in RPMI-1640. Subsequently, MICs of azole compounds were determined at subinhibitory concentrations (1 / 4CIM) of linalool and chlorpromazine (efflux pump modulator). Linalool modulated MC resistance against itraconazole, since the MIC increased from 8 µg / mL to 4 µg / mL; Linalool also modulated the resistance of MG to ketoconazole (8 µg / mL to 2 µg / mL). Chlorpromazine served as a resistance modulator in all strains against azole drugs. We also investigated the index of fractional inhibitory concentration (ICIF) through the test of association between the drugs that had their action modulated by linalool. ICIF was interpreted as synergistic, since the result for both strains was <0.5. The study points to linalool as a possible adjuvant in the treatment of cutaneous fungal infections, which can bring benefits such as reduction in the use of azole, reduced fungal resistance, as well as reduced costs with treatment.

Keywords: Antifungal, linalool, *Microsporum*.