

059

**ANÁLISE DE RESISTÊNCIA MÚLTIPLA A DROGAS EM AMOSTRAS CLÍNICAS E AMBIENTAIS DE CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS DO RIO GRANDE DO SUL.** *Livia Kmetzsch Rosa e Silva, César Milton Baratto, Augusto Schrank, Marilene Henning Vainstein (orient.)*

(Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, UFRGS).

*Cryptococcus neoformans* é uma levedura encapsulada, agente etiológico da criptococose. A incidência de infecções causadas por fungos oportunistas tem aumentado drasticamente. Indivíduos imunocomprometidos portadores do vírus HIV, ou até mesmo usuários de drogas imunossupressoras em tratamentos contra o câncer são bastante suscetíveis a essas infecções. Drogas antifúngicas são comumente utilizadas no tratamento de criptococose e demais micoses que acometem o homem. Essas drogas possuem mecanismos de ação que perturbam a integridade da membrana da célula fúngica, afetando a biossíntese de esteróis da membrana ou inibindo a função destes esteróis. Entretanto, um obstáculo significativo que impede o sucesso da terapia antifúngica é o mecanismo de resistência a drogas, especialmente contra antimicóticos azólicos. Este mecanismo é mediado pela superexpressão de bombas de extrusão capazes de facilitar o efluxo de drogas citotóxicas - proteínas transportadoras ABC-, levando a diminuição do acúmulo celular da droga. O conhecimento da função das proteínas de transporte de membrana na resistência a drogas em *Cryptococcus neoformans* permitirá avançar nos estudos de obtenção de novos agentes antifúngicos. Foram desenhados dois pares de primers baseados em seqüências de genes envolvidos na resistência a múltiplas drogas em *C. neoformans* var. *neoformans* (CnAFR1 e CneMDR1) e a presença destes genes foi verificada em amostras de *C. neoformans* var. *gattii* de nossa coleção. Os fragmentos amplificados esperados foram encontrados e realizou-se sequenciamento para confirmação de que os fragmentos amplificados correspondiam aos genes CnAFR1 e CneMDR1. Amostras de *C. neoformans* var. *gattii* e *C. neoformans* var. *neoformans/grubii* estão sendo analisadas quanto à suscetibilidade ao antifúngico fluconazol. Foi verificada a presença de uma amostra resistente, a qual apresentou desenvolvimento normal quando exposta a uma concentração de 64(g/l da droga. Nossas perspectivas são analisar o restante das amostras da coleção quanto à suscetibilidade ao fluconazol e determinar o nível de expressão dos genes envolvidos na resistência a este antifúngico. (FAPERGS/IC).