

TESTES DE SUSCEPTIBILIDADE DE AGENTES DA CROMOMICOSE À 5-FLUOROCITOSINA E AO BUTIL-SIMPATOL (VASCULAT) (§)

Maria Aparecida de Resende**, Luiz Gonzaga de Oliveira***
Cid Ferreira Lopes**** e Eduardo Osório Cisalpino*****

Foram realizados testes de susceptibilidade "in vitro" com várias amostras de agentes, isoladas de pacientes com cromomicose frente à 5-fluorocitosina e ao butil-simpatol (Vasculat), nas concentrações de 0,1, 1,0, 5,0 10,0 mcg/ml. Em alguns casos, em que se verificou resistência à 5-fluorocitosina, a concentração desta chegou a 100,0 mcg/ml.

O tratamento da cromomicose pela 5-fluorocitosina (§) vem sendo objeto de pesquisa de Lopes e cols. (2, 3, 4). Em trabalhos anteriores (1, 5), relatam o controle micológico das observações e os primeiros testes de susceptibilidade à 5-fluorocitosina. No presente trabalho, relatamos o prosseguimento desses testes e os realizados com o butil-simpatol (Vasculat); esse medicamento foi utilizado por Silva e Nazaré, em 1971 (6) no tratamento da micose em apreço, o qual lhes teria proporcionado bons resultados. Resolvemos, por isso, testá-lo também com espécies causadoras dessa doença, isoladas no referido ensaio.

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras foram colhidas de pacientes da 2.^a Clínica Dermatológica da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, através de biopsia. Uma parte da mesma foi utilizada para estudos histológicos e outra para estudos micológicos.

As amostras foram colhidas antes e durante o tratamento com as drogas 5-fluorocitosina e butil-simpatol (Vasculat). Um fragmento da biópsia era transferido para o meio de Sabouraud contendo antibiótico para o isolamento do fungo. Uma vez isolada, a amostra era repicada para o meio de Smith, onde os fungos sofriam uma adaptação, pois os testes foram realizados nesse meio.

Fazia-se então o teste de susceptibilidade semeando suspensão das amostras em placas de Petri contendo o meio de cultura incorporado com a droga 5-fluorocitosina nas concentrações finais de 0,1, 1,0, 5,0 e 10,0 mcg/ml. Os mesmos testes foram feitos também com algumas das amostras em placas de Petri, contendo o meio de Smith, incorporado com o butil-simpatol nas mesmas concentrações finais. As placas eram incubadas à temperatura ambiente e a leitura era feita após uma semana de crescimento. Na leitura

* Trabalho realizado no Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, durante a gestão do diretor Prof. Eduardo Osório Cisalpino.

** Aluna do Curso de Pós-graduação em Microbiologia e Imunologia do Inst. de Ciências Biológicas da UFMG — Prof. Auxiliar de Ensino da Faculdade de Farmácia da UFOP e Prof. Assistente da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

*** Prof. Assistente de Microbiologia do Inst. de Ciências Biológicas da UFMG e Prof. Titular de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

**** Prof. Adjunto de Dermatologia da Faculdade de Medicina da UFMG e Chefe de Clínica Dermatológica da Santa Casa de Belo Horizonte.

***** Prof. Titular de Microbiologia do Inst. de Ciências Biológicas da UFMG e Reitor da UFMG.

(§) Fabricada por F. Hoffmann-La Roche & C^o, de Basileia, Suíça.

Recebido para publicação em 30-1-75.

dos resultados, as placas-controle (placas que não continham as drogas) eram classificadas com um crescimento de quatro cruces. A leitura dos resultados das outras placas foi feita por comparação com o crescimento das placas-controle e o resultado oscilava entre quatro cruces até valor negativo.

Algumas amostras que apresentaram resistência à 5-fluorocitosina até 10,0 mcg/ml foram também testadas com concentrações maiores da droga, tendo-se verificado a sua resistência até 100,0 mcg/ml.

RESULTADOS

Estão apresentados nos quadros I e II.

COMENTÁRIOS

Verificou-se que a 5-fluorocitosina tem ação fungistática sobre o agente etiológico da cromomicose nas concentrações de 0,1, 1,0, 5,0 e 10,0 mcg/ml. Os testes mostram

também a possibilidade do aparecimento do fenômeno da resistência do fungo à droga "in vitro". Das amostras testadas à 5-fluorocitosina, tivemos:

1. Susceptíveis:
Cladosporium sp — 2 amostras
Fonsecaea pedrosoi — 7 amostras
2. Resistentes:
Fonsecaea pedrosoi — 6 amostras
Acrotheca aquaspersa Borelli, 1972 — 1 amostra

Cumpramos ressaltar ainda que a resistência "in vitro" de agentes da cromomicose à 5-fluorocitosina foi descrita em primeira mão por nós (5) e agora no presente trabalho, tendo sido igualmente citada na clínica pela primeira vez por Lopes e cols. (2 e 3).

Nos testes com o butil-simpatol nenhuma das amostras examinadas mostrou susceptibilidade, tendo-se trabalhado com seis amostras de *Fonsecaea pedrosoi* e uma de *Cladosporium sp*.

SUMMARY

The sensitivity of strains isolated from patients with chromomycosis was tested in relation to 5-fluorocytosine and butyl-simpatol (Vasculat); some strains were resistant to fluorocytosine, even in the concentration of 100 mcg/ml and all of them showed complete resistance to butyl-simpatol.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CISALPINO, E.O., RESENDE, M.A., PEIXOTO, Y., OLIVEIRA, L.G. & LOPES, C.F. — Controle sorológico e micológico de doentes de cromomicose tratados pela 5-fluorocitosina — Apresentado ao XXVI Congresso Brasileiro de Dermatologia, em Recife, PE, de 18 a 23 de outubro de 1969.
2. LOPES, CID F., ALVARENGA, R.J., CISALPINO, E.O., MARTINELLI, B., SANTOS, P.U. & ARMOND, S. — Tratamento da cromomicose pela 5-fluorocitosina — Primeiros resultados — *O Hospital*, 75: 1335-1342, 1969.
3. LOPES, CID F., CISALPINO, E.O., ALVARENGA, R.J., ARMOND, S., PORTO, R.V., MAIA, F.A.A. & PEIXOTO, Y. — Treatment of chromomycosis with 5-fluorocytosine — *Int. J. Derm.* 10: 182-191, 1971.
4. LOPES, CID F., ALVARENGA, R.J., CISALPINO, E.O., MAIA, F.A.A., RESENDE, M.A., & OLIVEIRA, L.G. — Resultados do tratamento da cromomicose pela 5-fluorocitosina — Terceira comunicação — Memória — VII Congresso Ibero-Latino-Americano de Dermatologia, Caracas, Venezuela, de 12 a 16 de dezembro de 1971, pp. 1043-1048.
5. OLIVEIRA, L.G., RESENDE, M.A., CISALPINO, E.O., PEIXOTO, Y. & LOPES, C.P. — Testes de susceptibilidade à 5-fluorocitosina com amostras isoladas de portadores de cromomicose em fase de tratamento. No prelo.
6. SILVA, D. & NAZARÉ, I.P. — Butil-simpatol no tratamento da micose de Lane e Pedroso — *Rev. da Univ. Fed do Pará*, 1: 313-318, 1971.

QUADRO I — Continuação.

Amostra	Biópsia		Concentração da 5-fluorocitosina em mcg/ml											
	Data	0,1	1,0	5,0	10,0	20,0	30,0	40,0	50,0	60,0	70,0	80,0	90,0	100,0
SB	06/71	++	+	—	—									
	11/71	+++	++	+	+									
VPL	01/70	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
	03/70	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
	07/70	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
	11/70	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++
	09/72	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++++

QUADRO II — Testes de susceptibilidade das amostras isoladas de pacientes com cromomicose tratados com o butil-simpatol (Vasculat)

Amostra	Biópsia	Concentração do butil-simpatol (Vasculat) em mcg/ml			
		Data	0,1	1,0	5,0
BF	06/72	++++	++++	++++	++++
BSC	06/71	++++	++++	++++	++++
	07/71	++++	++++	++++	++++
DSO	08/72	++++	++++	++++	++++
FC	05/71	++++	++++	++++	++++
JC	09/71	++++	++++	++++	++++
	10/71	++++	++++	++++	++++
JH	01/72	++++	++++	++++	++++
LL	02/71	++++	++++	++++	++++
MAS	05/72	++++	++++	++++	++++