

ABORDAGEM SAÚDE ÚNICA NA RESISTÊNCIA DE *Trichosporon spp.* FRENTE A ANTIFÚNGICOS CLÍNICOS, AGROQUÍMICOS E DESINFETANTES

Miranda I.L.¹, Leocádio V.A.T.¹, Moura C.¹, Peres N.T.A.^{1,2}, Bastos R.W.^{2,3}, Silva K.J.G.³, Rossato L.⁴, Lucini F.⁴, Castelo-Branco D.S.C.M.⁵, Cruz G.S.⁵, Azevedo M.I.⁶, Morio F.⁷, Lima J.R.⁷, Ourliac-Garnier I.⁷, Santos D.A.^{1,2}

¹ Departamento de Microbiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG 31270-901, Brazil.

² Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Fungos Patogênicos Humanos, INCT, Ribeirão Preto, Brazil.

³ Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN 59078-970, Brazil.

⁴ Laboratório de Pesquisa em Ciências da Saúde, LPCS, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS 79804-970, Brazil.

⁵ Departamento de Patologia e Medicina Legal, Centro de Biomedicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE 60430-275, Brazil.

⁶ Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG 31270-901, Brazil.

⁷ Nantes Université, CHU Nantes, Cibles et Médicaments des Infections et de l'Immunité, IICiMed, UR 1155, F-44000 Nantes, France.

Email: isabelalima.miranda@yahoo.com.br

A resistência antifúngica representa um desafio para a saúde global, demandando uma abordagem integrada que considere as interações entre humanos, animais e o ambiente, conforme o conceito de Saúde Única. Nesse contexto, o gênero *Trichosporon* tem ganhado destaque por sua capacidade de causar infecções invasivas de alto risco e por apresentar resistência a diferentes antifúngicos clínicos em indivíduos imunocomprometidos. Essas leveduras, amplamente distribuídas na natureza e presentes comensalmente na microbiota humana e animal, podem desenvolver resistência após exposição a antifúngicos clínicos, agroquímicos ou desinfetantes, impactando diretamente a eficácia terapêutica. Dessa forma, neste estudo, avaliamos a resistência *in vitro* e *in vivo* em uma coleção de 33 isolados de *Trichosporon* provenientes de pacientes, animais e seus ambientes relacionados. As amostras foram coletadas, isoladas e identificadas em diversos estados brasileiros, permitindo uma análise epidemiológica na qual *T. asahii* se destacou como a espécie mais prevalente, enquanto outras apresentaram nichos ecológicos mais restritos. Os testes de concentração inibitória mínima revelaram resistência a antifúngicos clínicos, especialmente em isolados de *T. asahii*, e sugeriram resistência cruzada a agroquímicos e desinfetantes. Esse fenótipo resistente foi confirmado em modelo murino: camundongos infectados por isolados resistentes e tratados com antifúngicos de uso clínico apresentaram maior carga fúngica e disseminação para o sistema nervoso central, indicando uma possível associação entre resistência, aumento da virulência e falha terapêutica. Além disso, esses isolados demonstraram maior capacidade de multiplicação e formação de biofilme à temperatura do hospedeiro, ao contrário de outros que apresentaram crescimento termoespecífico ou não se destacaram nesse cenário de resistência. Em conjunto, os achados evidenciam o caráter multifatorial da resistência em *Trichosporon* e suas implicações clínicas e ambientais, reforçando a necessidade de padronizar testes de suscetibilidade, estabelecer

valores de corte e implementar estratégias de vigilância e uso racional de antifúngicos, agroquímicos, desinfetantes sob a perspectiva de Saúde Única.

Palavras-chave: *Trichosporon* spp., Saúde Única, antifúngicos clínicos, agroquímicos, desinfetantes, resistência antifúngica, resistência cruzada, ensaios *in vitro*, ensaios *in vivo*.

Apoio financeiro: CAPES, CNPq.