



PEPTIDOMIMÉTICOS COMO ESTRATÉGIA ANTIFÚNGICA EM MICOSES INVASIVAS: EVIDÊNCIA QUANTITATIVA DE EFICÁCIA, SEGURANÇA E INTERAÇÕES TERAPÊUTICAS

PEPTIDOMIMETICS AS AN ANTIFUNGAL STRATEGY IN INVASIVE MYCOSES: QUANTITATIVE EVIDENCE OF EFFICACY, SAFETY, AND THERAPEUTIC INTERACTIONS

Mariane Andrade Moreira¹

Geovana Pina Vilela¹

Mélany Eduarda Maraia²

Manoella Luiza Machado dos Santos³

Camila Botelho Miguel¹

Wellington Francisco Rodrigues¹

As micoses invasivas permanecem entre as principais causas de morbimortalidade em pacientes imunocomprometidos, sendo agravadas por limitações terapêuticas, elevada letalidade e emergência de resistência antifúngica. Nesse contexto, peptidomiméticos inspirados em peptídeos de defesa do hospedeiro têm sido investigados como alternativas terapêuticas promissoras, devido ao seu mecanismo de ação multimodal e ao potencial de interação com antifúngicos convencionais. Este trabalho teve como objetivo sintetizar criticamente e quantificar a evidência disponível sobre a atividade antifúngica, o perfil de segurança e as interações farmacodinâmicas de peptidomiméticos em diferentes modelos experimentais, identificando padrões de resposta, consistência entre desfechos e implicações translacionais. Realizou-se revisão sistemática com síntese quantitativa, conforme recomendações PRISMA 2020, com buscas em bases biomédicas e literatura cinzenta, sem restrição de idioma ou data de publicação. Foram considerados elegíveis estudos originais experimentais ou clínicos que avaliassem peptidomiméticos, isoladamente ou em combinação, frente a fungos de relevância médica, desde que apresentassem desfechos quantitativos de atividade antifúngica, segurança ou interação farmacodinâmica, como concentração inibitória mínima, concentração efetiva

¹ Laboratório Multidisciplinar de Evidência Científica, LabMec, Centro Universitário de Mineiros, Unifimes, Mineiros, GO, Brasil. E-mail do primeiro autor: marianemoreira1102@academico.unifimes.edu.br

² Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UFTM, Uberaba, MG, Brasil.

³ Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.



mínima, concentração fungicida mínima ou índice de concentração inibitória fracionada. Foram excluídas revisões, editoriais, comentários, estudos sem dados originais, investigações sem intervenção peptidomimética ou sem desfechos antifúngicos mensuráveis. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas de forma independente, com resolução de divergências por consenso. A qualidade metodológica foi avaliada por instrumentos apropriados ao delineamento dos estudos, incluindo ferramenta de confiabilidade toxicológica e instrumento específico para risco de viés em estudos pré-clínicos com animais (Syrcle). Ao todo, 62 registros foram identificados nas bases eletrônicas. Após a remoção de 22 duplicatas, 40 registros foram triados, 3 estudos foram avaliados em texto completo e todos compuseram a revisão. A síntese quantitativa evidenciou atividade antifúngica dependente da espécie fúngica, do modelo experimental e do regime de exposição. Foram observadas concentrações inibitórias mínimas em faixa micromolar baixa para *Cryptococcus* spp., entre 1,25 e 2,5 μ M, enquanto valores superiores a 80 μ M foram descritos para *Aspergillus fumigatus* em condições de monoterapia. As interações combinatórias demonstraram perfil predominantemente favorável, com índice de concentração inibitória fracionada mediano de 0,45, variando de 0,30 a 0,82. Entre quatro experimentos de interação, três foram classificados como sinérgicos e um como aditivo, sem evidência de antagonismo. Em modelo in vivo de aspergilose pulmonar invasiva, a combinação entre peptidomimético e antifúngico convencional resultou em redução expressiva da carga fúngica, próxima de 95%. A avaliação metodológica indicou elevada confiabilidade dos estudos incluídos, embora o estudo animal tenha apresentado risco de viés global incerto em razão da descrição incompleta de procedimentos de randomização e cegamento. Os achados indicam que os peptidomiméticos constituem uma plataforma terapêutica promissora no manejo de micoses invasivas, sobretudo como estratégia adjuvante em terapias combinadas e em cenários de resistência antifúngica. Contudo, a evidência disponível ainda se concentra em estudos pré-clínicos, reforçando a necessidade de padronização de desfechos, ampliação dos modelos experimentais, avaliação farmacocinética e avanço para estudos clínicos controlados.

Palavras-chave: Peptidomiméticos. Antifúngicos. Micoses invasivas. Sinergia farmacológica. Terapias combinadas.

Keywords: Peptidomimetics. Antifungals. Invasive mycoses. Pharmacological synergy. Combination therapies.